(19) DANMARK

PATENTDIREKTORATET
KØBENHAVN

(12) **FREMLÆGGELSESSKRIFT** (11) **154980 B**

(21) Patentansøgning nr.: **0154/82**

(22) Indleveringsdag: **15 jan 1982**

(41) Alm. tilgængelig: **17 jul 1982**

(44) Fremlagt: **16 jan 1989**

(86) International ansøgning nr.: **-**

(30) Prioritet: **16 jan 1981 DE 3101233**

(51) Int.Cl.[4] **C 07 D 211/22**
A 01 N 43/40

(71) Ansøger: ***BASF AKTIENGESELLSCHAFT; Carl-Bosch-Strasse 38; 6700 Ludwigshafen, DE**

(72) Opfinder: **Walter *Himmele; DE, Ernst-Heinrich *Pommer; DE**

(74) Fuldmægtig: **Hofman-Bang & Boutard A/S**

(54) N-3'-(p-tert.-butylphenyl)-2'-methyl-propyl-1'-piperidin-derivater, fungicider indeholdende disse og fremgangsmåde til bekæmpelse af svampe

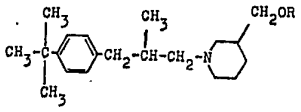
(56) Fremdragne publikationer

---

(57) Sammendrag:

154-82

N-3'-(p-tert.-butylphenyl)-2'-methyl-propyl-1'-piperidin-derivaterne har den almene formel



hvori R er en acetyl- eller propionylgruppe. Disse forbindelser og deres salte har en god fungicid aktivitet.

DK 154980 B

Opfindelsen angår nye, værdifulde N-3'-(p-tert.-butylphenyl)-2'-methyl-propyl-1'-piperidinderivater og deres salte med god fungicid virkning, fungicider, der indeholder disse forbindelser, og en fremgangsmåde til bekæmpelse af svampe med disse forbindelser.

Det er kendt at anvende N-3'-(p-tert.-butylphenyl)-2'-methyl-propyl-1'-3-hydroxymethylpiperidin som fungicid (DE-OS 27 27 482). Det er også kendt at anvende N-3'-(p-tert.-butylphenyl)-2'-methylpropyl-1'-piperidin og det tilsvarende -4-hydroxypiperidin som fungicider (DE-OS 2 752 135).

Forbindelserne ifølge opfindelsen er estere af N-3'-(p-tert.butylphenyl)-2'-methyl-propyl-1'-3-hydroxymethyl-piperidin med den i krav 1 angivne formel. Det har vist sig, at disse forbindelser har en god fungicid virkning, som er overlegen i forhold til den fungicide virkning af den kendte hydroxyforbindelse.

Salte er f.eks. saltene med uorganiske eller organiske syrer, f.eks. chlorider, fluorider, bromider, iodider, sulfater, nitrater, phosphater, acetater, propionater eller med syrer af tensider, f.eks. dodecylbenzensulfonsyre.

Fremstillingen af forbindelserne ifølge opfindelsen foregår f.eks. ved omsætning af 3-hydroxymethyl-piperidin med 3-p-tert.-butyl-phenyl-2-methylpropanal i nærværelse af et reduktionsmiddel, f.eks. myresyre ved temperaturer fra 50 til 110 ^{0}C og forestring af hydroxyforbindelsen med acetanhydrid eller propionsyreanhydrid på sædvanlig måde.

De følgende eksempler illustrerer fremstillingen af de nye forbindelser.

Udgangsforbindelserne kan fremstilles på følgende måde.

Forskrift 1

Syntese af N-3'-(p-tert.-butylphenyl)-2'-methyl-propyl-1'-3-hydroxymethyl-piperidin.

I en 1 liter kolbe indføres 204 g 3-(4'-tert.-butyl-phenyl-1')-2-methylpropanol og under omrøring tilsættes 115 g 3-hydroxymethylpiperidin. Under afkøling tilsættes derpå 50 g 98% myresyre. Chargen bliver derpå opvarmet til kogning, og derved indtræder der en stærk dannelse af CO_2. Efter 12 timers opvarmning til 120 til 140 °C er syntesen afsluttet.

Til rensning af produktet destillerer man under et tryk på 3 mbar. Efter et forløb på 44 g, der går over indtil en temperatur på 169 °C/3 mbar, og som i henhold til den gaschromatografiske analyse (GC) indeholder 27% af slutproduktet, går der 260 g slutprodukt over mellem 169 og 174 °C. I henhold til GC-analysen foreligger der et ca. 95% rent produkt. Udbytterne i forhold til de to udgangsprodukter andrager 84%. NMR-analysen viser de forventede signaler.

Eksempel 1

Syntese af N-3'-(p-tert.-butylphenyl)-2'-methyl-propyl-1'-3-acetoxymethyl-piperidin (I)

I en 250 ml rundkolbe indføres 30 g N-3'-(p-tert.-butylphenyl)-2'-methyl-propyl-1'-3-hydroxymethylpiperidin, og der tilsættes 50 g acetanhydrid. Som katalysator til forestringen tildryppes 1 ml pyridin. Med henblik på fuldstændig omsætning opvarmes reaktionsblandningen i 20 minutter under tilbagesvaling. Med henblik på rensning af produktet I destillerer man reaktionsblandingen ved 3 mbar. Indtil en temperatur af 153 °C går 10 g over (56% renhed i henhold til GC-analyse). Hovedmængden af produkt I går over mellem 153 og 155 °C. I henhold til GC-analysen foreligger der et produkt med 99% renhed. NMR-analysen viser de forventede signaler.

C ber.:	76,16%	H ber.:	7,99%	O ber.:	8,45%	N ber.:	7,40%
fd.:	76,0 %	fd.:	7,9 %	fd.:	8,9 %	fd.:	7,3 %

Eksempel 2

Syntese af N-3'-(p-tert.-butylphenyl)-2'-methyl-propyl-1'-3-propionoxymethyl-piperidin (II)

Ved omsætning af 30 g N-3'-(p-tert.-butylphenyl)-2'-methyl-propyl-1'-3-hydroxymethylpiperidin med 60 g propionsyreanhydrid i nærværelse af katalytiske mængder af pyridin (1 ml) fremstilles produktet II. Rensningen foregår ligeledes ved destillation under et tryk på 3 mbar. Der går 24 g produkt II over i temperaturområdet mellem 169 og 172 °C ved 3 mbar. I henhold til GC-analysen foreligger der et produkt, der har en renhed på over

98%. NMR-analysen viser de forventede signaler.

C ber.: 76,03%	H ber.: 10,37%	O ber.: 8,90%	N ber.: 3,90%
fd.: 76,5 %	fd.: 10,2 %	fd.: 9,20%	fd.: 3,9 %

De aktive stoffer ifølge opfindelsen og de hermed fremstillede fungicider er især velegnet til bekæmpelse af plantesygdomme, f.eks. Erysiphe graminis (ægte meldug) i korn, Erysiphe cichoracearum (ægte meldug) i græskarplanter, Podosphaera leucotricha i æbler, Unicinula necator i vin, Erysiphe polygoni i bønner, Sphaerotheca pannosa i roser, Microshpaera querci i eg, Botrytis cinera i jordbær, vin, Mycosphaerella muscola i bananer, Puccinia-arter (rustsvampe) i korn, Uromyces appendiculatus og u.phaseoli i bønner, Hemileia vastratrix i kaffe og Rhizoctonia solani. De er systemisk aktive; de optages både via roden og via bladene og transporteres i plantevævet.

Ved anvendelsen af de nye aktive stoffer til behandling af planter mod svampeinfektioner ligger de anvendte mængder mellem 0,025 og 5 kg aktivt stof/ha overflade. Med henblik på overfladebeskyttelse af træer og frugter kan det aktive stof også anvendes i forbindelse med formstofdispersioner i en koncentration af 0,25% til 5%, beregnet i forhold til dispersionens vægt. Fungiciderne indeholder i almindelighed mellem 0,1 og 95 vægt-% af det aktive stof, fortrinsvis mellem 0,5 og 90%. Det aktive stof kan blandes med andre kendte fungicider. I mange tilfælde opnår man derved en forøgelse af det fungicide virkningsspektrum; ved et antal fungicidblandinger i vægtforholdene 1:10 til 10:1 optræder der også synergistiske virkninger, dvs. den fungicide aktivitet af kombinationsproduktet er større end de adderede fun-

gicide aktiviteter af de enkelte komponenter. Aktive stoffer til sådanne blandinger er f.eks.:

dithiocarbamater og disses derivater, såsom zinkdimethyldithiocarbamat, manganethylenbisdithiocarbamat, mangan-zink-ethylendiamin-bis-dithiocarbamat, zinkethylenbisdithiocarbamat, tetramethylthiuramdisulfid, ammoniak-komplex af zink-(N,N-ethylen-bis-dithiocarbamat) og N,N'-polyethylen-bis-(thiocarbamoyl)-disulfid, zink-(N,N'-propylen-bis-(thiocarbamoyl)-disulfid, zink-(N,N'-propylen-bis-dithiocarbamat), ammoniak-komplex af zink-(N,N'-propylen-bis-dithiocarbamat), og N,N'-polypropylen-bis-(thiocarbamoyl)-disulfid;

heterocycliske forbindelser, såsom N-trichlormethylthio-tetrahydrophthalimid, N-trichlormethylthio-phthalimid, N-(1,1,2,2-tetrachlorethylthio)-tetrahydrophthalimid, 1-(butylcarbamoyl)-2-benzimidazol-carbaminsyremethylester, 2-methyloxycarbonylamino-benzimidazol, 2,3-dihydro-5-carboxanilido-6-methyl-1,4-oxathiin-4,4-dioxid, 2,3-dihydro-5-carboxanilido-6-methyl-1,4-oxathiin, 5-butyl-2-dimethylamino-4-hydroxy-6-methyl-pyrimidin, 1,2-bis-(3-ethoxycarbonyl-2-thioureido)-benzen, 1,2-bis-(3-methoxycarbonyl-2-thioureido)-benzen

og forskellige andre fungicider, såsom dodecylguanidinacetat, N-dichlorfluormethylthio-N',N'-dimethyl-N-phenyl-svovlsyrediamid, 2,5-dimethyl-furan-3-carboxylsyreanilid, 2,5-dimethyl-furan-3-carboxylsyre-cyclohexylamid,

2-iodbenzoesyreanilid,
2-brombenzoesyreanilid,
3-nitro-isophthalsyre-diisopropylester,
1-(1,2,4-triazolyl-1-1')-1-(4'chlorphenoxy)-3,3-dimethyl-butan-2-on,
1-(1-imidazolyl)-2-allyloxy-2-(2,4-dichlorphenyl)-ethan,
piperazin-1,4-diyl-bis-1-(2,2,2-trichlorethyl-1)-formamid,
2,4,5,6-tetrachlor-isophthalonitril,
1,2-dimethyl-3,5-diphenyl-pyrazoliniummethylsulfat.

Anvendelsen foretages f.eks. i form af direkte udsprøjtelige opløsninger, pulvere, suspensioner eller dispersioner, emulsioner, oliedispersioner, pastaer, pudringsmidler, udstrøningsmidler, granulater ved udsprøjtning, tågedannelse, forstøvning, udstrøning, bejdsning eller udhældning. Anvendelsesformerne retter sig helt efter anvendelsesformålene: de skal i hvert tilfælde sikre den finest mulige fordeling af de aktive stoffer ifølge opfindelsen.

Til fremstilling af direkte udsprøjtelige opløsninger, emulsioner, pastaer og oliedispersioner kommer mineraloliefraktioner med middelhøjt til højt kogepunkt, såsom kerosin eller dieselolie, desuden kultjæreolie, osv., samt olier af vegetabilsk eller animalsk oprindelse, alifatiske, cycliske og aromatiske carbonhydrider, f.eks. benzen, toluen, xylen, paraffin, tetrahydronaphthalen, alkylerede naphthalener eller disses derivater, f.eks. methanol, ethanol, propanol, butanol, chloroform, tetrachlorkulstof, cyclohexanol, cyclohexanon, chlorbenzen, isophoron, osv., stærkt polære opløsningsmidler, f.eks. dimethylformamid, dimethylsulfoxid, N-methylpyrrolidon, vand, osv. i betragtning.

Vandige dispenseringsformer kan fremstilles af emulsionskoncentrater, pastaer eller befugtelige pulvere (sprøjtepulvere) eller oliedispersioner ved tilsætning af vand. Til fremstilling af emulsioner, pastaer eller oliedispersioner kan stofferne som sådanne eller opløst i en olie af opløsningsmidlerne, homogeniseres i vand ved hjælp af befugtnings-, adhæsions-, dispergerings- eller emulgeringsmiddel. Men man kan også fremstille koncentrater, der består af aktivt stof, befugtnings-, adhæsions-, dispergerings- eller emulgeringsmiddel og eventuelt opløsningsmiddel eller olie, hvilke koncentrater er velegnet til fortyndning med vand. Som eksempler på overfladeaktive stoffer kan anføres:

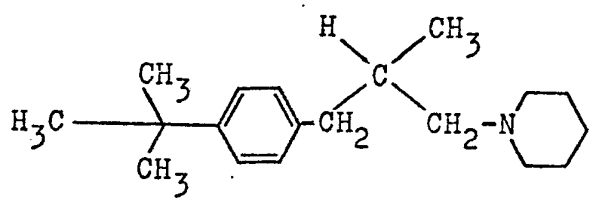
alkalimetal-, jordalkalimetal-, ammoniumsalte af lignin-sulfonsyre, naphthalensulfonsyre, phenolsulfonsyre, alkylarylsulfonater, alkylsulfater, alkylsulfonater, alkalimetal- og jordalkalimetalsalte af dibutylnaphtalensulfonsyre, laurylethersulfat, fedtalkoholsulfater, fedtsure alkalimetal- og jordalkalimetalsalte, salte af sulfaterede hexandecanoler, heptadecanoler, octadecanoler, salte af sulfaterede fedtalkoholglycolethere, kondensationsprodukter af sulfoneret naphthalen og naphthalenderivater med formaldehyd, kondensationsprodukter af naphthalen eller naphthalensulfonsyrer med phenol og formaldehyd, polyoxyethylen-octyl-phenolether, ethoxyleret isooctylphenol-, octylphenol-, nonylphenol, alkylphenolpolyglycolether, tributylphenylpolyglycolether, alkylarylpolyetheralkoholer, isotridecylalkohol, fedtalkohol-ethylenoxid-kondensater, ethoxyleret ricinusolie, polyoxyethylenalkylether, ethoxyleret polyoxypropylen, laurylalkoholpolyglycoletheracetal, sorbitester, lignin, sulfitaffaldslud og methylcellulose.

Pulvere, udstrønings- og pudringsmidler kan fremstilles ved blanding eller fælles formaling af de aktive stoffer med et fast bærestof.

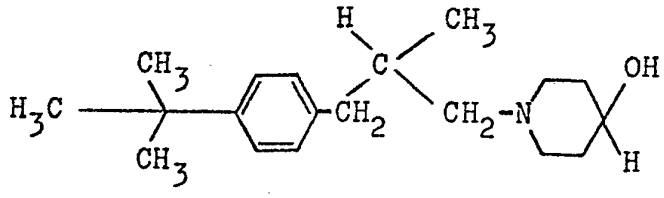
Granulater, f.eks. omhyllings-, imprægnerings- og homogengranulater, kan fremstilles ved binding af de aktive stoffer til faste bærestoffer. Faste bærestoffer er f.eks. mineraljorder, såsom silicagel, kiselsyrer, kiselgeler, silicater, talkum, kaolin, attaler, kalksten, kalk, kridt, talkum, bolus, løss, ler, dolomit, diatomejord, calcium- og magnesiumsulfat, magnesiumoxid, formalede formstoffer, gødningsmidler, såsom f.eks. ammoniumsulfat, ammoniumphosphat, ammoniumnitrat, urinstoffer og vegetabilske produkter, såsom kornmel, træbark-, træ- og nøddeskallemel, cellulosepulver og andre faste bærestoffer.

Til blandingerne eller de enkelte, aktive stoffer kan man tilsætte olier af forskellig type, herbicider, fungicider, nematodicider, insekticider, baktericider, sporgrundstoffer, gødningsmidler, skumdæmpningsmidler (f.eks. siliconer), vækstregulerende midler, modgifte eller andre aktive forbindelser.

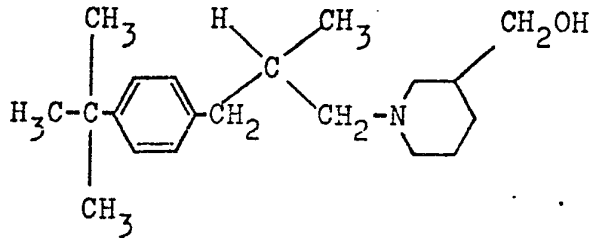
Til de følgende forsøg anvendte man følgende kendte sammenligningsforbindelser.



(A)



(B)



(C)

Aktivitet mod hvedemeldug

Blade af i urtepotter fremdrevne hvedekimplanter af sorten "Jubilar" besprøjtes med vandige emulsioner af 80% (vægt-%) aktivt stof og 20% emulgeringsmiddel (beregnet i forhold til tørstoffet) og bliver efter den begyndende tørring af sprøjtebelægningen bestøvet med oidier (sporer) af hvedemeldug (Erysiphe graminis var. tritici). Forsøgsplanterne opstilles derpå i et drivhus ved temperaturer mellem 20 og 22 °C og ved en relativ luftfugtighed mellem 75 og 80%. Efter 10 dages forløb bedømmer man omfanget af udviklingen af meldugen.

I dette forsøg viste de nye aktive stoffer I og II ved anvendelse af sprøjtevæsker med aktivt stof i en koncentration af henholdsvis 0,012, 0,006, 0,003 og 0,0015% en bedre fungicid aktivitet end det kendte aktive stof A. Som dokumentation herfor henvises der til den nedenstående tabel.

Aktivitet mod hvedemeldug

Aktivt stof	Angreb af bladene efter sprøjtning med sprøjtevæske med en koncentration af aktivt stof af x %			
	0,012	0,006	0,003	0,0015
I	0	0	0	1
II	0	0	0	1
Sammenligsforbindelse A	0-1	1	2	2-3
Kontrol (ubehandlet)	5			

0 = intet svampeangreb, aftrappet til 5 = totalt angreb

Blade af i urtepotter fremdrevne hvedeplanter af sorten "Jubilar" inficeres kunstigt med sporer af hvedebrunrust (Puccinis recondita) og opstilles i 48 timer ved 20 til 25 °C i et vanddampmættet kamme. Derpå besprøjtes planterne med vandige sprøjtevæsker, hvori der foreligger en blanding af 80% af det aktive stof, der skal undersøges, og 20% natriumligninsulfat (beregnet på tørstoffet), hvilken blanding foreligger opløst i vandet eller emulgeret deri, og de opstilles i drivhus ved temperaturer mellem 20 og 22 °C ved en relativ luftfugtighed mellem 75 og 80%. Efter 10 dages forløb bedømmes udviklingen af

rustsvampen.

I dette forsøg viste de nye aktive stoffer I og II ved anvendelse af sprøjtevæsker med en koncentration af aktivt stof på henholdsvis 0,025, 0,012 og 0,006% en bedre fungicid virkning end de kendte aktive stoffer A, B og C. Som dokumentation herfor henvises der til den nedenstående tabel.

Aktivitet mod hvedebrunrust

Aktivt stof	Angreb af bladene efter sprøjtning med sprøjtevæske med en koncentration af aktivt stof af x %		
	0,025	0,012	0,006
I	0	0	2
II	0	0	1
Sammenligningsforbindelse A	1	1-2	3
Sammenligningsforbindelse B	0	2	3-4
Sammenligningsforbindelse C	2	3	3
Kontrol (ubehandlet)	5		

0 = intet svampeangreb, aftrappet til 5 = totalt angreb

Eksempel a

Man blander 90 vægtdele af forbindelsen I med 10 vægtdele N-methyl-α-pyrrolidon og opnår en opløsning, der er velegnet til anvendelse i form af meget små dråber.

Eksempel b

10 vægtdele af forbindelsen II opløses i en blanding, der består af 90 vægtdele xylen, 6 vægtdele af tillejringsproduktet af 8 til 10 mol ethylenoxid til 1 mol oliesyre-N-mono-ethanolamid, 2 vægtdele calciumsalt af dodecylbenzensulfonsyre og 2 vægtdele af tillejringsproduktet af 40 mol ethylenoxid til 1 mol ricinusolie. Ved udhældning og fin fordeling af opløsningen opnår man en vandig dispersion.

Eksempel c

20 vægtdele af forbindelsen I opløses i en blanding, der består af 40 vægtdele cyclohexanon, 30 vægtdele isobutanol, 20 vægtdele af tillejringsproduktet af 7 mol ethylenoxid til 1 mol isooctylphenol og 10 vægtdele af tillejringsproduktet af 40 mol ethylenoxid til 1 mol ricinusolie. Ved udhældning og fin fordeling af opløsningen i vand opnår man en vandig dispersion.

Eksempel d

20 vægtdele af forbindelsen II opløses i en blanding, der består af 25 vægtdele cyclohexanol, 65 vægtdele af en mineraloliefraktion med kogepunkt 210 til 280 °C og 10 vægtdele af tillejringsproduktet af 40 mol ethylenoxid til 1 mol ricinusolie. Ved udhældning og fin fordeling af opløsningen i vand opnår man en vandig dispersion.

Eksempel e

80 vægtdele af det aktive stof I blandes godt med 3 vægtdele af natriumsaltet af diisobutylnaphthalen-α-sulfonsyre, 10 vægtdele af natriumsaltet af en ligninsulfonsyre fra en sulfitaffaldslud og 7 vægtdele pulverformig kiselsyregel og formales i en hammermølle. Ved fin fordeling af blandingen i vand opnår man en sprøjtevæske.

Eksempel f

3 vægtdele af forbindelsen II blandes grundigt med 97 vægtdele findelt kaolin. Man opnår på samme måde et pudringsmiddel, der indeholder 3 vægt-% af det aktive stof.

Eksempel g

30 vægtdele af forbindelsen I blandes grundigt med en blanding af 92 vægtdele pulverformig kiselsyregel og 8 vægtdele paraffinolie, der var sprøjtet på overfladen af denne kiselsyregel. Man opnår på denne måde et præparat af det aktive stof med god adhæsionsevne.

Eksempel h

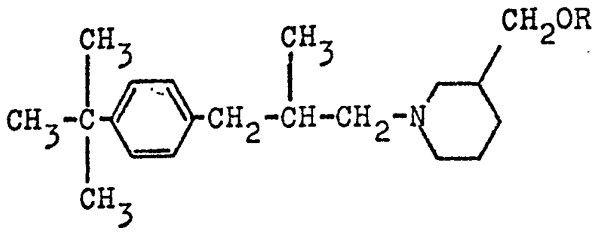
40 vægtdele af det aktive stof II blandes grundigt med 10 dele natriumsalt af et phenolsulfonsyre-urinstof-formaldehyd-kondensat, 2 dele kiselgel og 48 dele vand. Man opnår en stabil, vandig dispersion. Ved fortynding med vand opnår man en vandig dispersion.

Eksempel i

20 dele af det aktive stof 4 blandes grundigt med 2 dele calciumsalt af dodecylbenzensulfonsyre, 8 dele fedtalkohol-polyglycolether, 2 dele natriumsalt af et phenolsulfonsyre-urinstof-formaldehyd-kondensat og 68 dele af en paraffinisk mineralolie. Man opnår en stabil, olieagtig dispersion.

P a t e n t k r a v :

1. N-3'-(p-tert.-butylphenyl)-2'-methyl-propyl-1'-piperidinderivater, k e n d e t e g n e t ved, at de har den almene formel



hvori R er en acetyl- eller propionylgruppe, samt salte deraf.

2. Fungicid, k e n d e t e g n e t ved, at det indeholder en forbindelse ifølge krav 1.

3. Fremgangsmåde til bekæmpelse af svampe, k e n d e t e g n e t ved, at man behandler svampene med en forbindelse ifølge krav 1 eller at man før svampeangreb behandler de genstande, der skal beskyttes, med en forbindelse ifølge krav 1.