



УКРАЇНА

(19) UA (11) 47418 (13) C2

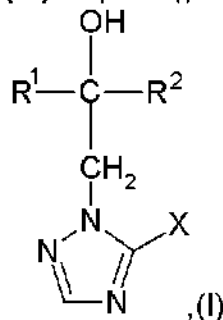
(51) 6 C07D249/12, 401/06, 405/06,
A01N43/653МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ПОХІДНІ ТРІАЗОЛІЛУ, СПОСІБ ЇХ ОДЕРЖАННЯ ТА ФУНГІЦИДНИЙ ЗАСІБ

1

2

(21) 97062932
(22) 08 11 1995
(24) 15 07 2002
(86) PCT/EP95/04392, 08 11 1995
(31) P4441354 8
(32) 21 11 1994
(33) DE
(31) 19526918 7
(32) 24 07 1995
(33) DE
(31) 19528046 6
(32) 31 07 1995
(33) DE
(46) 15 07 2002, Бюл. № 7, 2002 р
(72) Яутелат Манфред, DE, Тіманн Ральф, DE,
Дутцманн Стефан, DE, Хенсслер Герд, DE,
Штенцель Клаус, DE
(73) БАЙЕР АКЦІОНГЕЗЕЛЬШАФТ, DE
(56) EP, A, 0251086, 07 01 1988 EP, A, 0564810,
13 10 1993 EP, A, 0461502, 18 12 1991 EP, A,
0297345, 04 01 1989
(57) 1 Производные триазиолила формулы (I)

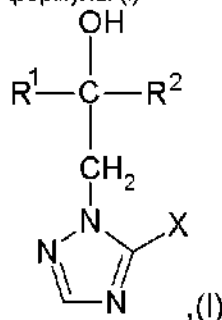


где
R¹ означает линейный алкил с 1-6 атомами угле-
рода, замещенный галоидфенилом или галоид-
феноксигруппой, фенил, замещенный галоидом
или галоидалкоксигруппой,
R² означает циклоалкил с 3-7 атомами угле-
рода, замещенный галоидом или цианогруппой, линей-
ный или разветвленный алкил с 1-6 атомами угле-
рода, который может быть замещен галоидом,
алкоксиминогруппой с 1-4 атомами угле-
рода или галоидфеноксигруппой, или фенил замещенный
галоидом,
X означает группу -SH, -SR³, -SO₂R³ или -SO₃H,
где R³ означает линейный алкил с 1-6 атомами

углерода или фенил,
и их кислотно-аддитивные соли или комплексы с
солями металлов

2 Производное триазиолила формулы (I) по п 1,
представляющее собой 2-(1-хлорциклопропил)-1 -
(2-хлорфенил)-3-(5-меркапто-1,2,4-триазол-1-ил)-
пропан-2-ол

3 Способ получения производных триазиолила
формулы (I)

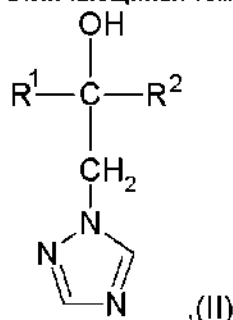


R¹ означает линейный алкил с 1-6 атомами угле-
рода, замещенный галоидфенилом или галоид-
феноксигруппой, фенил, замещенный галоидом
или галоидалкоксигруппой,

R² означает циклоалкил с 3-7 атомами угле-
рода, замещенный галоидом или цианогруппой, линей-
ный или разветвленный алкил с 1-6 атомами угле-
рода, который может быть замещен галоидом,
алкоксиминогруппой с 1-4 атомами угле-
рода или галоидфеноксигруппой, или фенил замещенный
галоидом,

X означает -SR³, где R³ означает фенил,
или их кислотно-аддитивных солей или комплек-
сов с солями металлов,

отличающийся тем, что соединение формулы (II)

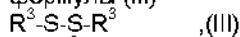


(13) C2

(11) 47418

(19) UA

где R^1 и R^2 имеют указанные выше значения, подвергают последовательному взаимодействию с сильным основанием и дисфенилдисульфидом формулы (III)



где R^3 означает фенил, в присутствии разбавителя с последующим выде-

лением целевого продукта в свободном виде или в виде кислотно-аддитивной соли или комплекса с солью металла

4 Фунгицидное средство, отличающееся тем, что содержит производное триазиолила формулы (I) по п. 1 или его кислотно-аддитивную соль или комплекс с солью металла

Изобретение относится к новым азотсодержащим гетероциклическим соединениям, обладающим биологической активностью, в частности, фунгицидной активностью, более конкретно к производным триазиолила, способу их получения и фунгицидному средству

Известны производные триазиолила, обладающие биологической активностью, в частности, фунгицидной активностью (см. заявку EP № 251 086, C 07 D 249/08, 07 01 1988г.)

Задачей изобретения является расширение производных триазиолила, обладающих биологической активностью, в частности, фунгицидной активностью

Поставленная задача решается предлагаемыми производными формулы (1)



где

R^1 означает линейный алкил с 1 - 6 атомами углерода, замещенный галоидфенилом или галоидфенокси-группой, фенил, замещенный галоидом или галоидалкоксигруппой,

R^2 означает циклоалкил с 3 - 7 атомами углерода, замещенный галоидом или циангруппой, линейный или разветвленный алкил с 1 - 6 атомами углерода, который может быть замещен галоидом, алкоксиминогруппой с 1 - 4 атомами углерода или галоидфеноксигруппой, или фенил, замещенный галоидом,

X означает группировку $-SH$, $-SR^3$, $-SO_2R^3$ или $-SO_3H$, где R^3 означает линейный алкил с 1 - 6 атомами углерода или фенил радикал

Предпочтительным производным триазиолила формулы (I) является 2-(1-хлорциклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(5-меркапто-1,2,4-триазол-1-ил)-пропан-2-ол

Для образования кислотно-аддитивных солей предпочтительно используют галогенводородные кислоты, например, хлористо-водородную кислоту и бромисто-водородную кислоту, в частности, хлористо-водородную кислоту, далее фосфорную кислоту, азотную кислоту, одно- и двухосновные карбоновые кислоты и гидроксикарбоновые кислоты, например, уксусную кислоту, maleиновую кислоту, янтарную кислоту, фумаровую кислоту, винную кислоту, лимонную кислоту, салициловую кислоту, сорбиновую кислоту и молочную кислоту, а также сульфокислота, например, п-

толуолсульфокислоту и 1,5-нафталиндисульфокислоту, а также сахарин и тиосахарин

Предпочтительными комплексами с солями металлов являются продукты присоединения солей металлов II-IV основной группы и I и II, а также IV-VIII побочных групп периодической системы элементов и тех производных триазиолила формулы I, у которых R^1 , R^2 и X имеют вышеуказанные значения

При этом особенно предпочтительными являются соли меди, цинка, марганца, магния, олова, железа и никеля. Анионами этих солей могут быть такие, которые образованы от кислот, дающих физиологически переносимые продукты присоединения. Особенно предпочтительными кислотами такого вида являются галогенводородные кислоты, например, хлористо-водородная кислота и бромисто-водородная кислота, далее, фосфорная кислота, азотная кислота и серная кислота

Производные триазиолила формулы (I), у которых X означает $-SH$ -группу, могут находиться в «меркапто»-форме



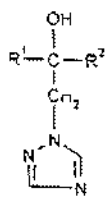
или в таутомерной «тионо»-форме OH



Ради простоты каждый раз будет указываться только «меркапто»-форма

Производные триазиолила формулы (I) относятся к категории металло-токсичных веществ

Производные триазиолила формулы (I), у которых X означает группировку $-SR^3$, где R^3 означает фенил радикал, и их кислотно-аддитивные соли или комплексы с солями металлов получают за счет того, что соединение формулы (II)



(II)

где R^1 и R^2 имеют указанные выше значения, подвергают последовательному взаимодействию с сильным основанием и дифенил-дисульфидом формулы (III)



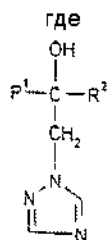
где

R^3 означает фенил, в присутствии разбавителя с последующим выделением целевого продукта в свободном виде или в виде кислотно-аддитивной соли или комплекса с солью металла

Данный способ является дополнительным объектом данной заявки

Производные триазиола формулы (I), где R^1 , R^2 и X имеют вышеуказанные значения, можно получать следующим образом

(а) Гидроксиэтил-триазолы формулы (II)



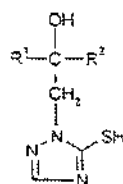
(II)

R^1 и R^2 имеют указанные выше значения, или

а) последовательно подвергают превращению с сильным основанием и серой в присутствии разбавителя и затем гидролизуют водой, при необходимости в присутствии кислоты,

или

б) подвергают взаимодействию с серой в присутствии высококипящего разбавителя и затем обрабатывают водой, а также при необходимости с кислотой, и при необходимости полученные по вариантам (а) и (б) соединения формулы (1а)



(1а)

в которой R^1 и R^2 имеют указанные выше значения, подвергают взаимодействию с галогеновыми соединениями формулы (IV)

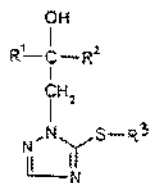


в которой

R^3 означает пинейный алкил с 1 - 6 атомами углерода или фенил,

Hal означает хлор, бром или йод,

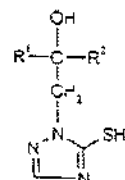
в присутствии связывающего кислоту средства и в присутствии разбавителя и полученные при этом соединения формулы (1б)



(1б)

в которой R^1 , R^2 и R^3 имеют указанные выше значения, при необходимости подвергают взаимодействию с окисляющими средствами в присутствии разбавителя,

б) Производные триазиола формулы (1а)



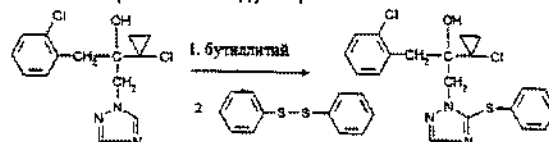
(1а)

в которой,

R^1 и R^2 имеют указанные выше значения, подвергают взаимодействию с перманганатом калия в присутствии разбавителя, и в заключение, при необходимости, к полученным соединениям формулы (1) присоединяют кислоты или соль металла

Предлагаемый способ получения производных триазиола формулы (1), у которых X означает группировки SR^3 , поясняется в нижеследующем

Если используют в качестве исходного соединения 2-(1-хлор-циклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(1,2,4-триазол-1-ил) - пропан-2-ол, н-бутиллитий в качестве сильного основания и дифенилдисульфид в качестве реагента, то протекание реакции можно изобразить следующей схемой



Гидроксиэтил-триазолы формулы (II) и дифенил-дисульфиды формулы (III) известны или могут быть получены известными способами

В качестве сильных оснований используют все обычные для такого типа реакций сильные основания на основе щелочных металлов. Предпочтительно применяются н-бутиллитий, литий-диизопропил-амид, гидрид натрия, амид натрия и калий-трет-бутилат в смеси с тетраметилэтилен-диамин

В качестве разбавителей используются все обычные для такого типа реакций органические растворители. Предпочтительными являются простые эфиры, такие как тетрагидрофуран, диоксан, диэтиловый эфир и 1,2-диметоксиэтан, далее жидкий аммиак или сильно полярные растворители, такие как диметилсульфоксид

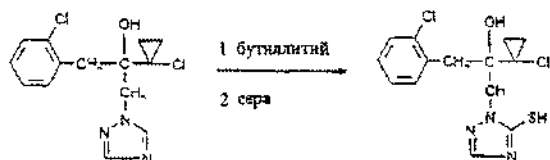
Температуры реакции могут варьироваться в широком интервале. Обычно работают при температурах между -70°C и $+20^\circ\text{C}$, предпочтительно между -70°C и 0°C

При проведении предлагаемого способа работают обычно при нормальном давлении. Но можно также работать при повышенном или пониженном

давлении

Упомянутые выше способы (а) и (б), которые не являются объектом изобретения, поясняются в нижеследующем

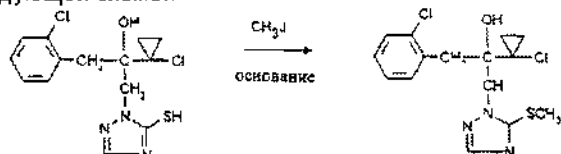
Если используют в качестве исходного соединения 2-(1-хлор-циклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(1,2,4-триазол-1-ил)-пропан-2-ол, н-бутиллитий в качестве сильного основания и порошок серы в качестве реагента, то протекание первой стадии способа (а), вариант (а), можно изобразить следующей схемой



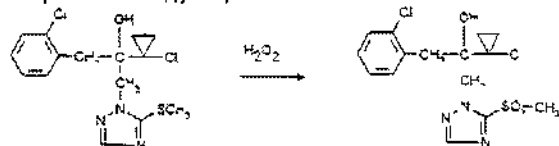
Если используют в качестве исходного соединения 2-(1-хлор-циклопропил)-1-(2-хлорфенил)-1-(1,2,4-триазол-1-ил)-пропан-2-ол, порошок серы в качестве реагента и N-метил-пирролидон в качестве разбавителя, то протекание первой стадии способа (а), вариант (б), можно изобразить следующей схемой



Если используют в качестве исходного соединения 2-(1-хлор-циклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(5-меркапто-1,2,4-триазол-1-ил)-пропан-2-ол и метил-йодид в качестве реагента, то протекание второй стадии способа (а) можно изобразить следующей схемой



Если используют в качестве исходного соединения 2-(1-хлор-циклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-5-метилтио-1,2,4-триазол-1-ил)пропан-2-ол и избыток перекиси водорода в качестве окислителя, то протекание третьей стадии способа (а) можно изобразить следующей схемой



Если используют в качестве исходного соединения 2-(1-хлор-циклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(5-меркапто-1,2,4-триазол-1-ил)-пропан-2-ол и в качестве окислителя перманганат калия, то протекания способа (б) можно изобразить следующей схемой



Серу используют предпочтительно в виде порошка. Для гидролиза при проведении первой стадии способа (а), вариант (а), используют воду, при необходимости в присутствии кислоты. При этом используются все обычные для такого типа реакций неорганические или органические кислоты. Предпочтительно используются уксусная кислота, разбавленная серная кислота и разбавленная соляная кислота. Однако, возможно также проводить гидролиз с водным раствором хлорида аммония.

При проведении первой стадии способа (а) по варианту (а) вводят обычно на один моль гидроксиэтил-триазола формулы (II) от двух до трех эквивалентов, предпочтительно 2,0 - 2,5 эквивалента, сильного основания и затем эквивалентное количество или также избыток серы. Взаимодействие может происходить в атмосфере инертного газа, например, в среде аргона или азота. Работают при такой же температуре и таком же давлении, что и при проведении предлагаемого способа. Переработка происходит обычными методами. Обычно поступают таким образом, что реакционную смесь экстрагируют слабо растворимым в воде органическим растворителем, сушат объединенные органические фазы, сгущают и оставшийся остаток очищают при необходимости перекристаллизацией и/или хроматографией.

При проведении первой стадии способа (а), вариант (б), используют в качестве разбавителей все обычные для такого типа реакций высококипящие органические растворители. Предпочтительными являются амиды, такие как диметилформамид и диметилацетамид, кроме того гетероциклические соединения, такие как N-метил-пирролидон, и также простые эфиры, такие как дифениловый эфир.

При проведении первой стадии способа (а), вариант (б), серу используют обычно в виде порошка. После взаимодействия можно при необходимости проводить обработку водой или кислотой. Переработку проводят так же, как гидролиз при проведении первой стадии способа (а) по варианту (а).

Температуры реакции при проведении первой стадии способа (а) по варианту (б) могут варьироваться в широком интервале. Обычно работают при температурах между 150°C и 300°C, предпочтительно между 180°C и 250°C.

При проведении первой стадии способа (а) по варианту (б) вводят обычно на один моль гидроксиэтил-триазола формулы (II) от одного до пяти молей, предпочтительно 1,5-3 моля, серы. Переработка происходит обычными методами. Обычно поступают таким образом, что реакционную смесь экстрагируют слабо растворимым в воде органическим растворителем, сушат объединенные органические фазы, сгущают и оставшийся остаток очищают при необходимости перекристаллизацией и/или хроматографией.

Галогеновые производные формулы (IV) известны

В качестве связывающего кислоту средства используют при проведении второй стадии способа (а) все обычные неорганические или органические основания. Предпочтительно применяют гидроокиси щелочных или щелочноземельных металлов, такие как гидроокись натрия, гидроокись калия, гидроокись кальция, или также гидроокись аммония, карбонаты щелочных металлов, такие как карбонат натрия, карбонат калия, бикарбонат калия, бикарбонат натрия, ацетаты щелочных или щелочноземельных металлов,

такие как ацетат натрия, ацетат калия, ацетат кальция, а также третичные амины, такие как триметиламин, трибутиламин, N,N-диметиланилин, пиридин, N-метил пиперидин, диазабициклооктан, диазабициклононен или диа-забициклоундецен

В качестве разбавителя применяют при проведении второй стадии способа (а) все обычные для таких реакций инертные органические растворители. Предпочтительно применяют простые эфиры, например, диэтиловый эфир, метил-трет-бутиловый эфир, диметилловый эфир этиленгликоля, тетрагидрофуран или диоксан, далее, нитрилы, например, ацетонитрил, и, кроме того, высокополярные растворители, например, диметилсульфоксид или диметилформамид

Температуры реакции при проведении второй стадии способа (а) могут варьироваться в широком интервале. Обычно работают при температурах между 0°C и 120°C, предпочтительно между 20°C и 100°C

При проведении второй стадии способа (а) вводят обычно на один моль производного триазиола формулы (1а) от одного до двух молей галогенового соединения формулы (IV), а также эквивалентное количество или избыток связывающего кислоту средства. Обработка происходит обычными методами. Обычно поступают таким образом, что реакционную смесь смешивают с водным основанием и слабо смешиваемым с водой органическим растворителем, отделяют органическую фазу, сушат и сгущают. Полученный продукт очищают от имеющихся примесей, при необходимости перекристаллизацией

В качестве окислителя используют при проведении третьей стадии способа (а) все применимые для окисления серы вещества. Предпочтительно используют перекись водорода и надкислоты, например, надуксусную кислоту и мета-хлорнадбензойную кислоту, и, кроме того, неорганической соли, например, перманганат калия

В качестве разбавителя используют при проведении третьей стадии способа (а) все обычные для таких реакций растворители. Если используют перекись водорода или надкислоты в качестве окислителя, то в качестве разбавителя используют предпочтительно уксусную кислоту или ледяную уксусную кислоту. Если работают с перманганатом калия в качестве окислителя, то используют также воду или спирты, например, трет-бутанол

Температуры реакции при проведении третьей стадии способа (а) могут варьироваться в широком интервале. Обычно работают при температурах между 0°C и 100°C, предпочтительно между

10°C и 100°C

При проведении третьей стадии способа (а) вводят обычно на один моль соединения формулы (1б) эквивалентное количество или избыток окислителя. Если хотят получить SO-соединения, то работают с эквимольными количествами. Если хотят получить 5O₂-соединения, то берут избыток окислителя. Обработка происходит обычными методами. Обычно поступают таким образом, что разбавляют льдом или водой, при необходимости подщелачивают добавкой основания, экстрагируют слабо смешиваемым с водой органическим растворителем, сушат объединенные органические

фазы, сгущают и полученный продукт при необходимости перекристаллизовывают. Если работают с перманганатом калия в водном растворе, то поступают таким образом, что твердое вещество отфильтровывают, промывают и сушат

Получаемые согласно вышеописанному способам производные триазола формулы (I) могут быть переведены в соли присоединения кислот или в комплексы с солями металлов

Соли соединений формулы (I) с кислотами получают простым способом обычными методами, например, растворением соединения формулы (I) в подходящем инертном растворителе и добавлением кислоты, например, хлористо-водородной кислоты, и известным способом, например, фильтрацией выделяют и при необходимости очищают путем промывки инертным органическим растворителем

Комплексы соединений формулы (I) с солями металлов могут быть простым способом получены известными методами, например, растворением соли металла в спирте, например, этаноле, и добавлением к соединениям формулы (I). Комплексы известным способом, например, фильтрацией, выделяют и при необходимости очищают перекристаллизацией

Как уже указывалось выше, производные триазола формулы (I) проявляют фунгицидную активность

Поэтому дальнейшим объектом изобретения является фунгицидное средство, отличающееся содержанием производного триазиола формулы (I) или его кислотно-аддитивной соли или комплекса с солью металла

Производные триазиола формулы (I) в дальнейшем обозначаются как "активные вещества"

Активные вещества могут применяться как таковые, в виде их концентратов или в виде приготовляемых из них рабочих форм, как, например, готовые к употреблению растворы, эмульгируемые концентраты, эмульсии, пены, суспензии, порошки для опрыскивания, пасты, растворимые порошки, препараты для опыливания и грануляты. Применение происходит обычным образом, например, поливом, опрыскиванием, разбрасыванием, распылением, намазыванием т.д. Также возможно наносить активные вещества ультранизкообъемным методом или композицию с активным веществом или само активное вещество вносить в почву. Также можно обрабатывать посевной материал

При обработке частей растений концентрации

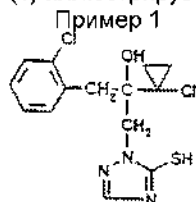
активного вещества в форме, готовой для применения, варьируются в широком интервале обычно они составляют от 1 до 0,0001 вес %, предпочтительно от 0,5 до 0,001 вес %

При обработке посевного материала количество активного вещества составляет обычно от 0,001 до 50 г на кг семян, предпочтительно от 0,01 до 10 г

При обработке почвы концентрация активного вещества в местах применения составляет от 0,00001 до 0,1 вес %, предпочтительно от 0,0001 до 0,02 вес %

Концентрация при применении активных веществ зависит от вида и происхождения грибов, а также от состава защищаемого материала. Оптимальное количество определяют путем ряда опытов. Обычно концентрации применения составляют от 0,001 до 5 вес %, предпочтительно от 0,05 вес % до 1,0 вес %, считая на защищаемый материал

Получение производных триазиола формулы (1) иллюстрируется следующими примерами



(1-1)

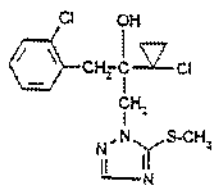
Вариант а

Смесь из 3,12 г (10 ммоль) 2-(1-хлорциклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(1,2,4-триазол-1-ил)-пропан-2-ола и 45 мл абсолютного тетрагидрофурана смешивают при 20°C с 8,4 мл (21 ммоль) н-бутиллития в гексане и перемешивают 30 минут при 0°C. Затем охлаждают реакционную смесь до -70°C, смешивают с 0,32 г (10 ммоль) порошка серы и перемешивают 30 минут при -70°C. Нагревают до -10°C, смешивают с ледяной водой и устанавливают значение pH=5 добавлением разбавленной серной кислоты. Многократно экстрагируют этилацетатом, сушат объединенные органические фазы сульфатом натрия и сгущают при пониженном давлении. Получают таким образом 3,2 г (93% от теории) 2-(1-хлорциклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(5-меркапто-1,2,4-триазол-1-ил)-пропан-2-ола в виде твердого вещества, которое после перекристаллизации плавится при 138-139°C

Вариант б

Смесь из 3,12 г (10 ммоль) 2-(1-хлорциклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(1,2,4-триазол-1-ил)-пропан-2-ола, 0,96 г (30 ммоль) порошка серы и 20 мл абсолютного N-метил-пирролидона нагревают при перемешивании 44 часа при 200°C. Затем реакционную смесь сгущают при пониженном давлении (0,2 мбар). Полученный сырой продукт (3,1 г) перекристаллизовывают из толуола. Получают 0,7 г (20% от теории) 2-(1-хлорциклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(5-меркапто-1,2,4-триазол-1-ил)-пропан-2-ола в виде твердого вещества, которое плавится при 138-139°C

Пример 2

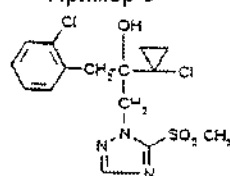


(1-2)

Смесь из 3,43 г (10 ммоль) 2-(1-хлорциклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(5-меркапто-абсолютного ацетонитрила и 1,38 г (10 ммоль) карбоната калия смешивают с 0,93 перемешивают при 40°C. После этого реакционную смесь смешивают с насыщенными, многократно экстрагируют этилацетатом. Объединенные органические фазы сушат. Получают таким образом 3,4 г (95% от теории) 2-(1-хлорциклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(5-меркапто-1,2,4-триазол-1-ил)-пропан-2-ола в виде масла. ¹H-ЯМР-спектр (200 МГц, дейтерохлороформ, TMS) δ = 0,4, 4,4 (AB, 2H), 4,7 (OH), 7,2-7,6 (м, 4H), 7,9 (с, 1H)

δ = 0,6-1,05 (м, 4H), 2,7 (с, 3H), 3,35 (AB, 2H), 4,4 (AB, 2H), 4,7 (OH), 7,2-7,6 (м, 4H), 7,9<

Пример 3

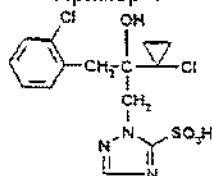


(1-3)

Раствор 3,57 г (10 ммоль) 2-(1-хлорциклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(5-метилтио-1,2,4-триазол-1-ил)-пропан-2-ола в 40 мл ледяной уксусной кисло-

ты смешивают по каплям при 90°C и при перемешивании с 4 мл водного раствора перекиси водорода (35%-ная). Реакционную смесь перемешивают после окончания прибавления еще 30 минут при 90°C, затем охлаждают до комнатной температуры, смешивают со льдом и подщелачивают добавлением водной натриевой щелочи. Экстрагируют многократно этилацетатом, сушат объединенные органические фазы сульфатом натрия и сгущают при пониженном давлении. Оставшийся медленно кристаллизующийся продукт отфильтровывают. Получают 2,0 г (51% от теории) 2-(1-хлорциклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(5-метилсульфонил-1,2,4-триазол-1-ил)-пропан-2-ола в виде твердого вещества, которое имеет т.пл. 125-128°C

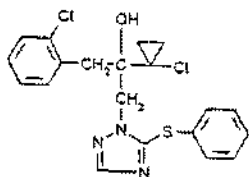
Пример 4



(1-4)

Смесь из 1,71 г (5 ммоль) 2-(1-хлорциклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(5-меркапто-1,2,4-триазол-1-ил)-пропан-2-ола, 1,58 г (10 ммоль) перманганата калия и 20 мл воды перемешивают 30 минут при комнатной температуре. После этого отсасывают твердое вещество, промывают водой и сушат. Получают 2,0 г (100% от теории) 2-(1-хлорциклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(5-сульфо-1,2,4-триазол-1-ил)-пропан-2-ола в виде твердого вещества с т.пл. 68-70°C

Пример 5



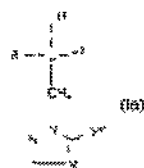
(1-5)

Смесь из 3,12г (10ммоль) 2-(1-хлорциклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(1,2,4-триазол-1-ил)-пропан-2-ола и 45мл абсолютного тетрагидрофурана смешивают при -20°C с 8,4мл (21 ммоль) н-бутиллития в гексане и перемешивают 30 минут при 0°C. Затем реакционную смесь охлаждают до -70°C, смешивают с 2,18г (10 ммоль) дифенил-дисульфида и медленно доводят до комнатной температуры. Перемешивают еще 19 часов при комнатной температуре, разбавляют этилацетатом и несколько раз встряхивают с насыщенным водным раствором карбоната натрия. Органическую фазу сушат сульфатом натрия и сгущают при пониженном давлении. Полученный остаток 4,2г хроматографируют через 500г силикагеля со смесью растворителей петролейный эфир/этилацетат при соотношении 2:1. После упаривания элюата получают 3,5г (84% от теории) 2-(1-хлорциклопропил)-1-(2-хлорфенил)-3-(5-фенилтио-1,2,4-триазол-1-ил)-пропан-2-

ола в виде масла. Масс-спектр (CI) 420 (M+H).

Аналогично получают соединения, приведенные в таблице 1.

Таблица 1



(16)

№ п/п	Соединение	Урожай	Фитопатоген
1		100%	Фитопатоген
2		100%	Фитопатоген
3		100%	Фитопатоген
4		100%	Фитопатоген

Таблица 1 (продолжение)

№ п/п	Соединение	Урожай	Фитопатоген
5		100%	Фитопатоген
6		100%	Фитопатоген
7		100%	Фитопатоген
8		100%	Фитопатоген
9		100%	Фитопатоген
10		100%	Фитопатоген
11		100%	Фитопатоген
12		100%	Фитопатоген
13		100%	Фитопатоген
14		100%	Фитопатоген
15		100%	Фитопатоген
16		100%	Фитопатоген
17		100%	Фитопатоген

* Соединение характеризуется следующими сигналами в ¹H-ЯМР-спектре (400МГц, дейтерохлороформ/ТМС)

δ = 0,8 (т, 3H), 0,85 (м, 2H), 1,25 (м, 2H), 1,8 (м, 1H), 2,55 (м, 1H), 4,6 (ОН), 4,9 (AB, 2H), 7,35 (д, 1H), 7,7 (с, 1H), 7,75 (д, 1H), 12,3 (5H) м.д.

Нижеследующие примеры иллюстрируют фунгицидную активность производных триазолила формулы (I).

Пример 19

Испытание защитной активности против *Erysiphe* в ячмене

1 вес часть активного вещества № 1-1 смешивают с 10 вес частями N-метил-пирролидона в качестве растворителя и 0,6 вес частей алкиларилпо-лиэтиленового эфира в качестве эмульгатора и полученный концентрат разбавляют водой до желаемой концентрации.

Для испытания защитной активности опрыскивают молодые растения получаемым средством при расходе активного вещества, равном 250 г/га. После высыхания нанесенного налета растения опыляют спорами *Erysiphe graminis* f. sp. hordei.

Растения помещают в теплицу при температуре около 20°C и относительной влажностью воздуха около 80 % для благоприятствования развитию pustul мучнистой росы.

Спустя 7 дней после инокуляции производят процентную оценку. При этом устанавливают 100 %-ную активность по сравнению с необработанными контрольными растениями.

Пример 20

Испытание защитной активности против *Erysiphe* в пшенице

1 вес часть активного вещества № 1-1 смешивают с 10 вес частями N-метил-пирролидона в качестве растворителя и 10 вес частей алкила-

рил-полипиколового эфира в качестве эмульгатора и полученный концентрат разбавляют водой до желаемой концентрации

Для испытания защитной активности опрыскивают молодые растения получаемым средством при расходе активного вещества, равном 250 г/га. После высыхания нанесенного налета растения опыляют спорами *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*.

Растения помещают в теплицу при температуре около 20°C и относительной влажностью воздуха около 80 % для благоприятствования развитию pustul мучнистой росы.

Спустя 7 дней после инокуляции производят процентную оценку. При этом устанавливают 100 %-ную активность по сравнению с необработанными контрольными растениями.

Пример 21

Испытание защитной активности против *Pseudocerospora herpotrichoides* в пшенице

1 вес часть активного вещества № 1-1 смешивают с 10 вес частей N-метил-пирролидона в качестве растворителя и 0,6 вес частей алкиларил-полипиколового эфира в качестве эмульгатора и полученный концентрат разбавляют водой до желаемой концентрации.

Для испытания защитной активности опрыскивают молодые растения получаемым средством при расходе активного вещества, равном 250 г/га. После высыхания нанесенного налета растения опыляют спорами *Pseudocerospora herpotrichoides*.

Растения помещают в теплицу при температуре около 20°C и относительной влажностью воздуха около 80 % для благоприятствования развитию pustul мучнистой росы.

Спустя 21 день после инокуляции производят процентную оценку. При этом устанавливают 100 %-ную активность по сравнению с необработанными контрольными растениями.

Пример 22

Испытание защитной активности против *Fusarium nivale* (var. *nivale*) в пшенице

1 вес часть активного вещества № 1-1 смешивают с 10 вес частей N-метил-пирролидона в качестве растворителя и 0,6 вес частей алкиларил-полипиколового эфира в качестве эмульгатора и полученный концентрат разбавляют водой до желаемой концентрации.

Для испытания защитной активности опрыскивают молодые растения получаемым средством при расходе активного вещества, равном 250 г/га. После высыхания нанесенного налета растения опыляют спорами *Fusarium nivale* (var. *nivale*).

Растения помещают в теплицу под светопроницаемой инкубационной сеткой при температуре около 15°C и относительной влажностью воздуха около 100 %.

Спустя 21 дня после инокуляции производят процентную оценку. При этом устанавливают 100 %-ную активность по сравнению с необработанными контрольными растениями.

Пример 23

Испытание защитной активности против *Fusarium culmorum* в пшенице

1 вес часть активного вещества № 1-1 и № 1-15, соответственно, смешивают с 10 вес частей N-

метил-пирролидона в качестве растворителя и 0,6 вес частей алкиларил-полипиколового эфира в качестве эмульгатора и полученный концентрат разбавляют водой до желаемой концентрации.

Для испытания защитной активности опрыскивают молодые растения получаемым средством при расходе активного вещества, равном 250 г/га. После высыхания нанесенного налета растения опыляют спорами *Fusarium culmorum*.

Растения помещают в теплицу под светопроницаемой инкубационной сеткой при температуре около 20°C и относительной влажностью воздуха около 100 %.

Спустя 4 дней после инокуляции производят процентную оценку.

Устанавливают, что активное вещество № 1-1 проявляет 100 %-ную фунгицидную активность по сравнению с необработанными контрольными растениями, а активное вещество № 1-15 - 75 %-ную фунгицидную активность.

Пример 24

Повторяют пример 23 с той лишь разницей, что применяют активное вещество № 1-16 при расходе 125 г/га. При этом устанавливают 100 %-ную активность по сравнению с необработанными контрольными растениями.

Пример 25

Испытание защитной активности против *Pellicularia* в рисе

1 вес часть активного вещества № 1-1 смешивают с 12,5 вес частей ацетона в качестве растворителя и 0,3 вес частей алкиларил-полипиколового эфира в качестве эмульгатора и полученный концентрат разбавляют водой до желаемой концентрации активного вещества, равной 0,025 вес %.

Для испытания защитной активности опрыскивают молодые растения получаемым средством. После высыхания нанесенного налета растения инокулируют *Pellicularia sasakii* и выдерживают при 25°C и относительной влажности 100 %.

Через 8 дней после инокуляции производят процентную оценку. При этом устанавливают 100 %-ную активность по сравнению с необработанными контрольными растениями.

Пример 26

Испытание защитной активности против *Sphaerotheca* в огурцах

1 вес часть активного вещества № 1-1 смешивают с 4,7 вес частей ацетона в качестве растворителя и 0,3 вес частей алкиларил-полипиколового эфира в качестве эмульгатора и полученный концентрат разбавляют водой до желаемой концентрации активного вещества, равной 1 ч/мл.

Для испытания защитной активности опрыскивают молодые растения до образования капель. После высыхания нанесенного налета растения опыляют конидиями грибка *Sphaerotheca fulidinea*.

Растения помещают в теплицу при температуре около 23 - 24°C и относительной влажностью воздуха около 75 % для благоприятствования развитию pustul мучнистой росы.

Через 10 дней после инокуляции производят процентную оценку. При этом устанавливают 100 %-ную активность по сравнению с необработанными контрольными растениями.

ными контрольными растениями

Пример 27

Испытание защитной активности против *Botrytis* в бобовых культурах

1вес часть указанного в таблице 2 активного вещества смешивают с 47вес частей ацетона в качестве растворителя и 3вес частей алкиларил-полигликолевого эфира в качестве эмульгатора и полученный концентрат разбавляют водой до желаемой концентрации

Для испытания защитной активности опрыскивают молодые растения полученным средством при расходе активного вещества, равном 500г/га. После высыхания нанесенного налета на каждый лист кладут два агаровых куса с выращенным на них грибом *Botrytis cinerea*

Инокулированные растения помещают в темную теплицу при температуре около 23 - 24°C и относительной влажностью воздуха 100

Спустя 2 дня после инокуляции производят процентную оценку путем грибов на листьях. При этом 0 % означает степень действия, соответствующую степени действия на необработанных контрольных растениях, а 100 % означает, что поражения не наблюдается

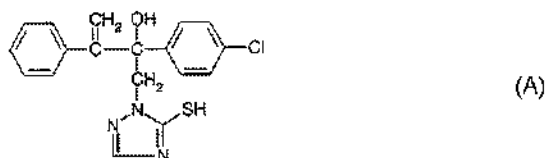
Активные вещества и результаты опыта показаны в таблице 2

Таблица 2

Активное вещество	Степень действия в % при нор-
-------------------	-------------------------------

ство №	ме расхода активного вещества, равной 500г/га
1-1	100
1-15	97
1-7	97
1-16	100
1-17	99
Известное соединение А	72
Известное соединение Б	44

Соединение А описано в заявке EP 251 086 и имеет формулу



Соединение Б также описано в заявке EP № 251 086 и имеет формулу

