



УКРАЇНА

(19) UA (11) 57000 (13) C2

(51) 7 C07C27 1/22, A01N47/12

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

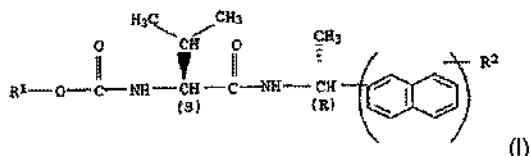
(54) АМІДИ КАРБАМОІЛКАРБОКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ, СПОСІБ ЇХ ОТРИМАННЯ ТА ЗАСІБ БОРОТЬБИ З ГРИБАМИ

1

2

(21) 98031591  
 (22) 26 08 1996  
 (24) 16 06 2003  
 (86) PCT/EP96/03755, 26 08 1996  
 (31) 195 31 814 5  
 (32) 30 08 1995  
 (33) DE  
 (31) 195 32 313 0  
 (32) 01 09 1995  
 (33) DE  
 (46) 16 06 2003, Бюл. № 6, 2003 р.  
 (72) Веттеріх Франк, DE, Вагнер Олівер, DE, Айкен Карл, DE, Дтріх Клаус, DE, Аммерман Еберхард, DE, Лоренц Гізела, DE, Штратманн Зігфрід, DE  
 (73) БАСФ АКЦІОНГЕЗЕЛЬШАФТ, DE  
 (56) DE 4321897, 12 01 95  
 (57)

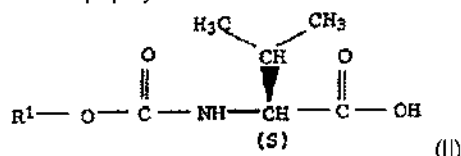
1 Аміди карбамоїлкарбонової кислоти загальної формули I



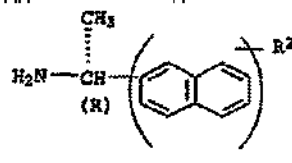
зі ступенем чистоти ізомерів більше 90 мас %, в яких змінні мають наступні значення  
 $R^1$  означає  $C_1$ - $C_8$ алкіл,  $C_2$ - $C_8$ алкеніл або  $C_2$ - $C_8$ алкініл, причому ці радикали можуть бути частково або повністю галогенованими і/або можуть нести від однієї до трьох груп з числа наступних: ціано,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкілтіо,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбоніл,  $C_3$ - $C_7$ циклоалкіл,  $C_3$ - $C_7$ циклоалкеніл, арил, арилокси і гетероарил, причому циклічні і ароматичні кільця цих груп в свою чергу можуть нести від одного до трьох

замісників з числа наступних: галоген, ціано,  $C_1$ - $C_4$ алкіл,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбоніл,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкіл,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкілтіо,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбоніл, арил, арилокси і гетероарил,  $R^2$  означає водень, галоген, ціано, нітро,  $C_1$ - $C_8$ алкіл,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбоніл,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкіл,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкілтіо,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкілтіо або являє собою зв'язану через кисень або сірку фенільну групу, що не заміщена або може нести від одного до трьох замісників з числа наступних: галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкіл і  $C_1$ - $C_4$ алкокси

2 Спосіб одержання амідів карбамоїлкарбонової кислоти загальної формули I за п. 1, який відрізняється тим, що карбамоїлкарбонову кислоту загальної формули II



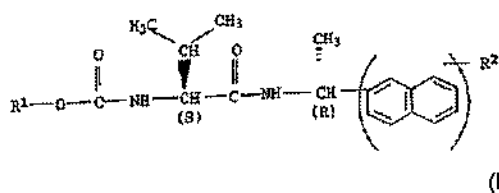
піддають взаємодії з аміном загальної формули III



3 Засіб, призначений для боротьби зі шкідливими грибами, що містить ефективну кількість принаймні однієї сполуки загальної формули I за п. 1 і принаймні один звичайний допоміжний агент для відповідної композиції

4 Сполуки загальної формули I за п. 1 для використання при боротьбі зі шкідливими грибами

оданий винахід відноситься до-амідів карбамоїлкарбонової кислоти загальної формули



(13) C2

(11) 57000

(19) UA

зі ступенем чистоти ізомерів більше 90 мас %, в яких змінні мають наступне значення

$R^1$  означає  $C_1$ - $C_8$ алкіл,  $C_2$ - $C_8$ алкеніл або  $C_2$ - $C_8$ алкініл, причому ці радикали можуть бути частково або повністю галогенованими і/або можуть нести від однієї до трьох груп з числа наступних: ціано,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкілтіо,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбоніл,  $C_3$ - $C_7$ циклоалкіл,  $C_3$ - $C_7$ циклоалкеніл, арил, арилокси і гетероарил, причому циклічні і ароматичні кільця цих груп в свою чергу можуть нести від одного до трьох замісників з числа наступних: галоген, ціано,  $C_1$ - $C_4$ алкіл,  $C_1$ - $C_4$ алкоксилалкіл,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкіл,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкілтіо,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбоніл, арил, арилокси і гетероарил,

$R^2$  означає водень, галоген, ціано, нітро,  $C_1$ - $C_8$ алкіл,  $C_1$ - $C_4$ алкоксилалкіл,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкіл,  $C_1$ - $C_4$ алкокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ алкілтіо,  $C_1$ - $C_4$ алкоксикарбоніл або являє собою зв'язану через кисень або сірку фенільну групу, яка не заміщена або може нести від одного до трьох замісників з числа наступних: галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкіл і  $C_1$ - $C_4$ алкокси

(S) означає S-конфігурацію, а (R) означає R-конфігурацію позначеного таким чином асиметричного атому вуглецю згідно з номенклатурою ІЮПАК. Конфігурація S-центра в сполуках загальної формули I передусім відповідає такій L-валіну. З метою спрощення конфігурація сполук формули I позначена надалі як (SR)-конфігурація.

Поняття "ступінь чистоти ізомерів" означає процентну частку сполуки I (конфігурація (SR)) від загальної кількості можливих чотирьох діастереомерів цих сполук I ((SR), (RS), (RR) і (SS)).

Крім того, винахід відноситься до способу одержання сполук формули I. Винахід відноситься далі до засобів, що містять сполуки I, до способу одержання таких засобів, а також до способу боротьби з шкідливими грибами і до застосування сполук I або засобів з цією метою.

Рацемічні суміші фунгіцидних сполук типу I відомі насамперед із заявки Німеччини DE-A 4321897 та з більш ранньої заявки Німеччини P 4431467.1. Однак ці суміші за своєю фунгіцидною ефективністю не задовольняють в достатній мірі відповідних вимог.

Виходячи з викладеного вище, в основу винаходу було покладено завдання одержати нові амід карбамоілкарбонової кислоти з високим ступенем чистоти ізомерів, які мали б більш ефективну дію проти шкідливих грибів.

Відповідно до цього були одержані сполуки формули I, визначення яких наведено вище, а також засоби, що містять їх.

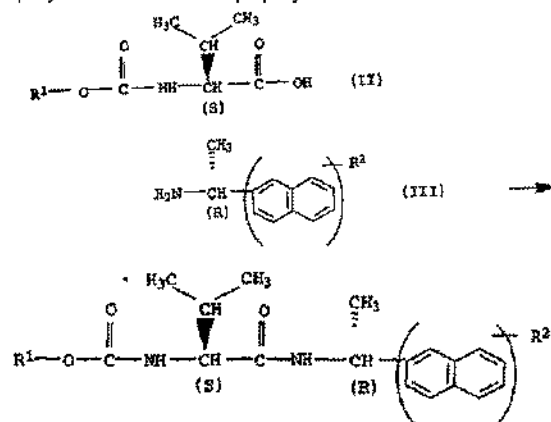
Далі були розроблені спосіб одержання сполук I та засоби, що містять їх, а також спосіб боротьби зі шкідливими грибами і пропонується застосування сполук I або засобів з цією метою.

Сполуки формули I можуть бути одержані за відомою методикою, виходячи з відповідних, зазначених на L-валіні карбамоілкарбонових кислот формули II. Більш прийнятне сполуки I одержують за описаними нижче способами A, відповідно B ((посилання на "Houben-Weyl" відносяться до Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, 4-

е видання, вид-во Thieme Verlag, Штутгарт)

Спосіб A

Аміди карбамоілкарбонової кислоти формули I одержують взаємодією карбамоілкарбонових кислот формули II з амінами формули III



Карбамоілкарбонові кислоти II відомі або можуть бути одержані за відомими методами, насамперед виходячи з амінокислоти L-валіну (пор "Houben-Weyl", том 15/1, стор 46-305, передусім стор 117-125).

Аміни III також відомі або їх можна легко отримати (пор Organikum, вид-во VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 15-е видання, Берлін, 1977, стор 610 і далі, "Houben-Weyl", том 15/1, стор 648-665, Indian Journ. Chem. 10, стор 366 (1972), Journ. Am. Chem. Soc. 58, стор 1808-1811 (1936)).

З рацематів амінів III може бути виділений R-ізомер за відомою методикою, зокрема шляхом фракціонованої кристалізації за допомогою оптично активної винної кислоти або більш прийнятне шляхом ферментативно-каталізованої естерифікації і наступним омиленням (пор, наприклад, міжнародну заявку WO-A 95/08636).

Більш прийнятне в цьому способі A працюють таким чином, що спочатку Карбамоілкарбонові кислоти II переводять в карбоксиактивовані похідні, передусім в ацилціаніди або ангідриди (пор Tetrahedron Letters, том 18, стор 1595-1598 (1973), відповідно "Houben-Weyl", том 15/1, стор 28-32). Після цього ці похідні піддають взаємодії з амінами III в присутності основ.

Для одержання карбоксиактивованих ацилціанідів можна здійснювати, наприклад, реакцію між карбамоілкарбоновими кислотами II і діетиловим ефіром ціанфосфонових кислот, насамперед в інертному розчиннику, такому, як тетрагідрофуран або толуол.

Для одержання карбоксиактивованих ангідридів більш прийнятне здійснювати взаємодію карбамоілкарбонової кислоти II з хлорангідридами вугільної кислоти, такими, як ізобутиловий ефір хлормурашиної кислоти, в присутності основ і необов'язательно в інертному розчиннику, такому, як толуол або тетрагідрофуран.

Взаємодія амінів III з карбоксиактивованими карбамоілкарбоновими кислотами II здійснюють більш прийнятне в розчиннику, такому, як дихлорметан, тетрагідрофуран або толуол.

Як основи можуть служити також аміни III, причому їх здебільшого повертають звичайним

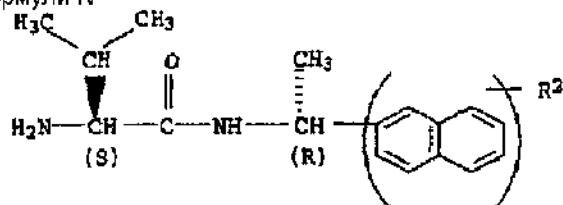
шляхом з сирого продукту

В більш прийнятному варіанті здійснення цієї стадії способу карбоаміолкарбонову кислоту II, амин III, реагент, придатний для одержання карбоксиактивованого похідного карбоаміолкарбонової кислоти II, і основу піддають взаємодії в так званому способі одержання в одному апараті, необов'язково в інертному розчиннику, після чого сирий продукт переробляють за відомою технологією з одержанням в результаті амідів карбоаміолкарбонової кислоти формули I

#### Спосіб Б

Аміди карбоаміолкарбонової кислоти формули I одержують завдяки тому, що аміди карбоаміолкарбонової кислоти I, в яких група  $R^1-O-(CO)$  являє собою захисну групу, яку можна відщеплювати відомим шляхом, переводять в аміди амінокислоти формули IV, які після цього піддають взаємодії з ефірами хлормурашиної кислоти формули V в присутності однієї з основ

Стадія Ба Одержання амідів амінокислоти формули IV



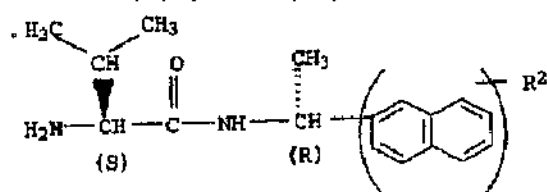
Відщеплення групи  $R^1-O-(CO)$  з амідів карбоаміолкарбонової кислоти I може проводитися відомим шляхом (пор "Houben-Weyl", том 15/1, стор 46-305, передусім стор 126-129)

Відповідні відщеплювальні групи містять як залишок  $R^1$  трет-бутилову або нарівні з нею бензильну групу У випадку, якщо  $R^1$  означає трет-бутил, наприклад, відщеплення здійснюють звичайно взаємодією з будь-якою кислотою, насамперед з протонною кислотою, такою, як соляна кислота або трифтороцтова кислота (див вищезазначену публікацію, стор 126-129)

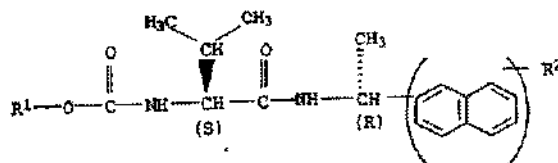
Придатні для застосування як вихідні матеріали аміди карбоаміолкарбонової кислоти I можуть бути одержані за відомими методами (пор "Houben-Weyl", том 15/1, стор 28-32) або передусім за способом А згідно з винаходом

Стадія Бб Одержання амідів карбоаміолкарбонової кислоти формули I

Синтезовані на стадії Ба аміди амінокислот формули IV піддають взаємодії з ефірами хлормурашиної кислоти формули V в присутності основ



(IV)



(I)

Ефіри хлормурашиної кислоти V загальновідомі або можуть бути одержані за допомогою відомих способів. Зазначену вище взаємодію здійснюють більш прийнятне в органічному розчиннику, насамперед в толуолі, метиленхлориді або тетрагідрофурані, або в сумішах цих розчинників

Як основи прийнятні в однаковій мірі як неорганічні, так і органічні основи, причому перевагу віддають органічним основам, серед яких в свою чергу більш прийнятними є третинні аміни, такі, як триетиламін, піридин і N-метилпіридин. Реакцію проводять, як правило, при температурах в інтервалі від  $-40$  до  $+50^\circ\text{C}$ , більш прийнятне від  $-10$  до  $+20^\circ\text{C}$

В іншому методика здійснення цієї реакції фактично в даній галузі техніки відома і тому не потребує подальших пояснень (пор "Houben-Weyl", том 15/1, стор 117-139)

Переробку одержаних за допомогою способів А, відповідно Б реакційних сумішей здійснюють за звичайною технологією, наприклад, змішуванням з водою, розподілом фаз і необов'язково хроматографічною очисткою сирих продуктів. Проміжні і кінцеві продукти одержують частково у вигляді безбарвних або трохи забарвлених в коричневатий колір в'язких масел, з яких при пониженому тиску та помірно підвищеній температурі випускають леткі компоненти. При одержанні проміжних і кінцевих продуктів у вигляді твердих речовин очистку можна здійснювати також, наприклад, шляхом перекристалізації або випарювання

При зазначеному вище розшифруванні сполук формули I були використані узагальнюючі поняття, загальноприйняті для позначки наступних замісників

галоген фтор, хлор, бром та йод,

алкіл прямоланцюжкові або розгалужені алкільні групи з 1-8 атомами вуглецю, наприклад,  $C_1$ - $C_8$ алкіл, такий, як метил, етил, н-пропіл, 1-метилетил, н-бутил, 1-метилпропіл, 2-метилпропіл, 1,1-диметилетил, н-пентил, 1-метилбутил, 2-метилбутил, 3-метилбутил, 1,1-диметилпропіл, 2,2-диметилпропіл, 1,2-диметилпропіл, 1-етилпропіл, н-гексил, 1-метилпентил, 2-метилпентил, 3-метилпентил, 4-метилпентил, 1,1-диметилбутил, 2,2-диметилбутил, 3,3-диметилбутил, 1,2-диметилбутил, 1,3-диметилбутил, 2,3-диметилбутил, 1-етилбутил, 2-етилбутил, 1,1,2-триметилпропіл, 1,2,2-триметилпропіл, 1-етил-1-метилпропіл та 1-етил-2-метилпропіл,

галогеналкіл, відповідно частково або повністю галогенований алкіл прямоланцюжкові або розгалужені алкільні групи з 1-4, відповідно 8 атомами вуглецю (як вказано вище), причому в цих групах атоми водню частково або повністю можуть бути замінені на атоми галогену (як вказано вище), наприклад,  $C_1$ - $C_2$ галогеналкіл, такий, як хлорме-

тил, дихлорметил, трихлорметил, фторметил, дифторметил, трифторметил, хлорфторметил, дихлорфторметил, хлордифторметил, 1-фторетил, 2-фторетил, 2,2-дифторетил, 2,2,2-трифторетил, 2-хлор-2-фторетил, 2-хлор-2,2-дифторетил, 2,2-дихлор-2-фторетил, 2,2,2-трихлоретил і пентафторетил,

алкокси прямоланцюжкові або розгалужені алкоксигрупи з 1-4 атомами вуглецю, наприклад,  $C_1$ - $C_3$ алкокси, такий, як метилокси, етилокси, пропалокси і 1-метилетилокси,

алкоксалкіл прямоланцюжкові або розгалужені алкільні групи з 1-8 атомами вуглецю (як вказано вище), що несуть в будь-якому положенні прямоланцюжкову або розгалужену алкоксигрупу (як вказано вище) з 1-4 атомами вуглецю у випадку  $C_1$ - $C_4$ алкоксалкілу, такий, як метоксиметил, етоксиметил, н-пропоксиметил, н-бутоксиметил, 1-метоксіетил, 2-метоксіетил, 1-етоксіетил, 2-етоксіетил, 2-н-пропоксиетил і 2-бутоксиетил,

галогеналкокси прямоланцюжкові або розгалужені алкоксигрупи з 1-4 атомами вуглецю (як вказано вище), причому в цих групах атоми водню можуть бути частково або повністю замінені на атоми галогену (як вказано вище), наприклад,  $C_1$ - $C_2$ галогеналкокси, такий, як хлорметилокси, дихлорметилокси, трихлорметилокси, фторметилокси, дифтор метилокси, трифторметилокси, хлорфторметилокси, дихлорфторметилокси, хлордифторметилокси, 1-фторетилокси, 2-фторетилокси, 2,2-дифторетилокси, 2,2,2-трифторетилокси, 2-хлор-2-фторетилокси, 2-хлор-2,2-дифторетилокси, 2,2-дихлор-2-фторетилокси, 2,2,2-трихлоретилокси і пентафторетилокси,

алкілтію прямоланцюжкові або розгалужені алкільні групи з 1-4 атомами вуглецю (як вказано вище), зв'язані через атом сірки (-S-) зі скелетом, наприклад,  $C_1$ - $C_4$ алкілтію, такий, як метилтію, етилтію, пропілтію, 1-метилетилтію, н-бутилтію і трет-бутилтію,

алкоксикарбоніл прямоланцюжкові або розгалужені алкоксигрупи з 1-4 C-атомами (як вказано вище), зв'язані через карбонільну групу (-CO) зі скелетом,

алкеніл прямоланцюжкові або розгалужені алкільні групи з 2-8 атомами вуглецю і подвійним зв'язком в будь-якому положенні, наприклад,  $C_2$ - $C_8$ алкеніл, такий, як етеніл, 1-пропеніл, 2-пропеніл, 1-метилетеніл, 1-бутеніл, 2-бутеніл, 3-бутеніл, 1-метил-1-пропеніл, 2-метил-1-пропеніл, 1-метил-2-пропеніл, 2-метил-2-пропеніл, 1-пентеніл, 2-пентеніл, 3-пентеніл, 4-пентеніл, 1-метил-1-бутеніл, 2-метил-1-бутеніл, 3-метил-1-бутеніл, 1-метил-2-бутеніл, 2-метил-2-бутеніл, 3-метил-2-бутеніл, 1-метил-3-бутеніл, 2-метил-3-бутеніл, 3-метил-3-бутеніл, 1,1-диметил-2-пропеніл, 1,2-диметил-1-пропеніл, 1,2-диметил-2-пропеніл, 1-етил-1-пропеніл, 1-етил-2-пропеніл, 1-гексеніл, 2-гексеніл, 3-гексеніл, 4-гексеніл, 5-гексеніл, 1-метил-1-пентеніл, 2-метил-1-пентеніл, 3-метил-1-пентеніл, 4-метил-1-пентеніл, 1-метил-2-пентеніл, 2-метил-2-пентеніл, 3-метил-2-пентеніл, 4-метил-2-пентеніл, 1-метил-3-пентеніл, 2-метил-3-пентеніл, 3-метил-3-пентеніл, 4-метил-3-пентеніл, 1-метил-4-пентеніл, 2-метил-4-пентеніл, 3-метил-4-пентеніл, 4-метил-4-пентеніл, 1,1-диметил-2-

бутеніл, 1,1-диметил-3-бутеніл, 1,2-диметил-1-бутеніл, 1,2-диметил-2-бутеніл, 1,2-диметил-3-бутеніл, 1,3-диметил-1-бутеніл, 1,3-диметил-2-бутеніл, 1,3-диметил-3-бутеніл, 2,2-диметил-3-бутеніл, 2,3-диметил-1-бутеніл, 2,3-диметил-2-бутеніл, 2,3-диметил-3-бутеніл, 3,3-диметил-1-бутеніл, 3,3-диметил-2-бутеніл, 1-етил-1-бутеніл, 1-етил-2-бутеніл, 1-етил-3-бутеніл, 2-етил-1-бутеніл, 2-етил-2-бутеніл, 2-етил-3-бутеніл, 1,1,2-триметил-2-пропеніл, 1-етил-1-метил-2-пропеніл, 1-етил-2-метил-1-пропеніл і 1-етил-2-метил-2-пропеніл,

алкініл прямоланцюжкові або розгалужені алкільні групи з 2-8 атомами вуглецю і потрійним зв'язком в будь-якому положенні, наприклад,  $C_2$ - $C_8$ алкініл, такий, як етиніл, 1-пропініл, 2-пропініл, 1-бутиніл, 2-бутиніл, 3-бутиніл, 1-метил-2-пропініл, 1-пентиніл, 2-пентиніл, 3-пентиніл, 4-пентиніл, 1-метил-2-бутиніл, 1-метил-3-бутиніл, 2-метил-3-бутиніл, 3-метил-1-бутиніл, 1,1-диметил-2-пропініл, 1-етил-2-пропініл, 1-гексиніл, 2-гексиніл, 3-гексиніл, 4-гексиніл, 5-гексиніл, 1-метил-2-пентиніл, 1-метил-3-пентиніл, 1-метил-4-пентиніл, 2-метил-3-пентиніл, 2-метил-4-пентиніл, 3-метил-1-пентиніл, 3-метил-4-пентиніл, 4-метил-1-пентиніл, 4-метил-2-пентиніл, 1,1-диметил-2-бутиніл, 1,1-диметил-3-бутиніл, 1,2-диметил-3-бутиніл, 2,2-диметил-3-бутиніл, 3,3-диметил-1-бутиніл, 1-етил-2-бутиніл, 1-етил-3-бутиніл, 2-етил-3-бутиніл і 1-етил-1-метил-2-пропініл,

циклоалкіл моноциклічні алкільні групи з 3-7 вуглецевими членами кільця, наприклад,  $C_3$ - $C_7$ циклоалкіл, такий, як циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил і циклогептил,

циклоалкеніл моноциклічні алкільні групи з 5-7 вуглецевими членами кільця, що містять один або декілька подвійних зв'язків, наприклад,  $C_5$ - $C_7$ циклоалкеніл, такий, як циклопентеніл, циклогексеніл і циклогептеніл,

арилокси арильні групи (як вказано вище), зв'язані через атом кисню (-O-) зі скелетом, такі, як фенокси, 1-нафтокси і 2-нафтокси,

гетероарил ароматичні моно- або поліциклічні радикали, які нарівні з вуглецевими членами кільця додатково можуть містити 1-4 атоми азоту або 1-3 атоми азоту і один атом кисню або сірки чи один атом кисню або сірки, наприклад

- 5-членний гетероарил, що містить 1-3 атоми азоту 5-циклічні гетероарильні групи, які нарівні з атомами вуглецю можуть містити як членів кільця 1-3 атоми азоту, наприклад, 2-піропіл, 3-піропіл, 3-піразоліл, 4-піразоліл, 5-піразоліл, 2-імідазоліл, 4-імідазоліл, 1,2,4-триазол-3-іл і 1,3,4-триазол-2-іл,

- 5-членний гетероарил, що містить 1-4 атоми азоту або 1-3 атоми азоту і 1 атом сірки

або кисню чи 1 атом кисню або 1 атом сірки 5-циклічні гетероарильні групи, які нарівні з атомами вуглецю можуть містити як членів кільця 1-4 атоми азоту або 1-3 атоми азоту і 1 атом сірки або кисню чи один атом кисню або сірки, наприклад, 2-фурил, 3-фурил, 2-тієніл, 3-тієніл, 2-піропіл, 3-піропіл, 3-ізоксазоліл, 4-ізоксазоліл, 5-ізоксазоліл, 3-ізотіазоліл, 4-ізотіазоліл, 5-ізотіазоліл, 3-піразоліл, 4-піразоліл, 5-піразоліл, 2-оксазоліл, 4-оксазоліл, 5-оксазоліл, 2-тіазоліл, 4-тіазоліл, 5-тіазоліл, 2-імідазоліл, 4-імідазоліл, 1,2, 4-

оксадіазол-3-іл, 1,2, 4-оксадіазол-5-іл, 1,2,4-тіадіазол-3-іл, 1,2, 4-тіадіазол-5-іл, 1,2, 4-тріазол-3-іл, 1,3,4-оксадіазол-2-іл, 1,3,4-тіадіазол-2-іл, 1,3,4-тріазол-2-іл,

- сконденсований з бензольним ядром 5-членний гетероарил, що містить 1-3 атоми азоту чи 1 атом азоту і/або один атом кисню або сірки 5-циклічні гетероарильні групи, які нарівні з атомами вуглецю можуть містити як членів кільця 1-4 атоми азоту чи 1-3 атоми азоту і 1 атом сірки або кисню чи 1 атом кисню або сірки і в яких 2 суміжних вуглецевих члена кільця чи 1 азотний член кільця і 1 суміжний вуглецевий член кільця можуть бути з'єднані містечковим зв'язком за допомогою бута-1, 3-дієн-1,4-ділової групи,

- зв'язаний через азот 5-членний гетероарил, що містить 1-4 атоми азоту, або зв'язаний через азот сконденсований з бензольним ядром 5-членний гетероарил, що містить 1-3 атоми азоту 5-циклічні гетероарильні групи, які нарівні з атомами вуглецю можуть містити як членів кільця 1-4 атоми азоту, відповідно 1-3 атоми азоту і в яких 2 суміжних вуглецевих члена кільця чи азотний член кільця і суміжний вуглецевий член кільця можуть бути з'єднані містечковим зв'язком за допомогою бута-1,3-дієн-1,4-ділової групи, причому ці кільця з'єднані відповідно через один з азотних членів кільця зі скелетом,

- 6-членний гетероарил, що містить 1-3, відповідно 1-4 атоми азоту 6-циклічні гетероарильні групи, які нарівні з атомами вуглецю можуть містити як членів кільця 1-3, відповідно 1-4 атоми азоту, наприклад, 2-піридиніл, 3-піридиніл, 4-піридиніл, 3-придазиніл, 4-придазиніл, 2-піримідиніл, 4-піримідиніл, 5-піримідиніл, 2-піразиніл, 1,3, 5-тріазин-2-іл, 1,2,4-тріазин-3-іл і 1,2, 4,5-тетразин-3-іл,

- сконденсований з бензольним ядром 6-членний гетероарил, що містить 1-4 атоми азоту 6-циклічні гетероарильні групи, в яких 2 суміжних вуглецевих члена кільця можуть бути з'єднані містечковим зв'язком за допомогою бута-1,3-дієн-1,4-ділової групи, наприклад, хінолін, ізохінолін, хіназолін і хіноксалін

Під поняттям "частково або повністю галогеновані" вважається, що в охарактеризованих таким чином групах атоми водню частково або повністю можуть бути замінені на ідентичні або різні атоми галогену, як вказано вище

З врахуванням їхньої дії проти шкідливих грибів більш прийнятними є такі сполуки формули I, ступінь чистоти ізомерів в яких складає принаймні 93% і насамперед щонайменше 95%

З врахуванням їхньої дії проти шкідливих грибів більш прийнятними є далі такі сполуки формули I, в яких радикали  $R^1$  і  $R^2$  мають наступні значення, а саме, індивідуально або у відповідному поєднанні. Групи, зазначені нижче при розшифруванні значень радикалів, також можуть бути згідно з винаходом заміщені

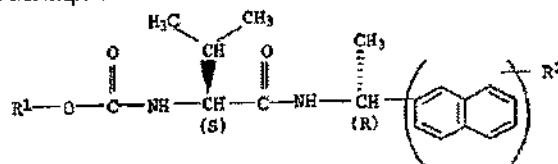
$R^1$  являє собою  $C_1$ - $C_8$ алкіл, більш прийнятне  $C_1$ - $C_4$ алкіл і передусім ізопропіл, трет-бутил або втор-бутил,

$R^2$  являє собою водень, галоген, ціано,  $C_1$ - $C_4$ алкіл або  $C_1$ - $C_4$ алкокси, більш прийнятне водень, хлор, ціано, метил або метокси і передусім

водень

До найбільш прийнятних з урахуванням їхнього застосування відносяться сполуки формули I, наведені в нижчеподаних таблицях 1 і 2

Таблиця 1



(I)

№	$R^1$	$R^2$
1 1	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	4-Cl
1 2	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	5-Cl
1 3	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	6-Cl
1 4	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	7-Cl
1 5	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	8-Cl
1 6	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	4-OCH <sub>3</sub>
1 7	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	5-OCH <sub>3</sub>
1 8	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	6-OCH <sub>3</sub>
1 9	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	7-OCH <sub>3</sub>
1 10	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	8-OCH <sub>3</sub>
1 11	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>
1 12	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	5-CH <sub>3</sub>
1 13	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>
1 14	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	7-CH <sub>3</sub>
1 15	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	8-CH <sub>3</sub>
1 16	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Cl
1 17	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	5-Cl
1 18	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	6-Cl
1 19	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7-Cl
1 20	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	8-Cl
1 21	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-OCH <sub>3</sub>
1 22	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	5-OCH <sub>3</sub>
1 23	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	6-OCH <sub>3</sub>
1 24	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7-OCH <sub>3</sub>
1 25	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	8-OCH <sub>3</sub>
1 26	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	3-CH <sub>3</sub>
1 27	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>
1 28	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	5-CH <sub>3</sub>
2 29	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	6-CH <sub>3</sub>
1 30	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7-CH <sub>3</sub>
1 31	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	8-CH <sub>3</sub>
1 32	CH (CH <sub>3</sub> ) (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )	6-Cl
1 33	CH (CH <sub>3</sub> ) (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )	7-Cl
1 34	CH (CH <sub>3</sub> ) (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )	6-OCH <sub>3</sub>
1 35	CH (CH <sub>3</sub> ) (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )	7-OCH <sub>3</sub>
1 36	CH (CH <sub>3</sub> ) (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )	6-CH <sub>3</sub>
1 37	CH (CH <sub>3</sub> ) (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )	7-CH <sub>3</sub>
1 38	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	6-CN
1 39	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	6-CN
1 40	CH (CH <sub>3</sub> ) (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )	6-CN
1 41	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	5-CN
1 42	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	5-CN
1 43	CH (CH <sub>3</sub> ) (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )	5-CN
1 44	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	7-CN
1 45	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7-CN
1 46	CH (CH <sub>3</sub> ) (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )	7-CN

Серед наведених в таблиці I сполук більш

прийнятими в свою чергу є такі, в яких замісник  $R^2$  перебуває в положенні 5 або 6 циклічної системи нафталіну

Нові сполуки формули I придатні для боротьби з шкідливими грибами

Нові сполуки формули I можуть застосовуватися, наприклад, у вигляді призначених для безпосереднього обприскування розчинів, порошків, суспензій, в тому числі висококонцентрованих водних, масляних або будь-яких інших суспензій, або дисперсій,

11 емульсій, масляних дисперсій, паст, препаратів для обпилювання, обпудрування або гранулятив, причому обробку проводять різноманітними методами, такими, як обприскування, обробка у вигляді туманів, обпилювання, обпудрування або полив. Технологія і форми застосування повністю залежать від мети застосування, але в усіх випадках повинні бути забезпечені максимально тонкий і рівномірний розподіл діючих речовин за винаходом

Звичайно при обробці рослин рослини обприскують або обпилюють діючими речовинами або ж діючими речовинами обробляють насіння рослин

Композиції приготують, застосовуючи звичайні щодо цієї мети допоміжні засоби, більш докладно вказані нижче, за відомою методикою, наприклад, розрідженням діючих речовин за допомогою розчинників і/або введенням наповнювачів, при необхідності з використанням емульгаторів і диспергаторів, причому у випадку використання як розріджувач води можуть застосовуватися також інші органічні розчинники, що служать допоміжними агентами розчинності. Як такі допоміжні агенти із зазначеною метою можуть служити в основному наступні

- розчинники, такі, як ароматичні вуглеводні (наприклад, ксилол), хлоровані ароматичні вуглеводні (наприклад, хлорбензол), парафіни (наприклад, нафтові фракції), спирти (наприклад, метанол, бутанол), кетони (наприклад, циклогексанон), аміни (наприклад, етаноламін, диметилформамід) і вода,

- наповнювачі, такі, як природне мінеральне борошно (наприклад, каолін, глинозем, тальк, крейда) і синтетичне мінеральне борошно (наприклад, тонкодисперсна кремнієва кислота, силікати),

- емульгатори, такі, як неіоногенні і аніонні емульгатори (наприклад, ефіри жирних спиртів і поліоксетилену, алкілсульфонати і арилсульфонати), і

- диспергатори, такі, як відпрацьований лігнін-сульфатний луг і метилцелюлоза

Як поверхово-активні речовини можуть розглядатися солі лужних і лужно-земельних металів і амонієві солі ароматичних сульфонових кислот, наприклад, лігнінсульфонові кислоти, фенолсульфонові кислоти, нафталінсульфонові кислоти і дибутилнафталін-сульфонові кислоти, а також жирних кислот, алкіл- і алкіларилсульфонати, алкілсульфати, сульфати лаурилового ефіру і жирних спиртів, а також солі сульфонованих гекса-, гепта- і октадеканолів, гліколевого ефіру жирних спиртів, продукти реакції конденсації сульфоновано нафталіну та його похідних з формальдегідом,

продукти реакції конденсації нафталіну, відповідно нафталінсульфонових кислот з фенолом і формальдегідом, поліоксетиленоктилфенолові ефіри, етоксирований ізооктил-, октил- або нонілфенол, полігліколеві ефіри алкілфенолу і трибутилфенілу, алкіларилієві ефіри поліспиртів, ізотридециловий спирт, конденсати етиленоксиду і жирних спиртів, етоксирована рицинова олія, простий поліоксетилен- або поліоксипропіленалкіловий ефір, ацетат ефіру лаурилового спирту і полігліколю, складні ефіри сорбіту, відпрацьований лігнін сульфатний луг або метилцелюлоза

Порошкові препарати, препарати для обпилювання і обпудрування можуть виготовлятися змішуванням або спільним подрібненням діючих речовин з якимсь твердим наповнювачем

Грануляти, наприклад, грануляти в оболонці, імпрегновані грануляти і гомогенні грануляти можуть бути одержані за рахунок зв'язування діючих речовин з твердими наповнювачами. Такими твердими наповнювачами можуть служити мінеральні ґрунти, зокрема силікагель, кремнієві кислоти, силікати, тальк, каолін, вапняк, вапно, крейда, бокс, лес, глина, доломіт, діатомовий ґрунт, сульфат кальцію і сульфат магнію, оксид магнію, подрібнені синтетичні речовини, добрива, такі, як сульфат амонію, фосфат амонію, нітрат амонію, сечовини і продукти рослинного походження, такі, як борошно зернових, борошно з кори дерев, деревне борошно і борошно з горіхової шкарлупи, целюлозні порошки або які-небудь інші тверді наповнювачі

Прикладами описаних вище композицій є наступні

I Розчин з 90 мас частин сполуки формули I згідно з винаходом і 10 мас частин N-метил-2-пропілону, призначений для застосування у вигляді найдрібніших крапель

II Суміш з 10 мас частин сполуки формули I згідно з винаходом, 70 мас частин ксилолу, 10 мас частин продукту приєднання 8-10 молей етиленоксиду до 1 моля N-моноетаноламіду олеїнової кислоти, 5 мас частин кальцієвої солі додецилбензолсульфонові кислоти, 5 мас частин продукту приєднання 40 молей етиленоксиду до 1 моля рицинової олії, після тонкого і рівномірного розподілу цієї композиції в воді одержують відповідну дисперсію

III Водна дисперсія з 10 мас частин сполуки формули I згідно з винаходом, з 40 мас частин циклогексанону, 30 мас частин ізобутанолу і 20 мас частин продукту приєднання 40 молей етиленоксиду до 1 моля рицинової олії

IV Водна дисперсія з 10 мас частин сполуки формули I згідно з винаходом, 25 мас частин циклогексанолу, 55 мас частин фракції нафтового палива з температурою кипіння 210-280°C, одержуваної при перегонці нафти, і 10 мас частин продукту приєднання 40 молей етиленоксиду до 1 моля рицинової олії

V Подрібнена в молотковому млині суміш з 80 мас частин більш прийнятної твердої сполуки формули I згідно з винаходом, 3 мас частин натрієвої солі діізобутилнафталін-2-сульфонові кислоти, 10 мас частин натрієвої солі лігнінсульфонові кислоти з відпрацьованого сульфатного луга і 7

мас частин порошкоподібного силікагелю, після тонкого і рівномірного розподілу цієї суміші в воді одержують відповідний розчин для обприскування.

VI Гомогенна суміш з 3 мас частин сполуки формули I згідно з винаходом і 97 мас 13 частин тонкодисперсного каоліну, цей препарат для обприскування містить 3 мас % діючої речовини.

VII Гомогенна суміш з 30 мас частин сполуки формули I згідно з винаходом, 62 мас частин порошкоподібного силікагелю і 8 мас частин парафінового масла, які напорошують на поверхню цього силікагелю, завдяки такій технології приготування діюча речовина набуває доброї адгезійної спроможності.

VIII Стійка водна дисперсія з 40 мас частин сполуки формули I згідно з винаходом, 10 мас частин натрієвої солі конденсату фенолсульфонових кислоти-сечовини-формальдеїду, 2 мас частин силікагелю і 48 мас частин води, яку можна додатково розріджувати.

IX Стійка масляна дисперсія, з 20 мас частин сполуки формули I згідно з винаходом, 2 мас частин кальцевої солі додецилбензолсульфонових кислоти, 8 мас частин полігліколевого ефіру жирного спирту, 20 мас частин натрієвої солі конденсату фенолсульфонових кислоти-сечовини-формальдеїду і 50 мас частин парафінового мінерального масла.

Нові сполуки відрізняються винятково високою ефективністю проти широкого спектра фітопатогенних грибів, насамперед тих, що відносяться до класу фікоміцетів, а також дейтероміцетів, аскоміцетів і базидіоміцетів. Вони мають часткову системну дію і можуть застосовуватися як фунгіциди для обробки листя і як ґрунтові фунгіциди.

Особливе значення вони мають для боротьби з численними грибами, що уражають різноманітні культурні рослини, такі, як пшениця, жито, ячмінь, овес, рис, кукурудза, газонні трави, бавовник, соя, кофе, цукрова тростина, виноград, плоди і декоративні рослини, овочеві культури, такі, як огірки, бобові і гарбузові, а також уражаючими насіння цих рослин.

Принцип застосування сполук формули I полягає в тому, що гриби, середовище їхнього перебування або насіння, рослини, приміщення, площі або матеріали, що вимагають захисту від ураження грибами, обробляють ефективною кількістю діючих речовин. Таку обробку проводять до або після зараження матеріалів, рослин або насіння грибами.

Нові сполуки формули I особливо придатні для боротьби з наступними захворюваннями рослин: *Erysiphe graminis* (справжня борошниста роса) на зернових, *Erysiphe cichoracearum* і *Sphaerotheca fuliginea* на гарбузових, *Podosphaera leucotricha* на яблуневих, *Uncinula necator* на виноградній лозі, види *Rhizoctonia* на зернових, види *Rhizoctonia* на бавовнику і дернині, види *Ustilago* на зернових і цукровій тростині, *Venturia inaequalis* (парша) на яблуневих, види *Helminthosporium* на зернових, *Septoria nodorum* на пшениці, *Botrytis cinerea* (сіра гниль) на суниці, виноградній лозі, декоративних рослинах і овочевих культурах, *Cercospora arachidicola* на земляному горісі, *Pseudocercospora herpotrichoides* на пшениці, ячміні, *Pyricularia*

*oryzae* на рисі, *Phytophthora infestans* на картоплі і помідорах, *Pseudoperonospora cubensis* на огірках, види *Fusarium* і *Verticillium* на різноманітних культурах, *Plasmopara viticola* на виноградній лозі, *Pseudoperonospora humuli* на хмелі і види *Alternaria* на овочевих і плодівих культурах.

Нові сполуки можуть застосовуватися також для захисту матеріалів, зокрема деревини, наприклад, від такого збудника, як *Raesciomycetes variotii*.

Фунгіцидні препарати містять діючі речовини, як правило, в кількості від 0.1 до 95, більш прийнятно від 0.5 до 90 мас %. Норми витрати в залежності від того, який ефект хочуть одержати, складають від 0.025 до 2, більш прийнятно від 0.1 до 1 кг діючої речовини на гектар. При обробці насінного матеріалу діючі речовини застосовують, як правило, в кількості від 0.001 до 50, більш прийнятно від 0.01 до 10 г на кг насіння.

Засоби, що пропонуються згідно з винаходом, при їхньому використанні як фунгіциди можуть застосовуватися також з іншими діючими речовинами, наприклад, з гербіцидами, інсектицидами, регуляторами росту, фунгіцидами або ж з добривами. При змішуванні з фунгіцидами при цьому в багатьох випадках досягають розширення спектра фунгіцидної дії.

Нижче наведений перелік фунгіцидів, в поєднанні з якими можуть застосовуватися сполуки за винаходом, причому цей перелік служить для пояснення таких комбінаційних можливостей, не обмежуючи обсяг винаходу.

До зазначених фунгіцидів відносяться

сірка, дитіокарбамати та їхні похідні, такі, як феридиметилдитіокарбамат, диметилдитіокарбамат цинку, етипенбісдитіокарбамат цинку, етипенбісдитіокарбамат марганцю, марганець - цинк - етилендіамінбісдитіокарбамат, тетраметилтіурамдисульфід, аміаковий комплекс цинк- (N, N'-етипенбісдитіокарбамат), аміаковий комплекс цинк- (N, N'-пропіленбісдитіокарбамат), цинк- (N, N'-пропіленбісдитіокарбамат), N, N'-пропіленбіс (тіокарбамоіл)дисульфід,

нітропохідні, такі, як динітро (1-метилгептил) фенілкротонат, 2-втор - бутіл - 4,6-динітрофеніл - 3,3-диметилакрилат, 2-втор - бутіл-4,6-динітрофенілізопропілкарбонат, діізопропіловий ефір 5-нітроізофталевої кислоти,

гетероциклічні субстанції, такі, як 2-гептадецил-2-імідазолінацетат, 2,4-дихлор-6-(о-хлораніліно)-s-триазин,

O,O'-діетилфталімідфосфоніоат, 5-аміно-1 - [біс (диметиламіне) фосфініл]-3-феніл-1, 2,4-триазол, 2,3-диціано-1, 4-дитіоантрахінон, 2-тіо-1, 3-дитіоло - [4,5-b] хіноксалін, метиловий ефір 1 - (бутилкарбамоіл)-2-бензімідазолкарбамоїнової кислоти, 2-метоксикарбоніламінобензімідазол, 2 - (фурил - (2)) - бензімідазол, 2 - (тіазоліл - (4)) бензімідазол, N - (1,1, 2,2-тетрахлоретилтіо)тетрагідрофталімід, N - трихлорметилтіо-тетрагідрофталімід, N - трихлорметилтіофталімід,

діамід N-дихлорфторметилтіо-N', N'-диметил-M-фенілсірчаної кислоти, 5-етокси-3-трихлорметил-1, 2,3-тіадіазол, 2-роданметилтіобензтіазол, 1,4-дихлор-2, 5-диметоксибензол, 4 - (2-хлорфенілгідрозоно)-3-метил-5-ізоксазолон, піридин-2-тіон-1-оксид, 8-

гідроксипіридин, відповідно його мідна сіль, 2,3-дигідро-5-карбоксанілідо-6-метил-1, 4-оксатин, 2,3-дигідро-5-карбоксанілідо-6-метил-1, 4-оксатин-4,4-діоксид, анілід 2-метил-5, 6-дигідро-4Н-піран-3-карбонової кислоти, анілід 2-метилфуран-3-карбонової кислоти, анілід 2,5-диметилфуран-3-карбонової кислоти, анілід 2,4, 5-триметилфуран-3-карбонової кислоти, циклогексиламід 2,5-диметилфуран-3-карбонової кислоти, амід N-циклогексил- N -метокси-2, 5-диметилфуран-3-карбонової кислоти, анілід 2-метилбензойної кислоти, анілід 2-йодбензойної кислоти, N-форміл-N-морфолін-2, 2,2-трихлоретилацеталь, піперазин-1, 4-ділбіс-1 - (2,2, 2-трихлоретил)формамід, 1 - (3,4-дихлораніліно)-1 - форміламіно - 2,2, 2-трихлоретан,

2,6-диметил-N-тридецилморфолін, відповідно його солі, 2,6-диметил-N-циклододецилморфолін, відповідно його солі, N - [3 - (п-трет-бутилфеніл)-2-метилпропіл]-цис-2, 6-диметилморфолін, N - [3 - (п-трет-бутилфеніл)-2-метилпропіл]піперидин, 1 - [2 - (2,4-дихлорфеніл)-4-етил-1, 3-діоксолан-2-ілетил]-1Н-1,2,4-триазол, 1 - [2 - (2,4-дихлорфеніл)-4-н-пропіл-1, 3-діоксолан-2-ілетил]-1Н-1, 2,4-триазол, N - (н-пропіл)-N - (2,4, 6-трихлор-фенокси)-3-3-диметил-1 - (1Н-1, 2,4-триазол-1-іл)-2-бутанон, (2-хлорфеніл) - (4-хлорфеніл)-5-піримідинметанол, 5 - бутіл - 2-диметилпаміно - 4 - гідрокси - 6 - метилпіримідин, біс (п-хлорфеніл)-3-піридинметанол, 1,2-біс (3-метоксикарбоніл-2-іоуреїдо)бензол, 1,2-біс (3-метоксикарбоніл-2-іоуреїдо)бензол, [2 - (4-хлорфеніл)етил] - (1-1-диметилетил)-1Н-1,2,4-триазол-1-етанол, 1 - [3 - (2-хлорфеніл)-1 - (4-фторфеніл)-оксиран-2-іл-метил] -1Н-1,2,4-триазол,

а також ряд інших фунгіцидів, таких, як додецилгуанідинацетат, 3 - [3 - (3,5-диметил-2-оксициклогексил)-2-гідроксіетил] глутаримід, гексахлорбензол, DL -метил- N - (2,6-диметилфеніл)-N - фурил(2) апанінат, метиловий ефір DL-N - (2,6-диметилфеніл)-N - (2'-метоксіацетил)аланіну, N - (2,6-диметилфеніл)- N -хлорацетил- DL -2-амінобутиролактон, метиловий ефір DL-N - (2,6-диметилфеніл)-K - (фенілацетил)аланіну, 5-метил-5-вініл-3 - (3,5-дихлорфеніл)-2,4-діоксо-1, 3-оксазолідин, 3 - [3,5-дихлорфеніл (5-метил-5-метоксиетил)-1-3-оксазолідин-2, 4-діон, 3 - (3,5-дихлорфеніл)-1-ізопропілкарбамоілгдантион, імід N - (3,5-дихлорфеніл)-1,2-диметилциклопропан-1,2-дикарбонової кислоти, 2-ціано - [N - (етиламінокарбоніл)-2-метоксиміно]ацетамід, 1 - [2 - (2,4-дихлорфеніл)пентил]-1Н-1, 2,4-триазол, 2,4-дифтор-α - (1Н-1, 2,4-триазоліл-1-метил) бензгідринний спирт, N - (3-хлор-2,6-динітро-4-трифторметилфеніл)-5-трифторметил-3-хлор-2-амінопіридин, 1 - ((біс(4-фторфеніл) метилсипіл) метил)-1 Н-1,2,4-триазол,

стробілурини, такі, як метил-Е-метоксиміно - [α - (о-топілокси)- о-топіл]ацетат, метил-Е-2 - [2 - [6 - (2-ціанофенокси)пиримідин-4-іл-окси] феніл]-3-метоксіакрилат, метил-Е-метоксиміно - [α - (2,5-диметилокси)- о-топіл] ацетамід,

анілінопіримідини, такі, як N - (4,6-диметилпіримідин-2-іл)анілін, N - [4-метил-6 - (1-пропіл)піримідин-2-іл]анілін, N - (4-метил-6-

циклопропілпіримідин-2-іл)анілін,

фенілпіроли, такі, як 4 - (2,2-дифтор-1, 3-бензодіоксоп-4-іл)-піроп-3 - карбонітрил,

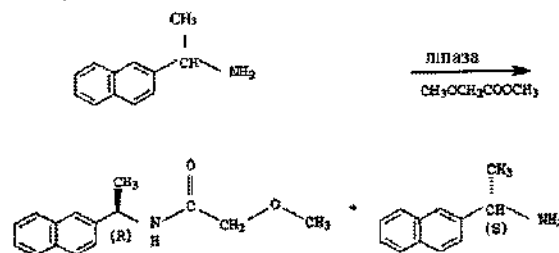
аміди коричневої кислоти, такі, як морфолід 3 - (4-хлорфеніл)-3 - (3,4-диметоксифеніл) акрилової кислоти

#### Приклад синтезу

Подані в нижченаведеному прикладі синтезу рекомендації можуть використовуватись при відповідній модифікації вихідної сполуки для одержання інших представників сполук формули I. Фізичні характеристики одержаних таким шляхом продуктів подані в нижченаведеній таблиці 2

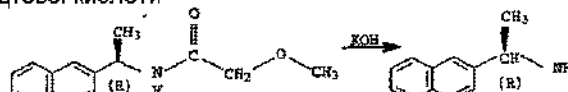
1 (R)-1-аміно-1 - (β-нафтил)етан

1.1 Одержання (R)-1 - (β-нафтил)етиламіду метоксіоцтової кислоти



39г (0,23 моля) рацемічного 1-аміно-1 - β-нафтил)етану розчиняли в 200мл метил-трет-бутилового ефіру. Після цього розчин змішували з 29,5г (0,25 моля) метилового ефіру метоксіоцтової кислоти, початок реакції ініціювали додаванням 0,5г ліпази (приблизно 1000 од/г, *Pseudomonas* sp., що депонована в Німецькій колекції мікроорганізмів під номером каталогу 8246) і в ході реакції реакційну суміш перемішували на вібраційному столі. По досягненні 50%-ного результату реакції (контроль шляхом хроматографії), по закінченні приблизно 48 год, фермент відфільтровували. Далі фільтрат концентрували і розчиняли розрідженою соляною кислотою (300мл) і діетиловим ефіром (300мл). Після відокремлення ефірної фази кислу фазу повторно екстрагували діетиловим ефіром. Після об'єднання, висушування і концентрування ефірних фаз одержали 16,7г (0,08 моля) (R)-1 - (β-нафтил) етиламіду метоксіоцтової кислоти. З водної фази після додавання ідкого натра до лужного значення рН екстрагували діетиловим ефіром (S)-1-аміно-1 - (β-нафтил)етан. Після висушування і концентрування органічної фази одержали 15г (0,09 моля) (S)-1-аміно-1 - (β-нафтил) етану. Надлишок енантіомеру (ε-показник) після конверсії в трифторацетамід, який визначали на хіральній ГХ-колоні (20м Chiralcel B-Ph), складав 89,5%.

1.2 Гідроліз (R)-1 - (β-нафтил)етиламіду метоксіоцтової кислоти



14,7г (60,4 ммоль) (R)-1 - (β-нафтил) етиламіду метоксіоцтової кислоти розчиняли в 75мл етиленгліколю і до цього розчину додавали 15г 50%-ного розчину гідроксиду калію. Після нагрівання протягом 3 год до 150°C охолоджували, розріджували 300мл води і чотири рази екстрагували порціями по 500мл діетилового ефіру відпо-



відно. Об'єднані ефірні фази висушували і концентрували. Таким чином одержали 8.1 г (47 ммоль) (R)-1-аміно-1-(β-нафтил)етану з еє-показником 94.8%.

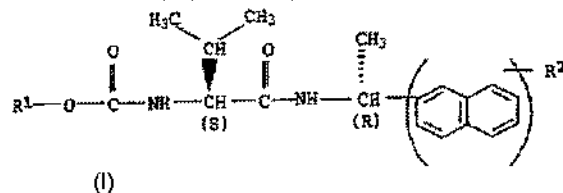
2 (R)-1-(β-нафтил) етиламід N-(трет-бутилоксикарбоніл)-L-валіну

До розчину з 1.2 г (5.8 ммоль) трет-бутоксикарбоніл-L-валіну і 1.0 г (5.8 ммоль) (R)-1-аміно-1-(β-нафтил)етану в 50 мл тетрагідрофурану додавали 1.0 г (5.9 ммоль) діетилового ефіру ціанфосфорної кислоти і 1.3 г (12 ммоль) триетиламіну, після чого перемішували протягом однієї години при 0°C і протягом 15 год при 20°C. Після цього розчинник вилучали і залишок розчиняли в 300 мл етилового ефіру оцтової кислоти. Органічну фазу послідовно промивали відповідно 200 мл 5%-ного ідкого натру, 10%-ної соляної кислоти, 10%-ного розчину гідрокарбонату натрію і води, висушували і концентрували. В результаті одержали 2.0 г (5.4 ммоль) (R)-1-(β-нафтил)етиламіду N-(трет-бутилоксикарбоніл)-L-валіну ( $t_{пл}$  93°C, сполука 2.1 в таблиці 2).

3 (R)-1-(β-нафтил)етиламід N-(ізопропілоксикарбоніл)-L-валіну. До 1.70 г (4.6 ммоль) (R)-1-(β-нафтил)етиламіду N-(трет-бутилоксикарбоніл)-L-валіну при охолодженні додавали 5 мл трифтороцтової кислоти і суміш перемішували протягом однієї години при 0°C. Після цього нагрівали до 20°C, трифтороцтову кислоту практично повністю відганяли, залишок розчиняли в 100 мл дихлорметану і послідовно промивали відповідно 50 мл 2н ідкого натру, 5%-ного розчину гідрокарбонату натрію і води. Після висушування і концентрування органічної фази одержали 1.07 г (4.0 ммоль) (R)-1-(β-нафтил)етиламіду L-валіну у вигляді в'язкої рідкої олії жовтого кольору.

0.54 г (2.0 ммоль) цієї сполуки і 0.22 г (2.2 ммоль) триетиламіну в 40 мл толуолу змішували при 0°C з 0.24 г (2.1 ммоль) ізопропілового ефіру хлорурашиної кислоти і перемішували протягом 15 год при 20°C. Після вилучення розчинника залишок розчиняли 50 мл етилового ефіру оцтової кислоти і послідовно промивали відповідно 40 мл 5%-ного ідкого натру, 10%-ної соляної кислоти, 10%-ного розчину гідрокарбонату натрію і води. Після висушування органічної фази розчинник вилучали. В результаті одержали 0.6 г (1.7 ммоль) зазначеної в заголовку сполуки у вигляді безбарвного кристалічного продукту ( $t_{пл}$  145-147°C, сполу-

ка 2.2 в таблиці 2) Таблиця 2



№	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	T <sub>пл</sub> [°C]
2.1	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	90-93
2.2	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	145-147

Приклади по застосуванню

В наступних дослідях, що проводилися для дослідження і підтвердження фунгіцидної ефективності сполук формули I, використали емульсію, що містила 10 мас % діючої речовини загальної формули I і 90 мас % суміші, включаючої

- 70 мас % циклогексанолу,

- 20 мас % Nekanil® LN (Lutensol® AP6, змочувач з емульгувальною і диспергувальною дією на основі етоксированих алкілфенолів) і

- 10 мас % Emulphor® EL (Emulan® EL, емульгатор на основі етоксированих жирних спиртів). Необхідну концентрацію діючої речовини одержували за рахунок розрідження цієї емульсії водою.

Для проти *Plasmopara viticola*

Листя горіщевих рослин виноградної породи "Mueller-Thurgau" обприскували водним розчином, приготованим за описаною вище технологією. Для визначення тривалості дії активних речовин рослини після того, як розчин, що покривав листя, висох, вміщували на 8 днів в теплицю. Лише після цього листя інфікували зависюю зооспор *Plasmopara viticola* (фальшива борошниста роса винограду). Рослини витримували спочатку протягом 48 год в камері в насиченій водними парами атмосфері при 24°C, а після цього протягом 5 днів в теплиці при температурі 20-30°C. По закінченні цього часу з метою прискорити розтин носія спор рослини повторно вміщували на 16 год у вологу камеру. Після цього проводили візуальну оцінку ступеня ураження грибами нижньої поверхні листя. Результати цих дослідів подані в нижченаведеній таблиці 3.

Таблиця 3

Результати дослідів по виявленню дії сполук за винаходом проти *Plasmopara viticola* в порівнянні з таким рацематом, що містить ix, (відомих із заявки Німеччини DE-A 4321897)

Діюча речовина	Уражена нижня поверхня листя (%) при застосуванні діючої речовини в концентрації			
	63 част./млн	16 част./млн	4 част./млн	1 част./млн
2.1 Рацемат	0	3	5	15
в порівнянні з 2.1	0	15	40	-
2.2 Рацемат	0	0	0	0
в порівнянні з 2.2	0	3	25	40

Ступінь ураження грибами нижньої поверхні листя у рослин, не оброблених зазначеними сполуками, досягав 75%