



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 09.03.1968 (P. 125730)

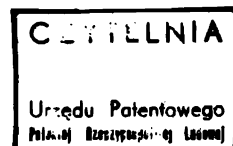
Pierwszeństwo: 03.10.1967 Stany
Zjednoczone
Ameryki

Zgłoszenie ogłoszono: 05.04.1973

Opis patentowy opublikowano: 20.12.1975

Kl. 451,9/22

MKP A01n 9/22



Twórcy wynalazku: Sheldon Noah Lewis, George Allen Miller, Andrew Bonar Law

Uprawniony z patentu: Rohm and Haas Company, Filadelfia (Stany Zjednoczone Ameryki)

Środek do zwalczania szkodników

1

Przedmiotem wynalazku jest środek do zwalczania szkodników, zawierający jako substancję czynną nowe pochodne 3-izotiamolonu o wzorze ogólnym 1, w którym Y oznacza grupę alkilową, zawierającą 1—18 atomów węgla, zwłaszcza 3—18 atomów węgla grupę cykloalkilową zawierającą 3—6 atomów węgla, grupę fenyloalkilową zawierającą do 10 atomów węgla, ewentualnie podstawioną atomem chlorowca, niższą grupą alkilową lub alkoksylową, grupę fenyłową ewentualnie podstawioną atomem chlorowca, grupą nitrową, niższą grupą alkilową, niższą grupą alkiloacyloaminową, niższą grupą karboalkoksyłową lub grupą sulfamylową, niższą grupę hydroksyalkilową, niższą grupę chlorowcoalkilową, niższą grupę dwualkiloaminoalkilową lub grupę karbamylową o wzorze 2.

Jeżeli symbol Y oznacza jeden z wymienionych powyżej podstawników, z wyjątkiem grupy karbamylowej, to symbole R i R^I mogą oznaczać atom wodoru albo chlorowca lub niższą grupę alkilową, z tym, że jeżeli Y oznacza grupę metylową lub etylową, to R i R^I nie oznaczają atomów wodoru. Jeżeli Y oznacza grupę karbamylową, wówczas R oznacza atom wodoru, niższą grupę alkilową, atom chlorowca lub grupę cyjanową. R^I może oznaczać atom wodoru, atom chlorowca, niższą grupę alkilową lub chlorowcoalkilową, jeżeli R oznacza atom wodoru, niższą grupę alkilową lub atom chlorowca a R^I może oznaczać

2

niższą grupę alkilotiolową, niższą grupę alkilosulfinyłową lub niższą grupę alkilosulfonyłową, jeżeli R oznacza grupę cyjanową, Y może oznaczać atom tlenu lub siarki, R^{II} może oznaczać grupę alkilową zawierającą 1—18 atomów węgla, niższą grupę alkilosulfonyłową grupę fenylosulfonyłową ewentualnie podstawioną atomem chlorowca, lub niższą grupę alkilową, grupę alkoksylkarbamylalkilową o wzorze ogólnym 3, w którym R^{III} oznacza niższą grupę alkilenową, zawierającą 1—4 atomów węgla, bądź też R^{II} może oznaczać grupę fenyloalkilową lub fenyłową.

Wyrażenie „niższa” w odniesieniu do grup alkilowej, chlorowcoalkilowej, alkilotiowej, alkilosulfinyłowej, alkilosulfonyłowej i innych oznacza w niniejszym opisie, że grupa lub rodnik alkilowy zawiera 1—4 atomów węgla. I tak na przykład odpowiednimi rodnikami alkilowymi są rodniki metylowe, etylowe, n-propylowe, izopropylowe, butylowe, III-rzęd. butylowe i podobne.

Korzystnie w ogólnym wzorze 1 Y oznacza grupę metylową, etylową, propylową, izopropylową, butylową, oktylową, decylową, pentadecylową, oktadecylową, cyklopropylową, cykloheksylową, benzylową, 3,4-dwuchlorobenzylową, 4-metoksybenzylową, 3,4-dwuchlorofenyłową, hydroksymetyłową, chlorometylową, chloropropylową, dwuetyloaminometylową, karbamylową, tiokarbamylową, metylokarbamylową, propylokarbamylową, III-rzęd. oktylo-

karbamylową, fenylokarbamylową, etoksyfenylokarbamylową, nitrofenylokarbamylową, karboetoksymetylokarbamylową, metylotiokarbamylową i etylotiokarbamylową, R oznacza atom wodoru, bromu, chloru, jodu oraz grupę cyjanową, metylową, etylową, propylową, izopropylową, butylową, III-rzęd, butylową, R^I oznacza atom wodoru, chloru, bromu, jodu oraz grupę metylową, etylową, propylową, butylową, chlorometylową, chloropropylową, bromoetylową, bromometylową, bromopropylową, metylotiolową, propylotiolową, metylosulfinylową, etylosulfinylową, butylosulfinylową, metylosulfinylową, etylosulfonilową, propylosulfonilową, butylosulfonilową, R^{II} oznacza grupę metylową, etylową, propylową, izopropylową, butylową, III-rzęd, butylową, pentylową, izopentylową, heksylową, cykloheksylową, heptylową, oktylową, III-rzęd, oktylową, nonylową, decylową, dodecylową, oktadecylową, fenylo-2-metylofenylową, 4-metylofenylową, 4-etylofenylową, 2,4-dwumetylofenylową, 2-chlorofenylową, 3-chlorofenylową, 4-chlorofenylową, 2,3-dwuchlorofenylową, 3,4-dwuchlorofenylową, 3,4-dwubromofenylową, 2-bromofenylową, 3,4,5-trójklorofenylową, 4-nitrofenylową, 2,4-dwunitrofenylową, 4-metoksyfenylową, 2-etoksyfenylową, 3,5-dwumetoksyfenylową, metylosulfonilową, etylosulfonilową, 4-chlorofenylosulfonilową, 4-metylofenylosulfonilową, 3,5-dwumetylosulfonilową, karboetoksymetylową i karboetoksyetylową.

Środek według wynalazku zawiera korzystnie związek o ogólnym wzorze 1, taki jak 2-propylo-3-izotiazolon, 2-butylo-3-izotiazolon, 2-III-rzęd-oktylo-3-izotiazolon, 2-decylo-3-izotiazolon, 2-oktadecylo-3-izotiazolon, 2-cykloheksylo-3-izotiazolon, 4-chloro-2-metylo-3-izotiazolon, 4-bromo-2-metylo-3-izotiazolon, 5-chloro-2-metylo-3-izotiazolon, 5-chloro-2,4-dwumetylo-3-izotiazolon, 4-bromo-5-chloro-2-metylo-3-izotiazolon, 4-bromo-2-cykloheksylo-3-izotiazolon, 4,5-dwuchloro-2-etylo-3-izotiazolon, 4-metylo-2-oktylo-3-izotiazolon, 4,5-dwumetylo-2-oktylo-3-izotiazolon, 2-benzylo-3-izotiazolon, 2-benzylo-4,5-dwuchloro-3-izotiazolon, 2-benzylo-5-chloro-3-izotiazolon, 2-(2',4'-dwuchlorobenzylo)-3-izotiazolon, 2-(4'-metoksybenzylo)-3-izotiazolon, 2-(4'-etylobenzylo)-3-izotiazolon, 2-(3',4'-dwuchlorofenyl)-3-izotiazolon, 2-(3',4'-dwuchlorofenyl)-4-metylo-3-izotiazolon, 2-(4'-metylofenyl)-3-izotiazolon, 2-hydroksymetylo-3-izotiazolon, 2-(3-dwuetyloaminoetyl)-3-izotiazolon, 2-(N-metylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-etylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-n-propylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-n-propylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-izopropylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-butylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-heksylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-III-rzęd-oktylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-decylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-dodecylokarbamyl)-3-izotiazolon, 5-metylo-2-(N-metylokarbamyl)-3-izotiazolon, 5-metylo-2-(N-etylokarbamyl)-3-izotiazolon, 5-propylo-2-(N-metylokarbamyl)-3-izotiazolon, 5-butylo-2-(N-metylokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-bromo-2-(N-metylokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-bromo-5-metylo-2-(N-metylokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-chloro-5-metylo-2-(N-metylokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-cyano-5-metylotio-2-(N-metylokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-cyano-5-metylosulfinyl-2-(N-me-

tylokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-cyano-5-metylosulfonylo-2-(N-metylokarbamyl)-3-izotiazolon, 5-metylo-2-(N-fenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-cyano-5-metylotio-2-(N-fenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-bromo-5-metylo-2-(N-3'-chlorofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 5-bromometylo-2-(N-3'-chlorofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 5-metylo-2-(N-3'-chlorofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-cyano-5-metylotio-2-(N-3'-chlorofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-cyano-5-metylosulfinyl-2-(N-3'-chlorofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-cyano-5-butylosulfinyl-2-(N-3'-chlorofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-3'-chlorofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 5-metylo-2-(N-2'-chlorofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-cyano-5-propyletio-2-(N-2'-chlorofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 5-bromometylo-2-(N-2'-chlorofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-bromo-5-metylo-2-(N-3',4'-dwuchlorofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-cyano-5-metylotio-2-(N-3',4'-dwuchlorofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-3',4'-dwuchlorofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-2',5'-dwuchlorofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-3'-metylofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-3',4'-dwuchlorofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-2'-etylofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-3'-butylofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-2'-etoksyfenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-4'-nitrofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-2',4'-dwunitrofenylokarbamyl)-3-izotiazolon, 5-metylo-2-(N-4'-metylofenylosulfonylokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-cyano-5-metylotio-2-(N-4'-metylofenylosulfonylokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-bromo-5-metylo-2-(N-4'-metylofenylosulfonylokarbamyl)-3-izotiazolon, 2-(N-metylotiokarbamyl)-3-izotiazolon, 5-metylo-2-(N-etylotiokarbamyl)-3-izotiazolon, 4-cyano-5-etylosulfinyl-2-(N-metylotiokarbamyl)-3-izotiazolon i 2-(N-karboetoksymetylokarbamyl)-3-izotiazolon.

Synteza 2-karbozylo- i tiokarbozylo- pochodnych izotiazolonu stanowiącego substancję czynną środka według wynalazku polega na reakcji 3-izotiazolonu z izocyjanianem lub tioizocyjanianem stosowanych w ilościach bliskich równomolowym. I tak karbozylo- lub tiokarbozylo- pochodne 3-izotiazolonu można otrzymywać w reakcji 3-izotiazolu o wzorze ogólnym 4, w którym R może oznaczać atom wodoru, niższą grupę alkilową, atom chlorowca lub grupę cyjanową, zaś R' może oznaczać atom wodoru lub chlorowca, niższą grupę alkilową lub niższą grupę chlorowcoalkilową jeżeli R oznacza atom wodoru, niższą grupę alkilową lub atomem chlorowca, albo też R' oznacza niższą grupę alkilotiolową, niższą grupę alkilosulfinylową lub niższą grupę alkosulfonilową jeżeli R oznacza grupę cyjanową, z izocyjanianem lub izotioizocyjanianem o wzorze ogólnym R''N=C=X, w którym R'' oznacza grupę alkilową zawierającą 1—18 atomów węgla, grupę cykloalkilową zawierającą 3—6 atomów węgla, grupę fenyloalkilową, niższą grupę alkilową albo niższą grupę alkosylową, grupę fenylo- ewentualnie podstawioną grupę nitrową, niższą grupą alkilową, niższą grupą alkiloacyloaminową, niższą grupą karboalkoksylową lub grupą sulfanylo- niższą grupę hydroksyalkilową, niższą grupę chlorowcoalkilową, niższą grupę dwualkiloaminoal-

kilową albo grupę karbamylową o wzorze ogólnym 2, w którym X oznacza atom siarki lub tlenu.

W wyniku tej reakcji powstają pochodne izotiazolonu o wzorze ogólnym 5, w którym X, R, R' i R'' mają wyżej podane znaczenie.

Podstawową reakcję w syntezie 3-izotiazolonów podstawionych grupą karbamylową, zachodzącą pomiędzy 3-hydroksyizotiazolami i izocyjanianami lub tioizocyjanianami przedstawiono na schemacie 1, przy czym w występujących na tym schemacie wzorach, R, R^I, R^{II} i X mają wyżej podane znaczenie.

Jakkolwiek najkorzystniej stosuje się równomolowe ilości reagentów, to syntezę można również prowadzić stosując nadmiar izocyjanianu lub izotioizocyjanianu, aż do 2 moli tego reagentu na 1 mol 3-hydroksyizotiazolu. W wielu przypadkach celowe jest stosowanie w syntezie obojętnego organicznego rozpuszczalnika.

Zazwyczaj są to rozpuszczalniki należące do grupy węglowodorów aromatycznych, estrów, węglowodorów alifatycznych i eterów. Szczególnie przydatnymi rozpuszczalnikami są benzen, toluen, heptan, eter dwuetylowy i dioksan.

Jeżeli stosuje się w reakcji proste izocyjaniany przebiega ona w sposób spontaniczny, natomiast przy użyciu izocyjanianów mniej reaktywnych, o długich łańcuchach lub aromatycznych, korzystnie stosuje się substancję katalizującą lub promotorującą reakcję, na przykład aminę trzeciorzędową.

Jako odpowiednią aminę stosuje się pirydynę lub trójetylaminę. Temperatura reakcji nie jest tu parametrem istotnym, jednak przeważnie syntezę prowadzi się w temperaturze od -20 do 80°C, lub w wyższej temperaturze.

Niektóre z opisanych wyżej izotiazolonów mogą tworzyć nie znane dotychczas sole, które odznaczają się także aktywnością biologiczną. Związkami tworzącymi sole są substancje o budowie określonej ogólnym wzorem 1, w którym Y oznacza grupę alkilową, zawierającą 1—18 atomów węgla, grupę cykloalkilową zawierającą 3—6 atomów węgla, grupę fenyloalkilową zawierającą do 10 atomów węgla, ewentualnie podstawioną atomem chlorowca, niższą grupę alkilową lub niższą grupę alkoksylową, grupę fenyłową ewentualnie podstawioną atomem chlorowca, grupę nitrową, niższą grupą alkilową, niższą grupą alkiloacyloaminową, niższą grupą karboalkoksylową, grupą sulfamylową, niższą grupę hydroksyalkilową, niższą grupą chlorowcoalkilową lub niższą grupę dwualkiloaminoalkilową, a R i R^I oznaczają atomy wodoru, niższe grupy alkilowe albo atomy chlorowca.

Syntezę aktywnych biologicznie soli można łatwo przeprowadzić działając silnym kwasem na wymienione 3-izotiazolony.

Odpowiednimi silnymi kwasami są kwasy takie jak kwas solny, azotowy, siarkowy, bromowodorowy. Wytworzone sole wydzielają się z mieszaniny reakcyjnej znanym sposobem.

Izotiazolony i ich sole z wyjątkiem pochodnych hydroksyalkilowych, 2-tiokarbanylowych i niektórych pochodnych 2-karbonylowych, można otrzymać w reakcji podstawionych dwusiarczkoamidów

z substancją powodującą zamknięcie łańcucha, korzystnie z substancją o działaniu chlorowcującym.

I tak izotiazolony o wzorze ogólnym 1, w którym Y oznacza grupę alkilową zawierającą 1—18 atomów węgla, grupę cykloalkilową zawierającą 3—6 atomów węgla, grupę fenyloalkilową zawierającą do 10 atomów węgla, grupę fenyłową ewentualnie podstawioną atomem chlorowca lub niższą grupą alkilową, niższą grupę dwualkiloaminoalkilową, grupę alkiloacylową zawierającą 1—8 atomów węgla, grupę sulfonylową, grupę cyjanową lub grupę karbonylową o wzorze ogólnym 6, w którym R^{II} oznacza grupę alkilową zawierającą 1—18 atomów węgla, niższą grupę alkilosulfonylową lub niższą grupę alkilową, grupę alkoksykarbonyloalkilową o wzorze ogólnym 3, w którym R^{III} oznacza niższą grupę alkilową, a R^{IV} grupę alkilenową zawierającą 1—4 atomów węgla, albo grupę fenyłową, R i R^I oznaczają atom wodoru, chlorowca bądź niższą grupę alkilową oraz sole addycyjne tych izotiazolonów z kwasami otrzymuje się w reakcji co najmniej 3 równoważników molowych środka chlorowcującego z dwusiarczkoamidem o wzorze 7, w którym X i Z oznaczają atomy wodoru lub niższe grupy alkilowe, a Y ma wyżej podane znaczenie.

Synteza izotiazolonów następuje w wyniku cyklizacji dwusiarczkoamidów o wzorze 7, w którym X i Z oznaczają atom wodoru lub niższą grupę alkilową, a Y ma znaczenie podane wyżej.

Najkorzystniejsza metoda prowadzenia tej reakcji polega na działaniu, na opisane dwusiarczkoamidy, środkiem chlorowcującym. Odpowiednimi środkami chlorowcującymi są chlor, chlorek, sulfurylu, bromek sulfurylu, N-chloroamid kwasu bursztynowego, N-bromoamid kwasu bursztynowego i inne. Korzystnie stosuje się chlor i chlorek sulfurylu.

Cyklizacja dwusiarczkoamidu następuje w wyniku działania 3 równoważników molowych środka chlorowcującego, na przykład chlorowca. Przy użyciu nadmiaru środka chlorowcującego nastąpić może podstawienie izotiazolonu atomem chlorowca w pozycji 4 i ewentualnie 5. Użycie 5 równoważników molowych środka chlorowcującego prowadzi do powstania pochodnych jednochlorowcowych. Uzyskanie pochodnych dwuchlorowcowych wymaga użycia 7 równoważników molowych środka chlorowcującego.

Pochodne izotiazolonu podstawione w pozycjach 4 i 5 atomami różnych chlorowców otrzymuje się przez chlorowcowanie jednochlorowcopochodnych podstawionych w jednej z tych pozycji. I tak na przykład 4-bromo-5-chloro-3-izotiazolon wytwarza się przez bromowanie 5-chloro-3-izotiazolonu lub chlorowanie 4-mono-3-izotiazolonu. Wyjściową pochodną izotiazolonu otrzymuje się przez cyklizację dwusiarczkoamidu.

Sposób i warianty prowadzenia procesu „drugiego chlorowcowania” są znane.

Temperatura nie jest decydującym parametrem procesu. Cyklizacja zachodzi w szerokim zakresie temperatur. Najkorzystniej cyklizację prowadzi się w temperaturze 0—100°C.

Reakcję prowadzi się w środowisku obojętnego bezwodnego rozpuszczalnika, takiego jak benzen,

toluen, ksylen, octan etylu, 1,2-dwuchloroetan i podobne.

Sole izotiazolonowe powstają w procesie w miarę tworzenia się izotiazolonu podczas reakcji cyklizacji, gdy X oznacza grupę alkilową, zawierającą 1—18 atomów węgla lub fenyloalkilową zawierającą do 10 atomów węgla. Sole te mają budowę określoną wzorem 8, w którym Y ma wyżej podane znaczenie, a R i R^I mają znaczenie podane przy omówieniu wzoru 1. Ewentualnie do środowiska reakcji dodaje się substancję wiążącą kwasy, co zapobiega tworzeniu się soli izotiazolonowych. Jako substancje o działaniu wiążącym kwasy, stosuje się III-rzęd. aminy o charakterze zasadowym, na przykład pirydynę lub trójetiloaminę. Sole izotiazolonowe mogą być także przeprowadzane lub neutralizowane do wolnych izotiazolonów za pomocą wody lub słabych kwasów organicznych.

W celu wyodrębnienia związków, stanowiących substancję czynną środka według wynalazku, stosować można różne znane metody. Z reguły związki te wydziela się przez destylację, krystalizację, filtrację itp.

Wyjściowe dwusiarczkoamidy otrzymuje się znanymi sposobami. Typowy sposób ich syntezy polega na reakcji α- lub β- jedno- lub dwu- podstawionych estrów kwasu akrylowego z kwasem tiooocetowym. Otrzymany produkt hydrolizuje się, uzyskując kwas β-merkaptopropionowy, który następnie utlenia się do dwusiarczko kwasu. Ten ostatni przeprowadza się w chlorek kwasowy, który następnie poddaje się działaniu amoniaku lub jego pochodnych, takich jak alkiloaminy, anilina, amidy, cyjanamid, sulfonamidy, mocznik lub podobne. Różne warianty syntezy dwusiarczkoamidów zależą od rodzaju podstawników.

Nowe pochodne 3-izotiazolonu o wzorze ogólnym 9, w którym Z oznacza atom wodoru lub niższą grupę alkilową, Z' oznacza niższą grupę alkilową lub chlorowcoalkilową, Y' oznacza grupę alkilową zawierającą 1—18 atomów węgla, grupę cykloalkilową zawierającą 3—6 atomów węgla, grupę fenyloalkilową zawierającą 7—10 atomów węgla, ewentualnie podstawioną atomem chlorowca, niższą grupę alkilową lub grupę fenyłową ewentualnie podstawioną atomem chlorowca, grupą nitrową, niższą grupą alkilową, alkiloacyloaminową, karboalkoksylową lub grupą sulfamylową, niższą grupę chlorowcoalkilową, niższą grupę dwualkiloaminoalkilową, grupę karbamylową o wzorze 2, w którym X oznacza atom tlenu lub siarki, a R^{II} oznacza grupę alkilową zawierającą 1—18 atomów węgla, niższą grupę alkilosulfonyłową, grupę arylosulfonyłową ewentualnie podstawioną atomem chlorowca lub niższą grupą alkilową, grupę alkoksylkarbonyloalkilową o wzorze 3, w którym R^{III} oznacza niższą grupę alkilową, a R^{IV} oznacza grupę alkilenową zawierającą 1—4 atomów wytwarza się z β-tioke-toamidów o wzorze ogólnym 10, w którym Z i Y' mają wyżej podane znaczenie, a Z'' oznacza niższą grupę alkilową.

W związkach o wzorze ogólnym 9, Y' ma takie samo znaczenie jak symbol Y w ogólnym wzorze 1 z tą tylko różnicą że nie oznacza niższej grupy hydroksyalkilowej. Ponadto w związkach o wzorze

ogólnym 9, Z oznacza tylko atom wodoru lub niższą grupę alkilową, a Z' oznacza niższą grupę alkilową lub chlorowcoalkilową.

W sposobie tym traktuje się podstawione β-tio-ketoamidy środkami o działaniu chlorowcującym w środowisku obojętnym rozpuszczalników organicznych, takich jak octan etylu. Wyjściowe β-tio-ketoamidy charakteryzują się budową określoną wzorem 10, w którym Z i Y' mają wyżej podane znaczenie, a Z'' oznacza niższą grupę alkilową.

W innym sposobie 3-izotiazolony o wzorze ogólnym 11, w którym Z''' oznacza atom wodoru lub niższą grupę alkilową, Y oznacza grupę alkilową zawierającą 1—18 atomów węgla, grupę cykloalkilową zawierającą 3—6 atomów węgla, grupę fenyloalkilową ewentualnie podstawioną atomem chlorowca, niższą grupę alkilową, lub alkoksylową, grupę fenyłową ewentualnie podstawioną atomem chlorowca, grupą nitrową, niższą grupą alkilową, alkiloaminoacyłową, karboalksylową lub grupą sulfamylową, niższą grupę hydroksyalkilową, niższą grupę chlorowcoalkilową, niższą grupę dwualkiloaminoalkilową, grupę karbamylową o wzorze 2, w którym R^{II} oznacza grupę alkilową zawierającą 1—18 atomów węgla, niższą grupę alkilosulfonyłową, grupę fenylosulfonyłową ewentualnie podstawioną atomem chlorowca lub niższą grupą alkilową, grupę alkoksylkarbonyloalkilową o wzorze 3, w którym R^{III} oznacza niższą grupę alkilową, a R^{IV} grupę alkilenową zawierającą 1—4 atomów węgla otrzymuje się z pochodnych akryloamidu o wzorze 12, w którym Z''' i Y mają znaczenie podane wyżej, a M oznacza grupę —SCN lub —S₂O₃, w reakcji przebiegającej w obecności środka powodującego zamknięcie pierścienia.

Reakcja ta przebiega według schematu 2, przy czym we wzorach występujących w tym schemacie Y ma znaczenie podane przy omówieniu wzoru 1, Z''' oznacza atom wodoru lub niższą grupę alkilową, a M oznacza grupę —SCN lub —S₂O₃.

Z reguły korzystnym sposobem przeprowadzania w izotiazolony pochodnych cyjanowych i tiosiarczanych fenyloamidu jest działanie na nie kwasami, na przykład kwasem siarkowym. W przypadku, gdy M oznacza grupę —SCN można także stosować w procesie sole metali o zmiennych wartościowościach, takich jak siarczan niklowy, siarczan żelazowy, siarczan miedziowy lub podobne sole. Gdy M oznacza grupę —S₂O₃ reakcja przebiega pod działaniem jodu.

Wytwarzanie pochodnych 2-hydroksyalkilo-3-izotiazolonu wchodzącymi w skład środka według wynalazku polega na reakcji formaldehydu lub tlenku alkilenowego, takiego jak tlenek etylenu, propylenu lub podobnych, a 3-hydroksyizotiazolom.

2-chlorowcoalkilo-3-izotiazolony wytwarza się w reakcji 2-hydroksyalkilo-3-izotiazolonu ze środkiem o działaniu chlorującym, takim jak chlorek tiotolu, trójbromek fosforu i trójklorek fosforu.

W tablicy 1 przedstawiono związki o ogólnym wzorze 1, które mogą wchodzić w skład środka według wynalazku. Analizę elementarną związków o wzorze 1, przedstawiono w tablicy 1, a ich temperatury topnienia podano w tablicy 2.

Tabela 1

Związek o ogólnym wzorze 1				
związek nr	R	R'	Y	nazwa związku
1	2	3	4	5
1	H	H	—C ₃ H ₇ -n	2-n-propylo-3-izotiazolon
2	H	H	—C ₄ H ₉ -III rząd.	2-III-rzęd. butylo-3-izotiazolon
3	H	H	—C ₄ H ₉ -n	2-n-butylo-3-izotiazolon
4	H	H	—C ₆ H ₁₁	2-cykloheksylo-3-izotiazolon
5	H	H	—C ₈ H ₁₇ -III-rzęd.	2-III-rzęd. oktylo-3-izotiazolon
6	H	H	—CH ₂ C ₆ H ₄	2-benzylo-3-izotiazolon
7	H	Cl	—CH ₃	5-chloro-2-metylo-3-izotiazolon
8	H	Cl	—CH ₂ C ₆ H ₄	5-chloro-2-benzylo-3-izotiazolon
9	Cl	Cl	—CH ₃	4,5-dwuchloro-2-metylo-3-izotiazolon
10	CH ₃	H	—CH ₃	2,4-dwumetylo-3-izotiazolon
11	CH ₃	H	—C ₆ H ₃ Cl ₂ -3,4	4-metylo-2-(3,4-dwuchlorofenilo)-3-izotiazolon
12	H	H	—C ₆ H ₃ Cl ₂ -3,4	2-(3,4-dwuchlorofenilo)-3-izotiazolon
13	Cl	Cl	—CH ₂ C ₆ H ₅	4,5-dwuchloro-2-benzylo-3-izotiazolon
14	Br	Cl	—CH ₃	4-bromo-5-chloro-2-metylo-3-izotiazolon
15	Br	H	—CH ₃	4-bromo-2-metylo-3-izotiazolon
16	H	H	—CH ₂ OH	2-hydroksymetylo-3-izotiazolon
17	H	H	—CH ₂ CH ₂ N(CH ₂ CH ₃) ₂	2-(β-dwuetyloaminoetylo)-3-izotiazolon
18	H	H	—C ₃ H ₇ .HCl	chlorowodorek 2-n-propylo-3-izotiazolonu
19	H	Cl	—CH ₃ .HCl	chlorowodorek 5-chloro-2-metylo-3-izotiazolonu
20	H	H	—C ₂ H ₅ .HCl	chlorowodorek 2-etylo-3-izotiazolonu
21	H	H	—CH ₃ .HCl	chlorowodorek 2-metylo-3-izotiazolonu
22	H	H	—CH ₂ C ₆ H ₅ .HCl	chlorowodorek 2-benzylo-3-izotiazolonu
23	H	H	—C ₁₂ H ₂₅ -n	2-n-dodecylo-3-izotiazolon
24	H	H	—C ₁₄ H ₂₉ -n	2-n-czterodecylo-3-izotiazolon
25	H	H	—CH ₂ —C ₆ H ₄ —Cl-4	2-(4-chlorobenzylo)-3-izotiazolon
26	H	H	—CH ₂ —C ₆ H ₄ —Cl-2	2-(2-chlorobenzylo)-3-izotiazolon
27	H	H	—CH ₂ —C ₆ H ₃ —Cl ₂ -2,4	2-(2,4-dwuchlorobenzylo)-3-izotiazolon
28	H	H	—CH ₂ —C ₆ H ₃ Cl ₂ -3,4	2-(3,4-dwuchlorobenzylo)-3-izotiazolon
29	H	H	—CH ₂ C ₆ H ₄ —CH ₃ -4	2-(4-metylobenzylo)-3-izotiazolon
30	H	H	—CH ₂ —CH—(C ₄ H ₉)C ₂ H ₅	2-(2-etylobutylo)-3-izotiazolon
31	H	H	—CH ₂ CH ₂ —C ₆ H ₅	2-(2-feniloetylo)-3-izotiazolon
32	H	Cl	—CH ₂ CH ₂ —C ₆ H ₅	2-(2-feniloetylo)-5-chloro-3-izotiazolon
33	H	H	—CH(CH ₃)C ₆ H ₅	2-(1-feniloetylo)-3-izotiazolon
34	H	H	—C ₁₀ H ₂₁ -n	2-n-decylo-3-izotiazolon
35	H	H	—C ₈ H ₁₇ -n	2-n-oktylo-3-izotiazolon
36	Cl	H	—C ₈ H ₁₇ -III-rzęd.	2-III-rzęd. oktylo-4-chloro-3-izotiazolon
37	Br	H	—C ₈ H ₁₇ -III-rzęd.	2-III-rzęd. oktylo-4-bromo-3-izotiazolon
38	H	H	—C ₉ H ₁₉ -n	2-n-nonylo-3-izotiazolon
39	H	Cl	—C ₈ H ₁₇ -n	2-n-oktylo-5-chloro-3-izotiazolon
40	H	H	—C ₆ H ₄ NO ₂ -4	2-(4-nitrofenilo)-3-izotiazolon
41	H	H	—C ₆ H ₄ COOC ₂ H ₅ -4	2-(4-karboetoksyfenilo)-3-izotiazolon
42	H	H	—CH ₂ CH ₂ Cn	2-(2-cyanoetylo)-3-izotiazolon
43	H	H	wzór 13	2-(3',3',5'-trójmetylocykloheksylo)-3-izotiazolon
44	H	H	—CH ₂ OCONHC ₆ H ₅	2-fenylkarbaoksymetylo-3-izotiazolon
45	H	H	—CH ₂ OCONHC ₆ H ₄ —Cl-3	2-(3'-chlorofenylkarbaoksymetylo)-3-izotiazolon
46	H	H	—CH ₂ OCONHC ₆ H ₃ —Cl ₂ -3,4	2-(3',4'-dwuchlorofenylkarbaoksymetylo)-3-izotiazolon
47	H	H	—CH ₂ CH ₂ CO ₂ H · HCl	chlorowodorek 2-(2-karboksyetylo)-3-izotiazolonu
48	H	H	—CH ₂ CH ₂ CO ₂ C ₄ H ₉ -n	2-(2-karbo-n-butoksyetylo)-3-izotiazolon
49	H	H	—CH ₂ CH ₂ Cl	2-(2-chloroetylo)-3-izotiazolon
50	H	H	—CH ₂ CH ₂ Cl · HCl	chlorowodorek 2-(2-chloroetylo)-3-izotiazolonu
51	H	H	—CH ₂ CH ₂ CH ₂ Cl	2-(3-chloropropylo)-3-izotiazolon
52	H	H	wzór 14	2-cyklopropylo-3-izotiazolon
53	H	H	—CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅ —Cl-4	2-[2(4'-chlorofenilo)-etylo]-3-izotiazolon
54	H	H	—C ₆ H ₁₃ -n	2-n-heksylo-3-izotiazolon
55	H	H	—C ₇ H ₁₅ -n	2-n-heptylo-3-izotiazolon
56	H	H	wzór 15	2-cyklopentylo-3-izotiazolon
57	H	H	—C ₆ H ₄ —Cl-4	2-(4'-chlorofenilo)-3-izotiazolon
58	H	H	—C ₆ H ₃ —Cl ₂ -2,4	2-(2',4'-dwuchlorofenilo)-3-izotiazolon
59	H	H	—C ₆ H ₃ —Cl ₂ -2,3	2-(2',3'-dwuchlorofenilo)-3-izotiazolon
60	H	H	—C ₆ H ₃ —Cl ₂ -2,5	2-(2',5'-dwuchlorofenilo)-3-izotiazolon
61	H	H	—C ₆ H ₄ —Cl-3	2-(3'-chlorofenilo)-3-izotiazolon
62	H	H	—C ₆ H ₅	2-fenilo-3-izotiazolon
63	H	H	—C ₆ H ₄ —Cl-2	2-(2'-chlorofenilo)-3-izotiazolon
64	H	H	—C ₅ H ₁₁ -n	2-n-pentylo-3-izotiazolon
65	H	H	—C ₃ H ₇ -iso	2-izopropylo-3-izotiazolon
66	H	H	—CH ₂ CH ₂ OH	2-(2-hydroksyetylo)-3-izotiazolon
67	H	H	—CH ₂ CH ₂ Br · HBr	wodorobromek 2-(bromoetylo)-3-izotiazolonu
68	H	H	—CHCl—CCl ₃	2-(1,2,2-czterochloroetylo)-3-izotiazolon
69	H	H	—CH ₂ Cl	2-chlorometylo-3-izotiazolon

1	2	3	4	5
70	H	H	—CH ₂ N(CH ₃) ₂	2-(2-dwumetyloaminoetylo)-3-izotiazolon
71	Cl	Cl	—C ₆ H ₁₇ III rzęd.	4,5-dwuchloro-2-III-rzęd. oktylo-3-izotiazolon
72	Cl	H	—C ₆ H ₁₇ -n	4-chloro-2-n-oktylo-3-izotiazolon
73	Br	H	—C ₆ H ₁₇ -n	4-bromo-2-n-oktylo-3-izotiazolon
74	Br	H	—C ₆ H ₄ —Cl-4	4-bromo-2-(4'-chlorofenilo)-3-izotiazolon
75	Br	H	—C ₄ H ₉ -III rzęd.	4-bromo-2-III-rzęd. butylo-3-izotiazolon
76	H	H	—CHOH—CCl ₃	2-(2,2,2-trójchloro-1-hydroksyetylo)-3-izo-
				tiazolon
77	H	H	—CHOH—CBr ₃	2-(2,2,2-trójbromo-1-hydroksyetylo)-3-izo-
				tiazolon
78	H	H	—CH ₂ C ₆ H ₂ Cl ₃	2-trójchlorobenzyllo-3-izotiazolon
79	H	H	—C ₄ H ₉ -II rzęd.	2-III-rzęd. butylo-3-izotiazolon
80	CH ₃	H	—C ₃ H ₇ -izo	4-metylo-2-izopropyllo-3-izotiazolon

Analiza elementarna*)

Tablica 2

Związek Nr	Temperatura topnienia °C	C	H	N	S	Cl
1	2	3	4	5	6	7
1	138—140	38.16(37.9)	4.04(3.8)	17.45(17.1)	20.24(20.2)	**) 31.68(31.8)
2	138—145	41.35(44.8)	4.63(4.7)	15.60(16.3)	18.23(18.6)	
3	155—158	34.62(34.5)	3.66(3.5)	15.76(16.1)	35.52(36.7)	
4	191—195	28.74(28.7)	2.98(2.8)	10.90(11.2)		
5	207—210	35.96(36.7)	3.24(3.1)	17.91(18.3)	28.23(27.9)	
6	158—160	34.10(34.3)	2.95(2.9)	16.95(17.1)	23.38(26.1)	
7	146—150	31.90(32.2)	3.07(2.7)	15.23(16.1)	23.48(24.5)	
8	substancja oleista	47.91(47.8)	6.01(6.0)	13.92(14.0)	16.03(16.0)	
9	substancja oleista			11.41(10.9)		
10	142—146	56.52(54.2)	4.29(4.5)	12.10(12.6)	14.39(14.3)	
11	183—186	49.00(49.5)	3.18(3.1)	14.51(14.4)		17.31(17.19)
12	200—202	38.32(38.1)	2.37(2.3)	7.86(8.1)		
13	178—180	38.02(38.1)	2.56(2.3)	7.65(8.1)	9.59(9.2)	
14	142—144	40.38(49.2)	3.36(3.4)	10.11(10.4)	12.02(11.9)	
15	192—194	43.29(44.3)	2.57(2.5)	12.78(12.9)	19.94(19.7)	
16	120—123	47.90(47.1)	3.10(2.8)	10.98(11.0)	12.24(12.6)	
17	162—164	49.78(49.3)	3.58(3.4)	10.78(10.4)	11.72(11.9)	
18	199—201	38.28(38.1)	2.45(3.3)	8.19(8.1)	9.38(9.2)	
19	235—237	34.42(34.6)	1.84(1.9)	7.20(7.3)		
20	195—207	44.42(43.4)	2.89(2.6)	8.56(9.2)	10.87(10.6)	
21	118—120	39.96(40.0)	2.10(2.0)	11.52(11.7)	18.22(17.8)	
22	170—173	46.18(46.2)	4.03(3.9)	9.01(9.0)	20.92(20.5)	
23	163—168	39.50(42.2)	3.46(3.0)	11.95(11.1)	26.01(26.1)	
24	199—203	38.79(38.4)	2.98(2.9)	6.95(7.5)	16.66(17.1)	
25	103—105	41.91(41.8)	4.71(4.7)	16.10(16.3)	18.22(18.6)	
26	84—85	45.06(44.9)	5.67(5.4)	14.66(15.0)	16.90(17.1)	
27	53—56	44.86(44.9)	5.45(5.4)	14.89(15.0)	17.05(17.1)	
28	194—197	25.80(25.3)	2.58(2.1)	11.60(11.9)	12.75(13.6)	
29	140—145	52.16(52.8)	4.40(4.1)	11.13(11.2)	12.20(12.3)	
30	195—198	45.97(45.3)	2.68(2.7)	15.79(15.9)	11.87(12.1)	
31	172—174	41.51(41.6)	2.10(2.1)	9.67(9.7)		
32	60—62	61.41(61.5)	8.84(9.0)	8.90(9.0)	10.12(10.3)	
33	179—180	41.41(41.0)	2.27(2.1)	9.77(9.7)	10.69(11.1)	
34	80—83	42.02(41.7)	2.64(4.3)	11.41(12.2)		
35	225—230	45.59(45.3)	2.79(2.7)	15.75(15.9)	11.98(12.1)	
36	53—56	44.77(45.2)	5.46(5.4)	14.41(15.1)	16.50(17.2)	
37	73—103	41.44(41.7)	4.86(5.0)	13.79(13.9)	31.60(31.7)	
38	53—55	35.12(34.87)	3.42(3.39)	13.47(13.56)	15.33(15.50)	
39	65—68	50.28(50.3)	6.17(6.33)	9.83(9.78)	22.30(22.3)	
40	75—79	48.75(53.5)	6.76(7.06)	8.42(8.92)	16.43(20.4)	
41	99	52.10(53.5)	7.11(7.06)	8.54(8.92)	19.35(20.4)	
42	109—111	58.96(59.0)	7.20(7.10)	7.59(7.65)	17.41(17.5)	
43	97—100	61.91(62.0)	9.03(9.0)	6.55(6.57)	14.89(15.93)	
44	78—80	62.82(62.8)	4.84(4.7)	7.22(7.3)	16.97(18.75)	
45	44—47	32.80(32.1)	2.64(2.7)	9.55(9.5)	20.79(21.4)	23.48(23.7)
46	57—59	53.19(53.2)	3.46(3.6)	6.18(6.2)	13.80(14.2)	15.01(15.74)
47	114—117	27.31(26.1)	1.43(1.6)	7.22(7.6)	17.42(17.4)	37.89(38.6)
48	58—68	45.99(46.4)	5.77(5.4)	11.38(10.8)	24.39(24.8)	
49	161—163	45.92(45.8)	2.88(2.7)	5.59(5.35)	11.91(12.2)	26.93(27.1)
50	131—133	43.95(43.9)	1.95(2.05)	5.66(5.69)	13.09(13.0)	

1	2	3	4	5	6	7
51	62—64	47.10(46.1)	2.86(2.7)	5.35(6.4)	12.48(12.3)	26.40(27.4)
52	86—87	22.24(21.0)	1.81(1.3)	5.82(6.1)	13.83(14.0)	15.63(15.5)
53	94—97	25.68(24.7)	1.75(2.0)	7.22(7.2)		** 32.78(34.9)
						** 39.78(41.2)
54	124—126	36.43(36.5)	3.75(3.7)	10.44(10.7)	24.30(24.4)	a)
55	substancja oleista	52.70(54.1)	6.35(8.06)	14.17(14.0)	13.70(16.0)	L.z. 216/200
56	87—90	38.64(40.2)	5.68(5.61)	7.50(7.79)	16.85(17.83)	17.85(19.7)
57	—	25.78(25.8)	3.17(2.7)	7.07(7.5)	14.9(17.2)	32.83(38.1)
58	144—146	36.44(36.3)	4.80(8)	8.30(6.5)	19.20(19.3)	21.27(21.5)
59	162—166	30.76(31.8)	4.27(4.0)	8.89(9.3)	20.79(21.2)	22.24(23.5)
60	147—153	52.78(52.5)	4.60(4.39)	6.33(6.51)	14.21(14.1)	15.64(15.6)
61	46—49	66.98(66.9)	9.90(10.0)	5.25(5.2)	11.72(11.90)	
62	53—55	68.86(68.7)	10.61(10.5)	4.68(4.7)	10.88(10.8)	
63	87—88	52.78(53.2)	3.54(3.6)	6.02(6.3)	14.59(14.2)	15.75(15.7)
64	99—100	53.39(53.2)	3.69(3.6)	6.18(6.3)	13.95(14.2)	15.96(15.7)
65	122—124	46.18(46.2)	2.60(2.7)	5.25(5.4)	12.46(12.3)	26.85(27.3)
66	87—89	45.87(46.2)	2.62(2.7)	5.15(5.4)	12.12(12.3)	27.33(27.3)
67	80—82	59.74(59.7)	4.96(5.0)	6.25(6.3)	14.58(14.5)	
68	76—77	64.60(64.4)	5.32(5.4)	6.60(6.8)	15.60(15.6)	
69	119—120					
	(0.005 mm) ^b	60.81(62.0)	8.88(8.9)	6.46(6.6)	14.70(15.0)	
70	76—78	64.35(64.5)	5.49(5.4)	6.75(6.8)	15.40(15.6)	
71	55—59	55.22(55.2)	3.95(4.2)	5.62(5.9)	13.16(13.4)	14.51(14.8)
72	138—140					
	(0.003 mm) ^b	62.52(64.5)	5.27(5.4)	6.45(6.8)	14.10(15.6)	
73	41—42	64.80(64.7)	9.31(9.6)	5.46(5.8)	13.49(13.2)	
74	120					
	(0.01 mm) ^b	62.00(62.0)	8.81(8.9)	6.48(6.6)	14.89(15.0)	
75	137—140	52.38(53.5)	7.81(7.3)	5.62(6.7)		12.19(14.5)
76	138—142	44.76(45.2)	6.48(6.2)	4.58(4.8)	10.82(11.0)	** 25.8(27.4)
77	30—31	63.34(63.45)	9.40(9.29)	6.06(6.17)	13.97(14.10)	
78	substancja oleista	55.05(53.4)	7.76(7.3)	5.76(5.7)	—	11.13(14.35)
79	170—175	48.62(48.7)	2.78(2.72)	12.77(12.60)	—	
	z rozkładem	48.62(48.7)	2			
80	141—142	58.12(57.8)	4.46(4.44)	5.70(5.62)	12.79(12.85)	

*) Liczby w nawiasach oznaczają wartości obliczone dla poszczególnych związków

**) Wyniki dotyczą zawartości bromu

a) Liczba zobojętnienia

b) Temperatura wrzenia, °C

Nowe izotiazolony oraz ich sole są związkami odznaczającymi się właściwościami szkodnikobójczymi i mogą być stosowane jako substancje czynne w środkach do zwalczania niektórych organizmów, a zwłaszcza mikroorganizmów. Mogą być one przydatne jako związki bakterio-bójcze, algicydy, fungicydy i pestycydy. Ponadto związki te odznaczają się nieoczekiwaną właściwością, a mianowicie na ich aktywność nie wpływają ujemnie, zwykle stosowane dodatki lub zanieczyszczenia, takie jak lecytyna, surowica końskiej krwi, sulfoniany alkilobenzenów, rozpuszczalna w wodzie lanolina, chromian sodowy, amotyn sodowy, gliceryna, glikol propylenowy i podobne.

Ocenę działania fungicydowego izotiazolonów, wchodzących w skład środka według wynalazku przeprowadzono w oparciu o standartowy test płytkowy na kiełkowanie zarodników (Phytopathology 33, 627 (1943) stosując zarodniki Alter-

35 narin solami (Alt), Selerotinia fruticola (Sol.) i Stemphylium sarcinaeforme (Stem.) albo Botrytis cinerea (Bot.).

Wartości stężeń wyrażone w częściach na milion (ppm), które niszczą 50 procent zarodników (ED₅₀) podano w tablicy 3.

40 Działanie przeciwbakteryjne związków wchodzących w skład środka według wynalazku oceniono w oparciu o metody kolejnych rozcieńczeń (testem na miano bulionowe), w którym badano pożywki bulionowe zawierające różne stężenia badanych związków i organizmów odpowiednio zmniejszającej dawki, poczynając od stosunku 1:1000. Otrzymane rezultaty przedstawiono w tablicy 3, z zawartych w niej danych odczytać można największe rozcieńczenie, przy którym 50 związek skutecznie zwalcza badane organizmy. Badanymi szczepami bakteryjnymi były Staphylococcus aureus (S. aureus) i Escherichia coli (E. coli).

55 W tablicy 4 przedstawiono działanie algicydowe w oparciu o test Fitzgeralda, przy czym jako algi stosowano Chlorella i Oscillatoria. Aktywność algicydową wyrażono w ppm wagowych,

Tablica 3

Aktywność biologiczna związków wymienionych w tablicy 1 w stosunku do mikroorganizmów					
Związek Nr	Aktywność fungicydowa			Aktywność bakteriostatyczna	
	Alt.	Sci.	Stem. (Bot. ^a)	S. aureus	E. coli
1	2	3	4		6
1	< 1	< 1	< 1	1:64,000	1:32,000
2	1—40	< 1	1—40	1:64,000	1:16,000
3	—	—	—	1:32,000	1:8,000
4	< 1	< 1	< 1	< 1:2,000	1:1,000
5	1—10	< 1	< 1	1:1,000	1:1,000
6	10—50	10—50	10—50	1:2,000	1:1,000
7	10—50	10—50	10—50	1:1,000	1:1,000
8	< 1	< 1	1—10	1:32,000	1:4,000
9	10—50	10—50	30—2000	1:32,000	1:1,000
10	10—50	10—50	10—50	1:1,000	1:1,000
11	50—200	50—200	10—50	—	—
12	10—50	10—50	10—50	1:1,000	1:1,000
13	50—200	50—200	10—50	1:1,000	1:1,000
14	10—50	< 1	10—50	1:1,000	1:1,000
15	200—1000	1000	50—200	1:1,000	1:2,000
16	1—10	1—10	10—50	1:8,000	1:8,000
17	50—200	10—50	10—50	1:1,000	1:1,000
18	200—1000	200—1000	50—200	1:4,000	1:1,000
19	> 1000	> 1000	> 1000	< 1:1,000	< 1:1,000
20	> 1000	> 1000	> 1000	—	—
21	> 1000	> 1000	> 1000	—	—
22	50—200	50—200	50—200	1:1,000	1:1,000
23	200—1000	200—1000	200—1000	1:1,000	1:1,000
24	200—1000	50—200	50—200	1:1,000	1:4,000
25	10—50	10—50	10—50	1:256,000	1:16,000
26	10—50	10—50	10—50	1:64,000	1:8,000
27	10—50	50—200	10—50	1:64,000	1:4,000
28	1—10	< 1	10—50	1:4,000	1:2,000
29	—	—	—	1:8,000	1:8,000
30	—	—	—	1:8,000	1:8,000
31	1—10	50—200	10—50	1:512,000	1:8,000
32	1000	1000	1000	1:2,000	1:1,000
33	10—50	10—50	50—200	1:8,000	1:2,000
34	1	10—50	10—50 ^a	1:8,000	1:2,000
35	10—50	50—200	10—50 ^a	1:4,000	1:2,000
36	50—200	< 1	10—50 ^a	1:8,000	1:16,000
37	10—50	50—200	< 1	1:32,000	1:4,000
38	—	—	—	1:16,000	1:32,000
39	< 1	< 1	< 1	1:8,000	1:32,000
40	10—50	1—10	1—10	1:4,000	1:8,000
41	1	10—50	10—50	1:8,000	1:32,000
42	< 1	< 1	< 1	1:32,000	1:8,000
43	—	—	—	1:8,000	1:1,000
44	—	—	—	1:32,000	1:64,000
45	—	—	—	1:128,000	1:256,000
46	—	—	—	1:64,000	1:64,000
47	—	—	—	1:32,000	1:64,000
48	—	—	—	1:2,000	1:4,000
49	< 1	< 1	< 1	1:256,000	1:1,000
50	< 1	< 1	< 1	1:512,000	1:2,000
51	—	—	—	1:128,000	1:84,000
52	—	—	—	1:128,000	1:64,000
53	—	—	—	—	—
54	—	—	—	1:8,000	1:32,000
55	—	—	—	1:8,000	1:4,000
56	1—10	10—50	10—50	1:32,000	1:8,000
57	—	—	—	1:256,000	1:128,000
58	10—50	50—200	50—200	1:16,000	1:8,000
59	< 1	< 1	< 1	1:32,000	1:32,000
60	1—10	1—10	10—50	1:32,000	1:32,000
61	—	—	—	1:256,000	1:4,000
67	—	—	—	1:256,000	1:8,000
68	—	—	—	1:16,000	1:8,000
69	—	—	—	1:32,000	1:8,000
70	—	—	—	1:64,000	1:2,000
71	—	—	—	1:16,000	1:8,000
72	—	—	—	1:64,000	1:64,000
73	—	—	—	1:32,000	1:3,000
74	—	—	—	1:2,000,000	1:16,000
75	—	—	—	1:128,000	1:8,000

1	2	3	4	5	6
76	—	—	—	1:8,000	1:1,000
77	—	—	—	1:8,000	1:1,000
78	—	—	—	1:512,000	1:8,000
79	—	—	—	1:3,000	1:16,000
80	1-metylo-2-izo- tiazolon < 1	< 1	< 1	1	1:32,000
	1-etylo-3-izo- tiazolon < 1	< 1	—	1:8,000	1:16,000

Tablica 3a

Związek Nr	Aktywność fungistatyczna		Aktywność bakteriostatyczna	
	A. niger	Rhiz. (Rhodo)	S. aureus	E. coli
1	2	3	4	5
32	1:64,000	1:250,000	1:64,000	1:64,000
33	1:8,000	1:32,000	1:32,000	1:8,000
34	1:250,000	1:500,000	1:2,000,000	1:16,000
35	1:125,000	1:250,000	1:128,000	1:8,000
36	1:4,000	1:16,000	1:8,000	1:1,000
37	1:4,000	1:8,000	1:8,000	1:1,000
38	1:125,000	1:500,000	1:512,000	1:8,000
39	1:64,000	1:500,000	1:8,000	1:16,000
40	—	—	1:16,000	1:32,000
41	—	—	1:8,000	1:16,000
42	1:2,000	1:2,000	1:32,000	1:32,000
43	1:32,000	1:125,000	1:32,000	1:1,000
44	1:8,000	1:8,000	1:8,000	1:8,000
45	1:8,000	1:16,000	1:4,000	1:2,000
46	1:4,000	1:16,000	1:512,000	1:1,000
47	1:2,000	1:2,000	< 1:1,000	1:1,000
48	1:8,000	1:16,000	1:32,000	1:8,000
49	1:8,000	1:16,000	1:64,000	1:64,000
50	1:4,000	1:8,000	1:32,000	1:32,000
51	1:8,000	1:16,000	1:32,000	1:16,000
52	1:4,000	1:8,000	1:32,000	1:32,000
53	1:16,000	1:250,000	1:64,000	1:1,000
54	1:64,000	1:125,000	1:32,000	1:8,000
55	1:250,000	1:250,000	1:64,000	1:8,000
56	1:16,000	1:32,000	1:16,000	1:32,000
57	1:2,000	1:16,000	1:64,000	1:8,000
58	1:2,000	1:2,000	1:16,000	1:1,000
59	1:2,000	1:4,000	1:32,000	1:1,000
62	1:4,000	1:2,000	1:1,000	1:1,000
63	1:4,000	1:2,000	1:32,000	1:16,000
64	1:2,000	1:64,000	1:128,000	1:16,000
65	1:2,000	1:2,000	1:32,000	1:1,000
66	1:32,000	1:500,000	1:16,000	1:16,000
67	1:4,000	1:16,000	—	—
68	1:2,000	1:2,000	1:1,000	1:1,000
69	1:4,000	1:8,000	1:32,000	1:64,000
70	1:8,000	1:16,000	1:4,000	1:8,000
71	1:8,000	1:8,000	1:16,000	1:8,000
72	1:4,000	1:16,000	1:16,000	1:32,000
73	1:16,000	—	1:32,000	1:8,000
74	1:2,000	1:2,000	< 1:1,000	1:1,000
75	1:125,000	1:64,000	1:256,000	1:16,000
76	1:4,000	1:4,000	1:32,000	1:2,000
77	1:8,000	1:32,000	1:32,000	1:8,000
78	1:8,000	1:16,000	1:4,000	1:16,000
79	1:8,000	1:16,000	1:8,000	1:16,000
80	1:8,000	1:32,000	1:256,000	< 1:1,000
81	1:4,000	1:16,000	1:16,000	1:4,000
81	1:8,000	1:16,000	1:4,000	1:8,000
2-metylo-3-izo- tiazolon	1:4,000	1:8,000	1:16,000	1:32,000
2-etylo-3-izo- tiazolon	1:4,000	1:16,000	1:8,000	1:16,000

Tablica 4

Związek nr	Aktywność algicydowa	
	Chlorella	Oscillatoria
1	2	3
1	2	5
3	5	5
4	1	1
5	10	—
6	1	0,75
7	0,125	0,125
8	0,25	0,125
9	0,3	0,18
10	2	—
11	2	1
12	10	1
13	0,25	0,125
14	0,25	0,125
15	0,5	< 0,125
16	5	5
18	10	10
20	5	—
21	10	< 0,5
22	2	10
23	2	< 0,5
24	2	0,5
25	1	1
26	2	5
27	5	2
28	2	2
29	10	10
30	5	10
32	1	1
39	2	5
41	5	5
42	1	1
43	2	—
44	10	10
46	5	—
47	2	5
48	5	2
50	1	1
53	—	10
54	1	1
55	1,5	2,5
57	1	1
58	1	2
59	1	2
62	0,5	10
63	2,5	10
64	2	0,5
65	2	0,5
66	10	0,5
68	—	1
69	5	2
70	10	5
71	10	—
72	2	1
73	5	2
75	1	1
76	10	0,5
77	5	2

Wybrane izotiazolony poddano badaniom z punktu widzenia ich właściwości jako środków do walki z wodorostami za pomocą testu Fitzgeralda (Applied Microbiology I. 205—211, Nr. 4, 1959). Stwierdzono wyjątkowo wysoką skuteczność działania tych związków.

Wykazano także działanie fungicydowe niektórych izotiazolonów stosując je jako środki do zaprawiania ziarna. Zaprawianie oznacza tu powierzchniowe traktowanie substancjami biologicznie aktywnymi ziaren narażonych na działanie mikroorganizmów, a zwłaszcza grzybów, przy stosowaniu takich ilości tych substancji, które skutecznie obronią ziarna przed działaniem mikroorganizmów, nie działając przy tym szkodliwie na ziarna. Przeważnie substancje biologicznie czynne, w tym przypadku izotiazolony lub środki zawierające te substancje, stosuje się, traktując powierzchnie ziaren, powszechnie stosowanymi sposobami, takimi jak zarabianie, zanurzanie w kąpiel, opylanie, spryskiwanie i podobne.

Odpowiednie dawki izotiazolonów, potrzebne do skutecznego zaprawiania nasion zależą od wielu czynników, takich jak rodzaj ziarna, metody stosowania, charakter gleby, warunki atmosferyczne i inne. Z reguły stosowanie substancji czynnej (izotiazolonu) w dawkach od około 16 do około 1250 g na 100 kg ziarna zabezpiecza przed szkodliwym działaniem mikroorganizmów. Najkorzystniej stosuje się dawki wynoszące od około 63 do 630 g na 100 kg ziarna.

Efektywność działania związków, których dotyczy niniejszy wynalazek, wykazano eksperymentalnie, przez zaprawianie izotiazolonami 2 partii po 100 sztuk ziaren kukurydzy, stosując dawkę wynoszącą od około 0,5 do około 1,6 g/litr.

Dla porównania przeprowadzono również doświadczenia kontrolne z ziarnami niezaprawionymi. Po wysuszeniu ziarna wprowadzono do gleby odznaczającej się dużą zawartością wilgoci i zakażonej organizmem *Pythium*. Ziarna utrzymywano w glebie w temperaturze około 10°C w ciągu tygodnia, aby mogło nastąpić ich zakażenie. Po upływie tego czasu podnoszono temperaturę do 21—27°C, co pozwala na kiełkowanie niezainfekowanych ziaren.

Liczbę kiełkujących ziaren obliczono po wejściu roślin.

Uzyskane wyniki zestawiono w tablicy 5.

Tablica 5

Badany związek	Liczba ziaren, które zakiełkowały (na 200 ziaren badanych)
Partia kontrolna	10
2-III-rzęd. butylo-2-izotiazolon	100
2-n-oktylo-3-izotiazolon	144
2-III-rzęd. oktylo-3-izotiazolon	184
2-nonylo-3-izotiazolon	164
2-metylo-5-chloro-3-izotiazolon	150
2-metylo-4,5-dwuchloro-3-izotiazolon	140

c.d. tabeli 5

2-n-oktylo-5-chloro-3-izotiazolon	150
2-III-rzęd. oktylo-4-chloro-3-izotiazolon	160
2-III-rzęd. oktylo-4-bromo-3-izotiazolon	148
2-(2,4-dwuchlorobenzyl)-3-izotiazolon	180
2-(2-etyloheksyl)-3-izotiazolon	182
2-(1-fenyl-oetylo)-3-izotiazolon	176
2-(2-fenyl-oetylo)-3-izotiazolon	160

Ocena działania izotiazolonów jako substancji szkodnikobójczych wskazuje na wyjątkową skuteczność w zwalczaniu licznych nicieni, roztoczy i owadów, takich jak chrząszcze, mszyce i inne.

Aktywność związków, których dotyczy niniejszy wynalazek sprawdzono na typowych przedstawicielach nicieni, owadów i roztoczy, takich jak: *Meloidogyna hapla*, *Epilachna vavivesta*, *Attagenus piceus*, *Tribelium confusum*, *Sitophilus granarius*, *Totranychus urticae*, *Musca domestica*, *Frodenia oridania*, *Blattella germanica* i *Myzus persicae*.

W walce z wymienionymi szkodnikami stosowano izotiazolony w takich dawkach, które zapewniały efektywność działania środka w stosunku do zwalczanych organizmów. Związki te można stosować posługując się znanymi metodami zapewniającymi osiągnięcie najlepszego kontaktu preparatu ze szkodnikami. Typowymi zabiegami stosowanymi w tym przypadku są opryskiwanie i odmianie.

Związki, których dotyczy wynalazek mogą być stosowane jako środki do zwalczania szluzu bakteriynego lub grzybowego, wodorostów, bakterii i grzybów. Ich mieszaniny mogą być stosowane w jakimkolwiek środowisku, a zwłaszcza w środowiskach wodnych, takich jak wodne systemy chłodnicze, pływalnie, wytwórnie masy papierniczej i temu podobne. Ponadto, związki te lub ich postacie użytkowe mogą być stosowane jako dodatki spełniające różne funkcje, a zwłaszcza jako środki konserwujące do tkanin, dodatki do mydeł, środki antyseptyczne, dodatki ochronne do środków stosowanych w przemyśle metalowym i inne.

Obiekty, które mogą być atakowane przez mikroorganizmy można zabezpieczyć, stosując środek według wynalazku w ilościach odpowiadających ilościom potrzebnym do zwalczania występujących mikroorganizmów. Potrzebne ilości izotiazolonów zależą oczywiście od rodzaju chronionego obiektu, rodzaju zwalczanych mikroorganizmów, zastosowanego izotiazolonu, który wchodzi w skład środka i innych czynników. W typowym przypadku, w środowisku wodnym uzyskuje się doskonałe rezultaty, stosując izotiazolony w ilościach od 0,1 do 10 000 części na milion (ppm), w stosunku do masy środowiska, najlepsze rezultaty uzyskuje się przy stężeniach wynoszących 1—2000 ppm.

Pod pojęciem „zwalczanie” rozumie się w niniejszym opisie działanie skierowane przeciw życiu lub wzrostowi organizmów. Może to być działanie polegające na totalnym zniszczeniu tych orga-

nizmów, zahamowaniu ich wzrostu, inhibitowaniu procesów życiowych, ograniczeniu ich liczby lub na działaniu złożonym.

Najwyższą aktywność jako fungicydy wykazują izotiazolony zastosowane jako dodatki konserwujące i przeciwgrzybowe do farb. Działanie mikroorganizmów w emulsyjnych farbách akrylowych ulega zahamowaniu przy stosowaniu dodatku omawianych związków w ilościach od około 0,24 do około 2,4 kg na 100 litrów farby. Środki zawierające izotiazolony są szczególnie przydatne jako fungicydy stosowane w rolnictwie.

W skład ich wchodzi zazwyczaj dopuszczalne nośniki i związki, których dotyczy niniejszy wynalazek, stanowiące składnik lub składniki czynne. Jeżeli jest to niezbędne albo pożądane stosuje się dodatki środków powierzchniowo czynnych lub innych, tworzących z nimi jednorodne mieszaniny. Pod określeniem „dopuszczalne nośniki” rozumie się substancje dowolnego rodzaju, które mogą służyć do rozcieńczenia, zdyspergowania lub rozpylania substancji czynnej nie osłabiając jej skuteczności i które nie powodują trwałych szkód w glebie, sprzęcie i płonach.

W zastosowaniu jako pestycydy, środki według wynalazku występują w postaci form użytkowych w środowisku dopuszczalnych nośników, albo występują w takiej formie użytkowej, która umożliwia ich rozprowadzenie. I tak na przykład środki zawierające izotiazolony można stosować w postaci proszków zwilżanych (do sporządzania zawiesin), koncentratów emulsji, pyłów, granulatów, aerozoli lub ciekłych koncentratów samoemulgujących.

W wymienionych formach użytkowych izotiazolony są rozcieńczone ciekłymi lub stałymi nośnikami. W skład tych preparatów mogą także wchodzić odpowiednie środki powierzchniowo czynne.

Środki według wynalazku mogą być rozpuszczone w mieszających się z wodą cieczach, na przykład w etanolu, izopropanolu, acetonie i innych. Takie roztwory można łatwo rozcieńczyć wodą.

Izotiazolony mogą być osadzone na drobno-sproszkowanym stałym nośniku lub zmieszane z nimi. Jako nośniki stosuje się glinki mineralne, krzemiany, węglany i krzemionkę. Można także stosować nośniki organiczne. Koncentraty o postaci pylistej zawierają przeważnie 20—80 procent izotiazolonów.

Do bezpośredniego stosowania koncentraty te rozcieńcza się do stężenia 1—20 procent przez zmieszanie z dodatkowymi ilościami stałych substancji.

Proszki zwilżane sporządza się przez zmieszanie substancji czynnych naniesionych na stały nośnik ze środkami powierzchniowo czynnymi (jednym lub wieloma) o działaniu emulgującym, zwilżającym, dyspergującym lub ułatwiającym rozprowadzenie. Zawartość izotiazolonów w środku według wynalazku wynosi zazwyczaj 10—80 procent wagowych, a substancji powierzchniowo czynnych 0,5—10 procent wagowych.

Stosowanymi najczęściej substancjami o działa-

niu emulgującym i zwilżającym są związki, takie jak polioksyetylenopochodne alkilofenoli, pochodne wyższych alkoholi alifatycznych, kwasów tłuszczowych i alkiloamin, alkiloarylosulfoniany i estry dwualkilowe kwasu sulfobursztynowego. Substancjami ułatwiającymi rozprowadzenie są między innymi laurynian mannitu i produkt kondensacji polialkoholi z kwasem olejowym modyfikowany bezwodnikiem kwasu ftalowego.

Substancjami o działaniu dyspergującym są na przykład sole sodowe kwasu maleinowego i olefiny, sole sodowe sulfonowych pochodnych ligniny i sole sodowe formaldehydonaftalenosulfonatów.

Korzystny sposób wytwarzania stałych form użytkowych polega na impregnowaniu stałego nośnika roztworami izotiazolonów w lotnych rozpuszczalnikach, na przykład w acetonie. Sposób ten umożliwia jednocześnie dodawanie innych substancji, na przykład aktywatorów, środków zwiększających przyczepność, środków odżywczych dla roślin, synergetyków i różnych środków powierzchniowo czynnych.

Środki według wynalazku w postaci koncentratów samoemulgujących wytwarza się przez rozpuszczenie izotiazolonów w dopuszczalnym organicznym rozpuszczalniku i dodanie rozpuszczalnego w tym środowisku środka emulgującego. Odpowiednimi są w tym przypadku rozpuszczalniki nie mieszające się z wodą takie jak węglowodory, chlorowane węglowodory, ketony, estry, alkohole i amidy. Zazwyczaj stosuje się mieszaniny rozpuszczalników. Substancje powierzchniowo czynne stosowane jako środki emulgujące mogą stanowić 0,5—10 procent wagowych koncentratu. Jako substancje powierzchniowo czynne stosuje się związki o charakterze anionowym, kationowym lub niejonowym.

Do substancji powierzchniowo czynnych o charakterze anionowym należą estry alkoholi z kwasem siarkowym, sulfonowane alkohole, alkiloarylosulfoniany i sulfobursztyniany, a do kationowych — sole alkiloaminowe kwasów tłuszczowych i czwartorzędowe alkilopochodne kwasów tłuszczowych. Niejonowymi środkami emulgującymi są addukty tlenu etylenu z alkilofenolami, wyższymi alkoholami alifatycznymi, merkaptanami i kwasami tłuszczowymi. Stężenie substancji czynnych wynosi 10—80 procent, korzystnie 25—50 procent.

Środki według wynalazku do zwalczania chorób roślin należy stosować w dawkach wystarczających do wywołania zamierzonego efektu. Można posługiwać się tu znanymi metodami. Zazwyczaj polegają one na stosowaniu środków według wynalazku w miejscach chroniących, przy użyciu efektywnych dawek tych substancji w odpowiedniej formie użytkowej, w skład której wchodzi dopuszczalny nośnik. Jednakże w niektórych przypadkach może być pożądane i korzystne stosowanie omawianych substancji czynnych bezpośrednio, bez nośnika. Ten sposób jest szczególnie

efektywny w przypadkach, kiedy właściwości fizyczne izotiazolonów są takie, że związek ma stać ciekłą albo jest rozpuszczony w rozpuszczalniku o wysokiej temperaturze wrzenia.

Wielkość dawki zależy od obiektu i celu, jaki zamierza się osiągnąć, rodzaju stosowanego związku, częstotliwości wykonywania zabiegu i innych. W zastosowaniu w rolnictwie w charakterze środków bakterio-bójczych i grzybobójczych, 100 l cieczy do opryskiwania powinno zawierać od około 0,06 do około 2,4 kg substancji czynnych (izotiazolonów). Zazwyczaj stosuje się stężenie wynoszące od około 0,12 do około 1,2 kg na 100 l cieczy, na najlepiej 0,15—0,6 kg.

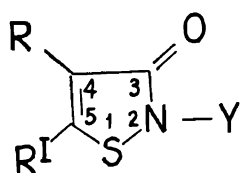
W bardziej stężonych roztworach do opryskiwania zawartość składnika czynnego jest 2—12 krotnie wyższa. W przypadku roztworów rozcieńczonych stosuje się opryskiwanie. Formy użytkowe stężone korzystnie stosuje się w postaci aerozoli.

Środki według wynalazku mogą zawierać tylko związki o wzorze 1 jako jedyny składnik biologicznie czynny, albo również inne związki o działaniu grzybobójczym, owadobójczym, roztoczobójczym oraz inne substancje pestycydowe.

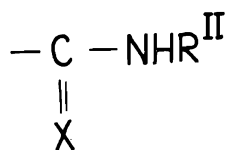
Na podstawie badań polowych stwierdzono, że omawiane izotiazolony skutecznie zwalczają grzyby wywołujące mącznika rzekomego brokułów (*Feranospera perasitica*), mącznika prawdziwego fasoli (*Erysipha polygani*), mącznika prawdziwego pszenicy (*Erysiphe graminia*), zarzę ryżową (*Piricularia oryzae*), zarzę ziemniaczaną pomidorów (*Phytophthora infestans*) oraz mikroorganizm *Alternaria solani*.

Zastrzeżenie patentowe

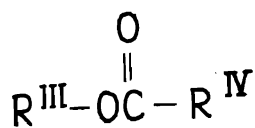
Środek do zwalczania szkodników, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera nowe pochodne izotiazolonu o ogólnym wzorze 1, w którym R i R^I oznaczają niezależnie atomy wodoru albo chlorowca lub niższą grupę alkilową, Y oznacza grupę alkilową zawierającą 1—18 atomów węgla, grupę cykloalkilową zawierającą 3—8 atomów węgla, grupę fenyloalkilową zawierającą do 10 atomów węgla, ewentualnie podstawioną atomem chlorowca, niższą grupę alkilową lub alkoksylową, grupę fenyłową ewentualnie podstawioną atomem chlorowca, grupą nitrową, niższą grupą alkilową, niższą grupą alkiloacyloaminową, niższą grupą karboksylową lub sulfonyłową, niższą grupę hydroksyalkilową, niższą grupą chlorowcoalkilową, niższą grupą dwualkiloaminoalkilową lub grupę karbamylową o wzorze 2, w którym X oznacza atom tlenu lub siarki, a R^{II} — grupę alkilową zawierającą 1—18 atomów węgla, niższą grupę alkilosulfonyłową, fenylosulfonyłową, ewentualnie podstawioną atomem chlorowca niższą grupą alkilową lub grupę alkoksylkarbonyloalkilową o wzorze 3, w którym R^{III} oznacza niższą grupę alkilową, a R^{IV} oznacza grupę alkilenową, zawierającą 1—4 atomów węgla, albo też grupę fenyłową, oraz nośnik, wypełniacz lub rozcieńczalnik.



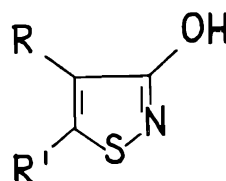
Wzór 1



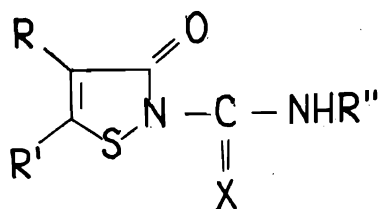
Wzór 2



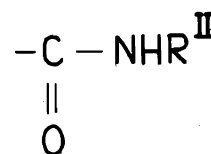
Wzór 3



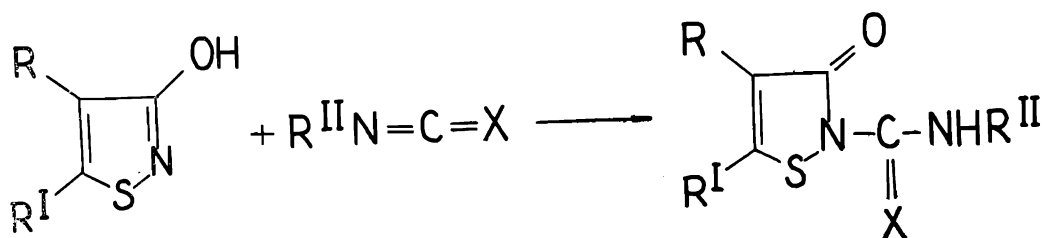
Wzór 4



Wzór 5

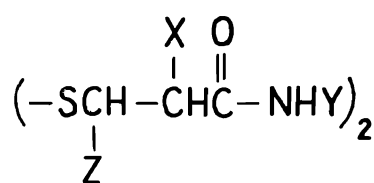


Wzór 6

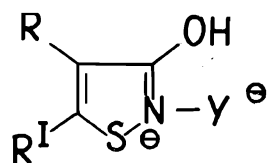


Schemat 1

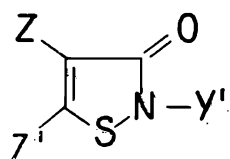




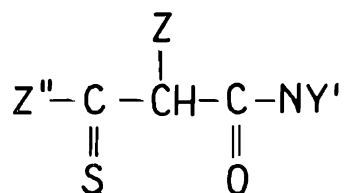
Wzór 7



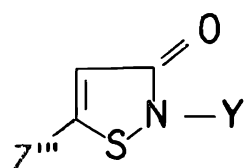
Wzór 8



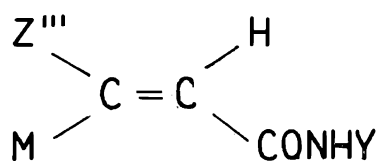
Wzór 9



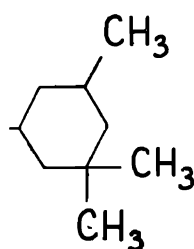
Wzór 10



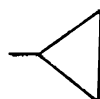
Wzór 11



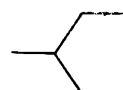
Wzór 12



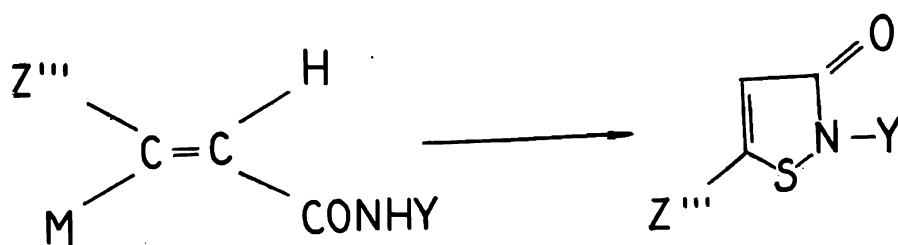
Wzór 13



Wzór 14



Wzór 15



Schemat 2

