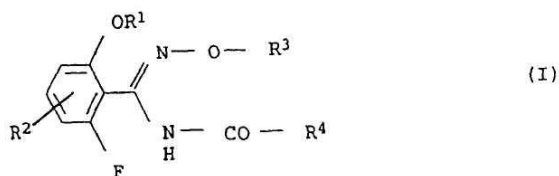


Даний винахід стосується нових бензамідоксим-похідних, проміжних продуктів і способів їхніх одержання і застосування в функції фунгіцидів.

Із JP-A 02/006453 відомо про бензамідоксим-похідні, які мають фунгіцидну дію, але, насамперед за низькими нормами витрати, не можуть у повному обсязі задовольнити вимоги, висунуті до сполук подібного типу.

Виходячи з цього, під час створення даного винаходу малося на меті одержати нові бензамідоксим-похідні із більш високою ефективністю їхньої дії, насамперед за низькими нормами витрати.

Несподівано було встановлено, що бензамідоксим похідні формули I,



де замісники мають такі значення:

R¹ означає дифторметил або трифторметил,

R² означає водень або фтор,

R³ означає C₁-C₄алкіл, який може бути заміщено ціаногрупою, C₁-C₄галогеналкіл, C₁-C₄алкокси- C₁-C₄алкіл, C₃-C₆алкеніл, C₃-C₆галогеналкеніл, C₃-C₆алкініл, C₃-C₆циклоалкіл- C₁-C₄алкіл,

R⁴ означає феніл- C₁-C₆алкіл, який у фенільному кільці може нести один або кілька замісників із групи, що включає галоген, C₁-C₄алкіл, C₁-C₄галогеналкіл, C₁-C₄алкокси і C₁-C₄галогеналкокси, або означає тієніл- C₁-C₄алкіл, який у тієнільному кільці може нести один або кілька замісників із групи, що включає галоген, C₁-C₄алкіл, C₁-C₄галогеналкіл, C₁-C₄алкокси і C₁-C₄галогеналкокси, або означає піразол- C₁-C₄алкіл, який у піразольному кільці може нести один або кілька замісників із групи, що включає галоген, C₁-C₄алкіл, C₁-C₄галогеналкіл, C₁-C₄алкокси і C₁-C₄галогеналкокси, і мають більш ефективнішу фунгіцидну дію.

Значення замісників R¹-R⁴ наведено із використанням загальних понять, під якими слід розуміти певну групу сполук, а саме:

галоген означає відповідно фтор, бром, хлор або йод, насамперед

фтор або хлор; і далі, наприклад:

C₁-C₄алкіл являє собою метил, етил, н-пропіл, 1-метилетил, н-бутил, 1-метилпропіл, 2-метилпропіл або 1,1-диметилетил, насамперед етил;

C₁-C₄галогеналкіл являє собою C₁-C₄алкільний залишок, як неведено вище, заміщений частково або цілком фтором, хлором, бромом і/або йодом, наприклад, трихлорметил, трифторметил, 2-фторетил, 2-хлоретил,

2-брометил, 2,2-дифторетил, 2,2,2-трифторетил, 2,2,2-трихлоретил, 2-фторпропіл, 3-фторпропіл, 2-хлорпропіл або 3-хлорпропіл, насамперед 2-фторетил або 2-хлоретил;

ціано- C₁-C₄алкіл являє собою, наприклад, ціанометил, 1-ціаноет-1-іл, 2-ціаноет-1-іл, 1-ціанопр-і-іл, 2-ціанопр-і-іл, 3-ціанопр-і-іл, 1-ціанопр-2-іл або 2-ціанопр-2-іл, насамперед ціанометил або 2-ціаноетил;

C₁-C₄алкокси являє собою метокси, етокси, н-пропокси, 1-метилетокси, н-бутокси, 1-метилпропокси, 2-метилпропокси або 1,1-диметилетокси, насамперед метокси або етокси;

C₁-C₄алкокси- C₁-C₄алкіл являє собою заміщений, як наведено вище, C₁-C₄алкоксигрупою C₁-C₄алкіл, тобто, наприклад, метоксиметил, етоксиметил, н-пропоксиметил, (і-метилетокси)метил, н-бутоксиметил, (і-метилпропокси)метил, (2-метилпропокси)метил, (1,1-диметилетокси)метил, 2-(метоксі)етил або 2-(етокси)етил, насамперед метоксиметил або 2-метоксіетил;

C₃-C₆алкеніл являє собою, наприклад, проп-2-ен-1-іл, н-бутен-4-іл, 1-метилпроп-2-ен-і-іл, 2-метилпроп-2-ен-і-іл або 2-бутен-1-іл, насамперед проп-2-ен-1-іл;

C₃-C₆галогеналкеніл являє собою C₃-C₆алкеніл, як наведено вище, частково або цілком заміщений фтором, хлором і/або бромом, наприклад, 2-хлораліл, 3-хлораліл, 2,3-дихлораліл або 3,3-дихлораліл, насамперед 2-хлораліл;

C₃-C₆алкініл являє собою, наприклад, проп-1-ін-1-іл, проп-2-ін-1-іл, н-бут-1-ін-1-іл, н-бут-1-ін-3-іл, н-бут-1-ін-4-іл або н-бут-2-ін-1-іл, насамперед проп-2-ін-1-іл;

C₃-C₈циклоалкіл- C₁-C₄алкіл являє собою, наприклад, циклопропілметил, циклобутилметил, циклопентилметил, циклогексилметил, (циклопропіл)етил, 1-(циклобутил)етил, 1-(циклопентил)етил, 1-(циклогексил)етил, 1-(циклогептил)етил, 1-(циклооктил)етил, 2-(циклопропіл)етил або 2-(циклобутил)етил, насамперед циклопентилметил;

феніл- C₁-C₆алкіл являє собою, наприклад, бензил, 1-фенілетил, 2-фенілетил, 1-фенілпроп-1-іл, 2-фенілпроп-1-іл, 3-фенілпроп-1-іл, насамперед бензил або 2-фенілетил;

тієніл- C₁-C₄алкіл являє собою, наприклад, 2-тієнілметил, 3-тієнілметил або 2-тієнілетил;

піразол- C₁-C₄алкіл являє собою, наприклад, 1-піразолілметил, 2-піразолілметил, 3-піразолілметил або 2-піразолілетил.

Найвищу ефективність, як правило, в усіх випадках проявляли сполуки, в яких замісник R¹ означав дифторметил, замісник R³ - циклопропілметил, а замісник R⁴ - бензил, що може нести у фенільному кільці від одного до трьох замісників із вищенаведеної групи, насамперед від одного до трьох замісників із групи, яка включає фтор, хлор, метил, метокси і трифторметил.

До найбажаніших у контексті цього винаходу відносяться сполуки формули I, в яких R¹-R⁴ мають значення, наведені в таблиці I.

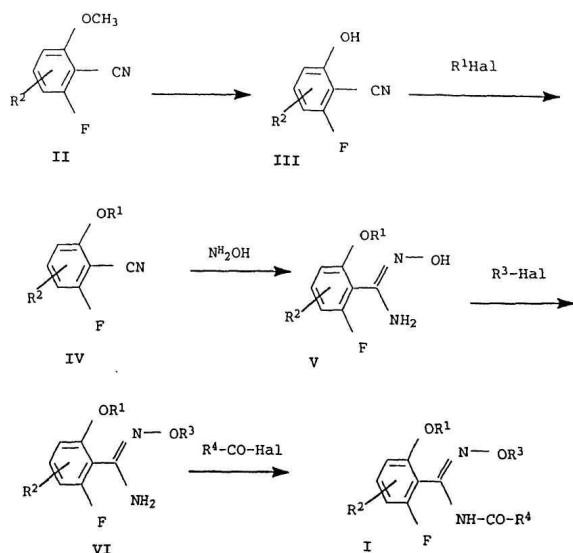
№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t _{пл} °C
I.1	CHF ₂	H	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅ -CH ₂	масло
I.2	CHF ₂	H	C ₂ H ₅	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH ₂	масло
I.3	CHF ₂	H	CH ₂ -CH=CH ₂	C ₆ H ₅ -CH ₂	масло
I.4	CHF ₂	H	CH ₂ -C≡CH	C ₆ H ₅ -CH ₂	масло
I.5	CHF ₂	H	CH ₂ -C≡CH	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH ₂	масло
I.6	CHF ₂	H	цпр	C ₆ H ₅ -CH ₂	
I.7	CF ₃	H	цпр	C ₆ H ₅ -CH ₂	
I.8	CHF ₂	H	цпр	4-F-C ₆ H ₄ -CH ₂	75-77
I.9	CHF ₂	H	цпр	4-Cl-C ₆ H ₄ -CH ₂	81-83
I.10	CHF ₂	H	цпр	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH ₂	57-59
I.11	CHF ₂	H	цпр	4-CF ₃ -C ₆ H ₄ -CH ₂	
I.12	CHF ₂	H	цпр	2-тієнілметил	масло
I.13	CHF ₂	H	цпр	3-тієнілметил	масло
I.14	CHF ₂	H	цпр	піразоліл-1 -метил	
I.15	CHF ₂	H	цпр	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -CH ₂	
I.16	CHF ₂	5-F	CH ₂ -CH=CH ₂	C ₆ H ₅ -CH ₂	
I.17	CHF ₂	5-F	CH ₂ -CH=CH ₂	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -CH ₂	
I.18	CHF ₂	5-F	CH ₂ -C≡CH	C ₆ H ₅ -CH ₂	
I.19	CHF ₂	5-F	CH ₂ -C≡CH	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH ₂	
I.20	CHF ₂	5-F	цпр	C ₆ H ₅ -CH ₂	62-65
I.21	CHF ₂	5-F	цпр	4-F-C ₆ H ₄ -CH ₂	64-67
I.22	CHF ₂	5-F	цпр	4-Cl-C ₆ H ₄ -CH ₂	72-75
I.23	CHF ₂	5-F	цпр	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH ₂	74-76
I.24	CHF ₂	5-F	цпр	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH ₂	79-81
I.25	CHF ₂	5-F	цпр	4-CF ₃ -C ₆ H ₄ -CH ₂	
I.26	CF ₃	5-F	цпр	C ₆ H ₅ -CH ₂	
I.27	CHF ₂	4-F	цпр	C ₆ H ₅ -CH ₂	
I.28	CHF ₂	4-F	цпр	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH ₂	
I.29	CHF ₂	H	цпр	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -CH ₂	69-71
I.30	CHF ₂	H	CH ₂ -C≡CH	4-F-C ₆ H ₄ -CH ₂	74-76
I.31	CHF ₂	H	C ₂ H ₅	4-F-C ₆ H ₄ -CH ₂	масло
I.32	CHF ₂	H	CH ₂ -CH=CH ₂	4-F-C ₆ H ₄ -CH ₂	масло
I.33	CHF ₂	H	CH ₂ -CH=CH ₂	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH ₂	масло
I.34	CHF ₂	H	CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅ -CH ₂	65-67
I.35	CHF ₂	H	CH ₂ -C(CH ₃)=CH ₂	C ₆ H ₅ -CH ₂	масло

Примітка "цпр" у наведеній таблиці 1 означає циклопропілметил

Запропоновані у даному винаході бензамідоксим-похідні формули I одержують за способом згідно з цим винаходом шляхом розщеплення простих ефірів фторованих бензонітрилів формули II, взаємодії отриманих бензонітрилів формули III в основному середовищі із галогеналканами CH_mF_nHal (m має значення 0 або 1, а n - 2 або 3), такими, як CHF₂Cl або CF₃I (бажано в присутності гідроксиду лужного металу) з одержанням бензонітрилів формули IV і наступного вводу цих бензонітрилів IV у взаємодію з гідроксиламіном або з його солями у водному розчині, бажано у воді або у водно-спиртових сумішах і необов'язково в присутності основи, одержуючи в результаті бензамідоксими формули V, які з використанням відомої технології потім алкілюють з одержанням форпродуктів формули VI.

Після цього за допомогою відомої технології бензамідоксими формули VI можна ацилювати відповідними галогенангідридами кислот, бажано хлорангідридами кислот, шляхом нагрівання в інертних розчинниках (в оптимальному варіанті до температур, які знаходяться в інтервалі від 20 до 100°C).

Як приклади придатних для використання у вищенаведених цілях інертних розчинників достатньо назвати насамперед вуглеводні або прості ефіри, серед яких найоптимальнішими є ароматичні вуглеводні, такі, як толуол або ксилол.



R на вищенаведеній схемі реакції являє собою угруповання CH_mF_n , де m має значення 0 або 1, а n - 2 або 3.

Наведені на цій схемі проміжні продукти формули III, в яких R^2 означає фтор, так само, як і проміжні продукти формул IV, V і VI, являють собою нові сполуки і становлять наступний об'єкт даного винаходу. Процес одержання цих нових проміжних продуктів із дифторним заміщенням можна здійснювати із використанням 2,3-дифтор-6-метоксибензальдегіду (який можна одержувати, наприклад, застосовуючи спосіб за прикладом 27, наведеним у міжнародній заявці WO 97/03071) згідно з описаними у прикладі 2 варіантами з утворенням сполук формули IV. Наступні стадії, що здійснюються з метою одержання відповідних сполук формул V і VI, добре відомі фахівцям в даній області техніки.

До оптимальних в контексті цього винаходу відносяться такі сполуки формул IV, V і VI, в яких замісники R^2 і R^3 (сполуки VI) мають ті ж значення, що і такі, наведені вище для сполук формули I.

Бажані варіанти сполук формули IV можна знайти в нижченаведеній таблиці 2 (m і n мають значення, наведені вище):

Таблиця 2

№	R^2	m	n	$t_{\text{пл}}$ [°C], ЯМР (CDCl_3) част, /млн
II. 1	H	1	2	6,7t (1H); 7,05-7,2m (2H); 7,55-7,7m (1H)
II.2	5-F	1	2	6,65t (1H); 7,05-7,2m (1H); 7,4-7,5m (1H)
II.3	4-F	1	2	
II.4	H	0	3	
II.5	5-F	0	3	

Оптимальні варіанти сполук формули V наведено в такій таблиці 3:

Таблиця 3

№	R^2	m	n	$t_{\text{пл}}$ [°C], ЯМР (CDCl_3) част, /млн
III.1	H	1	2	5,9s (2H); 7,0-7,2m (2H); 7,15t (1H); 7,4-7,55m (1H)
III.2	5-F	1	2	4,9s (2H); 6,5t (1H); 6,95-7,05m (1H); 7,15-7,3m (1H); 8,0s (H)
III.3	4-F	1	2	
III.4	H	0	3	
III.5	5-F	0	3	

У таблиці 4 наведено деякі бажані варіанти сполук формули VI:

Таблиця 4

№	R^2	R^3	m	n	$t_{\text{пл}}$ [°C], ЯМР (CDCl_3) част, /млн
IV.1	H	C_2H_5	1	2	
IV.2	H	$\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$	1	2	

IV.3	H	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	1	2	
IV.4	H	цпр	1	2	0,3m (2H); 0,55m (2H); 1,2m (1H); 3,9d (2H); 4,85s, шир. (2H); 6,61 (1H); 6,85-7,1m (2H); 7,35-7,45m (1H)
IV.5	H	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	0	3	
IV.6	H	цпр	0	3	
IV.7	5-F	C_2H_5	1	2	
IV.8	5-F	$\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$	1	2	
IV.9	5-F	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	1	2	
IV.10	5-F	цпр	1	2	0,3m (2H); 0,55m (2H); 1,2m (1H); 3,85d (2H); 4,9s, шир. (2H); 6,55t (1H); 7,0-7,1m (1H); 7,15-7,2m(1H)

Сполуки формули I відрізняються дуже високою ефективністю дії проти цілого ряду фітопатогенних грибів, насамперед із класів аскоміцетів, дейтероміцетів, фікоміцетів і базидіоміцетів. Вони мають частково системну дію і тому можуть застосовуватися як фунгіциди з метою оброблення листя і ґрунту. Зазвичай рослини обприскують або обпилюють активними речовинами або ж у такий спосіб обробляють насіння відповідних рослин.

Композиції активних речовин виготовляють за допомогою відомої технології, наприклад, розбавляючи активні речовини розчинниками і/або вводячи наповнювачі, у разі потреби з використанням емульгаторів і диспергаторів, причому, якщо в функції розріджувача використовується вода, можна застосовувати і інші органічні розчинники як допоміжні агенти, що промотують розчинення. Як допоміжні речовини бажано застосовувати основному такі: розчинники, такі, як ароматичні сполуки (наприклад, ксилол), хлоровані ароматичні сполуки (наприклад, хлорбензоли), парафіни (наприклад, нафтові фракції), спирти (наприклад, метанол, бутанол), кетони (наприклад, циклогексанон), аміни (наприклад, етаноламін, диметилформамід) і вода; наповнювачі, такі, як природне борошно гірських порід (наприклад, каоліни, глиноземи, тальк, крейда) і синтетичне борошно гірських порід (наприклад, високодисперсна кремнієва кислота, силікати); емульгатори, такі, як неіоногенні й аніонні емульгатори (наприклад, прості ефіри поліоксіетилену і жирних спиртів, алкілсульфонати і арилсульфонати), а також диспергатори, такі, як відпрацьований лігнінсульфітний луг або метилцелюлоза.

Як поверхнево-активні речовини можуть використовуватися солі лужних, лужноземельних металів і амонієві солі ароматичних сульфокислот, наприклад, лігнін-, фенол-, нафталін- і дибутилнафталінсульфокислоти, а також солі жирних кислот, алкіл- і алкіларилсульфонатні солі, алкілсульфатні солі, сульфатні солі простих ефірів лаурилової кислоти і сульфатні солі жирних спиртів, далі, солі сульфатованих гекса-, гепта- і октадеканолів, крім того, гліколеві ефіри жирних кислот, продукти конденсації сульфованого нафталіну і його похідних із формальдегідом, продукти конденсації нафталіну або нафталінсульфокислот із фенолом і формальдегідом, простий ефір поліоксіетиленоктилфенолу, етоксильований ізооктил-, октил- або нонілфенол, полігліколеві ефіри алкілфенолу і трибутилфенілу, алкіларилполіефірполіолі, ізотридециловий спирт, конденсати жирних спиртів і етиленоксиду, етоксильована рицинова олія, поліоксіетиленаалкіловий ефір або поліоксипропілен, ацетат полігліколевого ефіру лаурилового спирту, складні сорбітові ефіри, відпрацьований лігнінсульфітний луг або метилцелюлоза.

Порошкові препарати, а також препарати для обпилювання можна виготовляти шляхом змішування або подрібнення активних субстанцій разом із твердим наповнювачем.

Грануляти, наприклад, грануляти в оболонці, імпрегновані і гомогенні грануляти можна одержувати, зв'язуючи активні речовини із твердими наповнювачами. Такими твердими носіями можуть бути мінеральні землі, зокрема силікагель, кремнієві кислоти, кізельгури, силікати, тальк, каолін, вапняк, вапно, крейда, болюс, лес, глина, доломіт, діатомова земля, сульфат кальцію і 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 деревної кори, деревне борошно і борошно з горіхової шкаралупи, целюлозні порошки і інші тверді наповнювачі.

Нижче наведено приклади деяких композицій.

I. Розчин із 90 масових часток сполуки I за даним винаходом і 10 масових часток Іс[4-метил-2-піролідону, який застосовується в формі дрібних крапель.

II. Суміш із 10 масових часток сполуки I за цим винаходом, 70 масових часток ксилолу, 10 масових часток продукту приєднання 8-10 молей етиленоксиду до 1 моля N-моноетаноламід у олеїнової кислоти, 5 масових часток кальцієвої солі додецилбензолсульфонової кислоти, 5 масових часток продукту приєднання 40 молей етиленоксиду до 1 моля рицинової олії; після тонкого рівномірного розподілу розчину у воді одержують відповідну дисперсію.

III. Водна дисперсія з 10 масових часток сполуки I за даним винаходом, 40 масових часток циклогексанону, 30 масових часток ізобутанолу, 20 масових часток продукту приєднання 40 молей етиленоксиду до 1 моля рицинової олії.

IV. Водна дисперсія з 10 масових часток сполуки I за цим винаходом, 25 масових часток циклогексанону, 55 масових часток фракції нафтового палива із температурою кипіння 210-280°C, що одержується у процесі перероблення нафти, і 10 масових часток продукту приєднання 40 молей етиленоксиду до 1 моля рицинової олії.

V. Подрібнена у молотковому млині суміш із 80 масових часток сполуки I за даним винаходом, бажано у твердому стані, 3 масові частки натрієвої солі діізобутилнафталін-2-сульфокислоти, 10 масових часток натрієвої солі лігнінсульфокислоти з відпрацьованого сульфитного лугу і 7 масових часток порошкоподібного гелю кремнієвої кислоти; після тонкого рівномірного розподілу суміші у воді одержують відповідний розчин для

обприскування.

VI. Гомогенна суміш із 3 масових часток сполуки I за даним винаходом і 97 масових часток тонкодисперсного каоліну; цей препарат для обпилювання містить 3мас.% активної речовини.

VII. Гомогенна суміш із 30 масових часток сполуки I за даним винаходом, 62 масових частки порошкоподібного гелю кремнієвої кислоти і 8 масових часток парафінової олії, напиленої на поверхню цього гелю; така композиція підвищує здатність активної речовини до адгезії.

VIII. Стабільна водна дисперсія з 40 масових часток сполуки I за цим винаходом, 10 масових часток натрієвої солі продукту конденсації фенолсульфофосфатної-сечовими-формальдегіду, 2 масові частки силікагелю і 48 масових часток води; цю дисперсію можна розбавляти далі.

IX. Стабільна масляна дисперсія з 20 масових часток сполуки I за даним винаходом, 2 масові частки кальцієвої солі додецилбензолсульфофосфатної, 8 масових часток полігліколевого ефіру жирного спирту, 20 масових часток натрієвої солі продукту конденсації фенолсульфофосфатної із сечовиною та формальдегідом і 50 масових часток парафінового нафтового палива, що одержується у процесі перероблення нафти.

Як підкреслювалося вище, нові сполуки відрізняються дуже високою ефективністю дії проти цілого ряду фітопатогенних грибів, насамперед із класів дейтероміцетів, аскоміцетів, фікомицетів і базидіоміцетів. Вони мають частково системну дію і можуть застосовуватися як фунгіциди з метою оброблення листя і ґрунту.

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, кава, цукровий очерет, виноград, плодові і декоративні рослини, овочеві культури, такі, як огірки, бобові і гарбузові, а також насіння цих рослин.

Спосіб застосування сполук за даним винаходом полягає в тому, що гриби або насіння, рослини, матеріали або ґрунт, які потребують захисту від ураження цими грибами, обробляють фунгіцидною активною кількістю активної речовини. Оброблення здійснюють до або після зараження матеріалів, рослин або насіння грибами.

Нові сполуки особливо придатні для боротьби з такими хворобами 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 *Puccinia* на зернових, види *Rhizoctonia* на бавовнику і газонних травах, види *Ustilago* на зернових і цукровому очереті, *Venturia inaequalis* (парша) на яблуневих, види *Helminthosporium* на зернових, *Septoria nodorum* на пшениці, *Botrytis cinerea* (сіра гнилість) на суниці, виноградній лозі, декоративних рослинах і овочевих культурах, *Pseudocercospora herpotrichoides* на пшениці і ячмені, *Pyricularia oryzae* на рисі, *Phytophthora infestans* на картоплі і помідорах, види *Fusarium* і *Verticillium* на різноманітних культурах, *Plasmopara viticola* на виноградній лозі, види *Alternaria* на овочевих і плодівих культурах.

Нові сполуки можуть застосовуватися також для захисту матеріалів (деревини), наприклад, проти гриба *Raecium variotii*.

Фунгіцидні засоби містять, як правило, від 0,1 до 95, бажано від 0,5 до 90мас.% активної речовини.

Залежно від бажаного ефекту норми витрати становлять від 0,025 до 2,0кг активної речовини на гектар, в оптимальному варіанті від 0,1 до 1кг/га.

У процесі оброблення насіння активні речовини необхідно застосовувати, як правило, у кількостях від 0,001 до 50г, бажано від 0,01 до 10г на кілограм насіння.

Засоби за цим винаходом, коли їх застосовують як фунгіциди, можуть використовуватися також разом із іншими активними речовинами, наприклад, із гербіцидами, інсектицидами, регуляторами росту, фунгіцидами або ж із добривами.

Шляхом змішування цих засобів із іншими фунгіцидами в багатьох випадках досягають поширення спектра фунгіцидної дії.

Нижче перелічуються фунгіциди, разом із якими можуть застосовуватися сполуки за даним винаходом, причому ці фунгіциди наведено виключно з метою пояснення таких комбінаційних можливостей, що ніяким чином не обмежує обсягу винаходу. До цих компонентів належать:

сірка, дитіокарбамати і їхні похідні, такі, як феридиметилдитіокарбамат, диметилдитіокарбамат цинку, етиленбісдитіокарбамат цинку,

етиленбісдитіокарбамат марганцю, етилендіамінбісдитіокарбамат марганцю-цинку, тетраметилтіурамдисульфід, аміачний комплекс (N,N'-етиленбісдитіокарбамат) цинку, аміачний комплекс (N,N'-пропіленбісдитіокарбамат) цинку, (N,N'-пропіленбісдитіокарбамат) цинку, N, N' -поліпропіленбіс (тіокарбамоїл)дисульфід;

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

гетероциклічні субстанції, такі, як 2-гептадецил-2-імідазолінацетат, 2,4-дихлор-6-(о-хлораніліно)-3-триазин, 0,0-діетилфталімідофосфоніоат, 5-аміно-1-[біс-(диметиламіно)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-(бутилкарбамоїл)-2-бензімідазолкарбамоїнової кислоти, 2-метоксикарбоніламінобензімідазол, 2-(фурил-(2))-бензімідазол, 2-(тіазоліл-(4))-бензімідазол, N-(1,1,2,2-тетрахлоретилтіо) тетрагідрофталімід, N-трихлорметилтіотетрагідрофталімід, N-трихлорметилтіофталімід; діамід N-дихлорфторметилтіо-N',N'-диметил-N-фенілсірчаної кислоти, 5-етокси-3-трихлорметил-1,2,3-тіадіазол, 2-роданметилтіобензтіазол, 1,4-дихлор-2,5-диметоксибензол, 4-(2-хлорфенілгідразоно)-3-метил-5-ізосазолон, піридин-2-тіо-1-оксид, 8-гідроксихінолін або його мідна сіль, 2,3-дигідро-5-карбоксанілід-6-метил-1,4-оксатіїн, 2,3-дигідро-5-карбоксанілід-6-метил-1,4-оксатіїн-4,4-діоксид, анілід 2-метил-5,6-дигідро-4H-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-

формш-N-морфолш-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 або його солі, 2,6-диметил-N-циклододецилморфолш або його солі, 1Н-[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, Н-(н-пропіл)-Н-(2,4,6-трихлорфеноксіетил)-N'-імідазолілсечовина, 1-(4-хлорфенокси)-3,3 -диметил-1 - (1Н-1,2,4-триазол-1 -іл)-2-бутанон, (2-хлорфеніл)-(4-хлорфеніл)-5-піримідинметанол, 5-бутил-2-диметиламіно-4-гідрокси-6-метилпіримідин, біс(п-хлорфеніл)-3 -піридинметанол, 1,2-біс(3 -етоксикарбоніл-2-тіуреїдо)бензол, 1,2-біс(3 -метоксикарбоніл-2-тіуреїдо)бензол, [2-(4-хлорфеніл)етил]- (1,1 -диметилетил)-1Н-1,2,4-триазол-1-етанол, 1 -[3-(2-хлорфеніл)-1 -(4-фторфеніл)оксиран-2-ілметил]-1Н-1,2,4-триазол; а також

різноманітні фунгіциди, такі, як додецилгуанідинацетат, 3-[3-(3,5-диметил-2-оксициклогексил)-2-гідроксіетил]глутаримід, гексахлорбензол, DL-метил-N-(2,6-диметилфеніл)-N-фуруіл(2)-аланінат, метиловий ефір DL-N-(2,6-диметилфеніл)-1Н-(2'-метоксіацетил)аланіну, Н-(2,6-диметилфеніл)-N-хлорацетил-DL-2-амінобутиролактон, метиловий ефір DL-N-(2,6-диметилфеніл)-1Н-(фенілацетил) аланіну, 5-метил-5-вініл-3-(3,5-дихлорфеніл)-2,4-діоксо-1,3-оксазолідин, 3-[3,5-дихлорфеніл-(5-метил-5-метоксиметил)-1,3-оксазолідин-2,4-діон, 3-(3,5-дихлорфеніл)-1 -ізопропілкарбамоілгідантош, імід N-(3,5-дихлорфеніл)-1,2-диметшциклопропан-1,2-дикарбонової кислоти, 2-ціано-1Н-(етиламінокарбоніл)-2-метоксिमіно]ацетамід, 1 -[2-(2,4-дихлорфеніл)пентил]-1Н-1,2,4-триазол, 2,4-дифтор-α-(1Н-1,2,4-триазоліл-1 -метил)бензгідріловий спирт, N-(3-хлор-2,6-динітро-4-трифторметилфеніл)-5-трифторметил-3-хлор-2-амінопіридин, 1 -((біс(4-фторфеніл)метилсиліл)метил)-1Н-1,2,4-триазол;

стробілурини, такі, як метил-Е-метоксिमіно-[α-(о-толілокси)-о-то-ліл]ацетат, метил-Е-2-{2-[6-(2-ціанофенокси)піримідин-4-ілокси]феніл}-3-метоксіакрилат, метил-Е-метоксिमіно-[α -(2,5-диметилфенокси)-о-то-ліл]ацетамід;

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

фенілпіроли, такі, як 4-(2,2-дифтор-1,3-бензодіоксол-4-іл)пірол-3-карбонітрил;

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

Приклад 1

а) 6-фтор-2-гідроксибензонітрил

7,8г 2-метокси-6-фторбензонітрилу і 18г піридинілгідрохлориду нагрівали в атмосфері сухого азоту протягом 5 год. до температури 195°C. Після охолодження суміш розподіляли між 50 мл води і 50 мл трет-бутилметилового ефіру, а потім органічну фазу екстрагували 40мл 2н. NaOH. Установивши рН лужного екстракту на відмітці 5, суміш двічі екстрагували 40-мілілітровими порціями трет-бутилметилового ефіру. По завершенні випарювання розчинника одержали 4,7 г необхідного продукту у формі масла (ЖХВР: 93%).

ЯМР (DMSO) част./млн: 6,8-6,95 m (2H); 7,5-7,6 m (1H); 11,8 s, шир. (1H).

б) 2 -диформетокси-6-фторбензонітрил

У суміш із 10г 2-гідрокси-6-фторбензонітрилу, 50мл 1,2-диметоксіетану і 25мл NaOH (33%-вого), перемішуючи її за температури 75°C, додавали 6,3 г хлордиформетану (при цьому зворотний конденсат охолоджували сухим льодом) і продовжували перемішувати протягом 1 год. за температури 70-75°C. По завершенні охолодження суміш розбавляли 300мл води і тричі екстрагували 150-мілілітровими порціями трет-бутилметилового ефіру. Після випарювання розчинника одержали 6,5г необхідного продукту у формі масла.

ЯМР (CDCl₃) част./млн: 6,71 (1H); 7,05-7,20 m (2H); 7,55-7,70 m (1H).

в) 2-диформетокси-6-фторбензамідоксим

Суміш із 6,4г 2-диформетокси-6-фторбензонітрилу і 3,1г гідрохлориду гідроксил аміну, 2,6г карбонату натрію, 7мл води і 35мл етанолу перемішували протягом 20 год. за температури 75°C. Після випарювання розчинника залишок розподіляли між 40мл 2н. HCl і 20мл етилацетату. По завершенні відокремлення HCl-фази, нейтралізації з установленням рН на відмітці 7 і триразового екстрагування 40-мілілітровими порціями трет-бутилового ефіру випарювали розчинник. У такий спосіб одержали 6,0г необхідного продукту.

ЯМР (DMSO) част./млн: 5,9 s (2H); 7,0-7,2 m (2H); 7,15 t (1H); 7,4-7,44 m (1H); 9,5s(1H).

г) 2-диформетокси-6-фторбензамід-[О-циклопропілметил]оксим.

У розчин із 3,0г 2-диформетокси-6-фторбензамідоксиму в 30мл диметилформаміду (ДМФ) за температури 0-5°C додавали 0,4г 80%-вого гідриду натрію і за цієї температури перемішували протягом 3 год. Потім за тієї ж температури додавали 1,8г бромциклопропілметану, після чого перемішування продовжували протягом 2 год. за температури 5°C, а потім протягом ночі за кімнатної температури. Далі цю суміш, інтенсивно її перемішуючи, розбавляли 300мл води і тричі екстрагували 70-мілілітровими порціями циклогексану. Випаривши розчинник, одержали 1,9г необхідного продукту.

ЯМР (CDCl₃) част./млн: 0,3 m (2H); 0,55 m (2H); 1,2 m (1H); 3,9 d (2H);

4,85 s, шир. (2H); 6,61 (1H); 6,85-7,1 m (2H); 7,35-7,45 m (1H).

д) N-фенілацетил-2-диформетокси-6-фторбензамід-[О-циклопропілметил]оксим (сполука 1.6 із таблиці 1)

1,9г отриманого на стадії г) 2-диформетокси-6-фторбензамід-[О-циклопропілметил]оксиму і 1,5г хлорангідриду фенілоцтової кислоти нагрівали разом із 40мл толуолу протягом 20год. з поверненням конденсату. Після охолодження додавали 40мл води і встановлювали рН на відмітці 9. Із толуолової фази, по завершенні випарювання розчинника і наступної хроматографії, що здійснювалася на колонках, на силікагелі з використанням у функції елюенту суміші з циклогексану і етилацетату в співвідношенні 99:1, виділили 1,6 г цільового продукту з t_{пл} 58-60°C.

ЯМР (CDCl₃) част./млн: 0,2 m (2H); 0,50 m (2H); 1,0 m (1H); 3,9 d (2H);

6,41 (1H); 6,85-7,0 m (2H); 7,2-7,5 m (6H); 8,5 s (1H).

Аналогічно одержали N-фенілацетил-2-диформетокси-6-фторбензамід-[0-алілметил]оксим (сполука 1.3 з таблиці 1) у формі масла.

Приклад 2: Одержання 2-гідрокси-5,6-дифторбензонітрилу

а) Одержання 2-метокси-5,6-дифторбензальдоксиму

У суміш із 16 г гідрохлориду гідроксиламіну, 18,9г ацетату натрію і 110мл 90%-вого водного метанолу з перемішуванням за температури 20-25°C по краплях додавали розчин із 29,4г 2-метокси-5,6-дифторбензальдегіду (як у прикладі 27 із заявки WO 97/03071). Здійснивши перемішування протягом 16 год. і випарювання метанолу, розтирання із використанням 250мл води з утворенням пасту, промивання і сушіння, одержали 28,3г необхідного продукту з $t_{пл}$ 199-201°C.

б) Одержання 2-метокси-5,6-дифторбензонітрилу

У суспензії з 18,7г отриманого на стадії а) продукту в 100мл толуолу додавали 20 крапель диметилформаміду і 16,6г тіонілхлориду і при цьому стежили за тим, щоб температура не перевищувала 30°C. Здійснивши перемішування протягом 4 год. за температури 30°C і випарювання толуолу і тіонілхлориду в умовах вакууму, виділили 16,5г необхідного продукту у формі масла.

ЯМР ($CDCl_3$) част./млн: 3,9 s (3H); 6,65-6,75 m (1H); 7,3-7,45 m (1H).

в) Одержання 2-гідрокси-5,6-дифторбензонітрилу

У розчин із 23г отриманого на стадії б) продукту в 70 мл толуолу за температури 50°C з перемішуванням порціями додавали 21,7г $AlCl_3$. Після цього розчин нагрівали протягом 2 год. із поверненням конденсату. Здійснивши охолодження, реакційну суміш зливали у 350мл води і з використанням 2н. HCl установлювали pH на відмітці 1. Отриманий у такий спосіб сирий продукт двічі екстрагували 100-мілілітровими порціями трет-бутилметилового ефіру і очищали шляхом розчинення в 2н. NaOH (2x80мл) і підкиснення лужної фази 2н. HCl, поки значення pH не досягало відмітки 5. По закінченні екстрагування трет-бутилметиловим ефіром (2x80мл), сушіння і випарювання розчинника виділили 19,9г цільового продукту у формі масла.

ЯМР ($CDCl_3$) част./млн: 6,45 s, шир. (1H); 6,7-6,8 m (1H); 7,25-7,4 m (1H).

Приклад 3: Протидія борошнистій росі пшениці

Листя вирощених у горщиках паростків пшениці сорту "Fruegold" інтенсивно, до появи крапель, обприскували водною композицією активних речовин, виготовленою з вихідного розчину, що містить 10% активної речовини, 63% циклогексанону і 27% емульгатора. Через 24 год., після висихання рідини, якою обприскували листя, його обпилювали спорами борошнистої роси пшениці (*Erysiphe graminis* f.sp.tritici). Потім експериментальні рослини поміщали в теплицю, де їх витримували за температури, яка знаходилася в інтервалі 20-22°C, в умовах 75-80% відносної вологості повітря. Через 7 днів візуально у процентному відношенні визначали степінь ураження грибом загальної площі поверхні листя. Було встановлено, що рослини, оброблені водною композицією активних речовин, яка містила сполуки I.3, I.6, I.8, I.9, I.10, I.12, I.13 і I.29 із таблиці 1 у концентрації 63част./млн, було неущождено, тоді як степінь ураження необроблених рослин досягав 80%.

Приклад 4: Протидія борошнистій росі пшениці

Листя вирощених у горщиках паростків пшениці сорту "Fruegold" інтенсивно, до появи крапель, обприскували водною композицією активних речовин, виготовленою з вихідного розчину, що містить 10% активної речовини, 63% циклогексанону і 27% емульгатора. Через 24 год., після висихання рідини, якою обприскували листя, його обпилювали спорами борошнистої роси пшениці (*Erysiphe graminis* f.sp.tritici). Потім експериментальні рослини поміщали в теплицю, де їх витримували за температури, яка знаходилася в інтервалі 20-22°C, в умовах 75-80% відносної вологості повітря. Через 7 днів візуально у процентному відношенні визначали степінь ураження грибом загальної площі поверхні листя. Було встановлено, що рослини, оброблені водною композицією активних речовин, яка містила сполуки II.1 і II.3 з таблиці, було неущождено, тоді як степінь ураження необроблених рослин досягав 80%.