



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

218600
(11) (B2)

(51) Int. Cl.³
C 07 D 233/60
C 07 D 249/08

(22) Přihlášeno 25 02 81

(21) (PV 1350-81)

(32) (31) (33) Právo přednosti od 26 02 80
(P 30 07 079.2)
Německá spolková republika

(40) Zveřejněno 31 08 81

(45) Vydáno 15 03 85

(72)

Autor vynálezu

KRANZ ECKART, WUPPERTAL (NSR)

(73)

Majitel patentu

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, LEVERKUSEN (NSR)

(54) Způsob výroby 1-azolyl-3,3-dimethyl-1-fenoxybutan-2-olů

1

Vynález se týká nového způsobu výroby známých fungicidně účinných 1-azolyl-3,3-dimethyl-1-fenoxybutan-2-olů.

Je již známo, že se 1-azolyl-3,3-dimethyl-1-fenoxybutan-2-oly získají, jestliže se odpovídající ketoderiváty redukcují obvyklým způsobem, jako

- vodíkem v přítomnosti katalyzátoru, například Raneyova niklu, a v přítomnosti polárního rozpouštědla, například methanolu, při teplotách od 20 do 50 °C; nebo
- isopropoxidem hlinitým v přítomnosti inertního organického rozpouštědla při teplotách od 20 do 120 °C a následující hydrolýzou; nebo
- komplexními hydridy, například natriumborhydridem, v přítomnosti polárního rozpouštědla, například methanolu, při teplotách od 0 do 30 °C a následující hydrolýzou, například vodnou chlorovodíkovou kyselinou; nebo
- formamidinsulfonovou kyselinou a hydroxidem alkalického kovu, například hydroxidem sodným, v přítomnosti polárního rozpouštědla, například ethanolu, při teplotách mezi 20 až 100 °C.

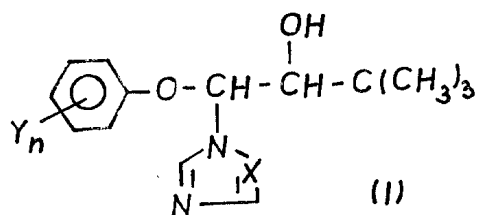
(Srov. například DOS 2 324 010 a DOS

2

2 333 354). Uvedené postupy jsou co do provedení zčásti nákladné a drahé.

Dále je známo, že směs triethylaminu a mravenčí kyseliny, jakožto adiční sloučenina v poměru 5 : 2, se může používat pro redukční reakce na dvojných vazbách uhlík—uhlík a uhlík—dusík, jako například k redukci α,β -nenasycených ketonů, přičemž karbonylové skupiny samy nejsou napadány [srov. kromě jiného Chem. Pharm. Bull. 17, 747 (1969) a 18, 1530 (1970)].

Nyní bylo zjištěno, že známé 1-azolyl-3,3-dimethyl-1-fenoxybutan-2-oly obecného vzorce I,

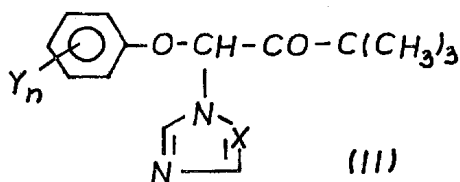


v němž znamená

X atom dusíku nebo skupinu CH,
Y halogen, fenylovou skupinu, nitroskupinu, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlí-

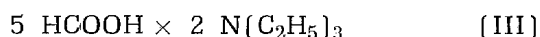
ku nebo cykloalkylovou skupinu s 5 až 6 atomy uhlíku, a

n celá čísla od 0 do 3, se získají, jestliže se 1-azolyl-3,3-dimethyl-1-fenoxybutan-2-ony obecného vzorce II,



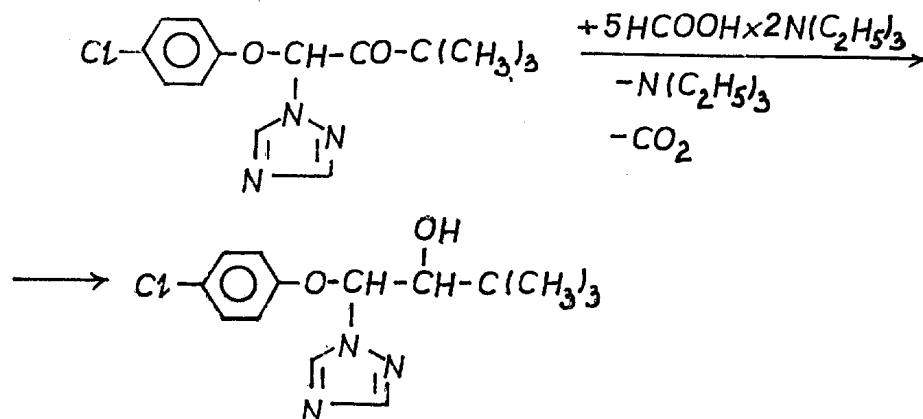
v němž

X, Y a n mají shora uvedené významy, nechají reagovat s adiční sloučeninou kyseliny mravenčí s triethylaminem v poměru 5 : 2 vzorce



při teplotách mezi 80 a 200 °C.

Lze označit za překvapující, že postupem podle vynálezu se reakční produkty získávají v poměrně dobrém výtěžku, vzhledem



1-Azolyl-3,3-dimethyl-1-fenoxybutan-2-ony používané jako výchozí látky při provádění postupu podle vynálezu jsou obecně definovány vzorcem II. V tomto vzorci znamenají symboly X, Y a n výhodně ty zbytky, které již byly v souvislosti s popisem sloučenin vzorce I, vyráběných podle vynálezu, uvedeny jako výhodné pro tyto substituenty.

1-Azolyl-3,3-dimethyl-1-fenoxybutan-2-ony vzorce II jsou známé (srov. DOS 2 105 490 a DOS 2 201 063).

Reakce podle vynálezu se provádí bez rozpouštědel.

Reakční teploty se mohou při provádění postupu podle vynálezu měnit v širokém rozmezí. Obecně se pracuje při teplotách mezi 80 a 200 °C, výhodně mezi 100 a 160 stupni Celsia.

Při provádění postupu podle vynálezu se používá na 1 mol ketonu vzorce II 1 až 4 mol redukčního činidla vzorce III. Izolace reakčních produktů se provádí obecně známým způsobem.

k tomu, že s ohledem na stav techniky nebylo možno očekávat, že se karbonylová skupina dá redukovat činidlem používaným při postupu podle vynálezu.

Postup podle vynálezu má tu výhodu, že se adiční sloučeninou kyseliny mravenčí s triethylaminem v poměru 5 : 2 nabízí nové redukční činidlo, které je vhodné pro redukci karbonylových skupin, a které je levné a je snadno k dispozici.

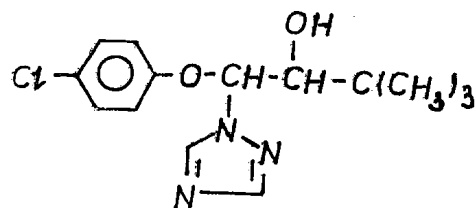
1-Azolyl-3,3-dimethyl-1-fenoxybutan-2-oly, které se vyrábějí postupem podle vynálezu, jsou obecně definovány vzorcem I. V tomto vzorci znamená symbol Y výhodně fluor, chlor, brom, jod, fenylovou skupinu, nitroskupinu, přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, jakož i cykloalkylovou skupinu s 5 nebo 6 atomy uhlíku. X a n mají výhodně význam uvedený pod vzorcem I.

Použije-li se jako výchozí látky například 1-(4-chlorfenoxy)-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-onu, pak lze průběh reakce znázornit následujícím reakčním schématem:

Sloučeniny vyráběné postupem podle vynálezu se vyznačují, jak známo, velmi dobrou fungicidní účinností (srov. DOS 2 324 010 a 2 333 354).

Postup podle vynálezu je blíže objasněn následujícími příklady.

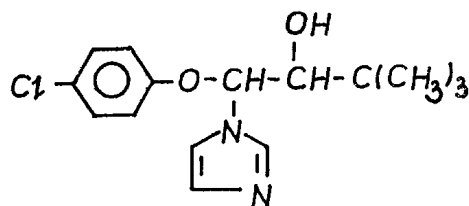
Příklad 1



28,45 g (0,1 mol) 1-(4-chlorfenoxy)-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-onu a 43,25 g (0,1 mol) adiční sloučeniny mravenčí kyseliny a triethylaminu [5 : 2] se zahřívá 4,5 až 5 hodin na teplotu 145 až

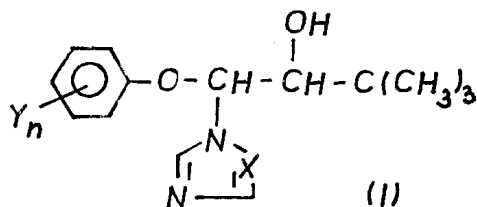
150 °C. Reakční směs se nechá ochladit a potom se zahustí ve vakuu. Zbytek se vyjme zředěným roztokem hydroxidu sodného a extrahuje se methylenchloridem. Organická fáze se promyje vodou, vysuší se síranem sodným a zahustí se ve vakuu. Zbytek se suspenduje v horkém cyklohexanu, suspenze se za horka zfiltruje a zbytek na filtru se vysuší. Získá se 18,2 g (63,6 % teorie) 1-(4-chlorfenoxy)-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-olu o teplotě tání 114 až 116 °C.

Příklad 2

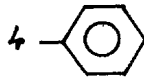
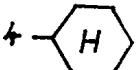
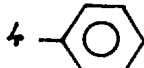
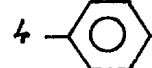


14 g (0,048 mol) 1-(4-chlorfenoxy)-3,3-dimethyl-1-(imidazol-1-yl)butan-2-onu a 61,8 g (0,143 mol) adiční sloučeniny mravenčí kyseliny a triethylaminu (5 : 2) se zahřívá 4 hodiny při teplotě 145 °C. Reakční směs se nechá ochladit a potom se zahustí ve vakuu. Zbytek se vyjme zředěným roztokem hydroxidu sodného a extrahuje se methylenchloridem. Organická fáze se promyje vodou, vysuší se síranem sodným a zahustí se ve vakuu. Zbytek se suspenduje v horkém cyklohexanu, suspenze se za horka zfiltruje a zbytek na filtru se vysuší. Získá se 7,9 g (56 % teorie) 1-(4-chlorfenoxy)-3,3-dimethyl-1-(imidazol-1-yl)butan-2-olu o teplotě tání 145 až 147 °C.

Analogickým způsobem se mohou vyrobit následující sloučeniny obecného vzorce I:

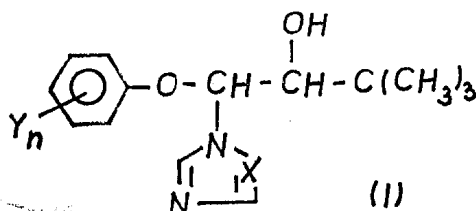


příklad číslo	Y _n	X	teplota tání (°C)
3	4-NO ₂	N	194—196
4	2,4-Cl ₂	N	114—116
5	4-C(CH ₃) ₃	N	113—117
6	4-Br	N	115—118
7	2,4,5-Cl ₃	N	137—144
8	4-CH ₃	N	123—127
9	2-Cl	N	107—112
10	3,4-(CH ₃) ₂	N	133—135
11	2-CH ₃ , 4-Cl	N	107—110
12	3-Cl	N	114—115
13	4-F	N	99—110
14	—	N	88—94
15		N	98—109
16		N	115—120
17	2-Cl,	N	95—98
18	2,6-Cl ₂ ,	N	142—144
19	2,6-Cl ₂	CH	95—102
20	2,4-Cl ₂	CH	101—109
21	4-F	CH	103—105
22	3-Cl	CH	102—106
23	—	CH	99—105

příklad číslo	Y_n	X	teplota tání (°C)
24		CH	136—140
25	4-C(CH ₃) ₃	CH	145—150
26	4-Br	CH	173—174
27		CH	134—140
28	2-Cl, 	CH	86—95
29	2,6-Cl ₂ , 	CH	110—113
30	4-I	CH	192—194
31	2-F	CH	118—130
32	3-Br	CH	125—127
33	3-CH ₃	CH	92—94

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby 1-azolyl-3,3-dimethyl-1-fenoxybutan-2-olů obecného vzorce I,

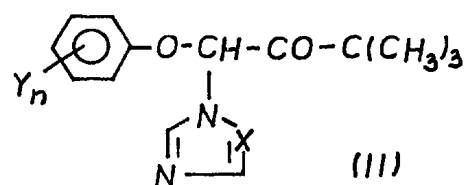


v němž znamená

X atom dusíku nebo CH skupinu,

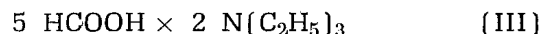
Y halogen, fenylovou skupinu, nitroskupinu, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo cykloalkylovou skupinu s 5 až 6 atomy uhlíku a

n celá čísla od 0 do 3, vyznačující se tím, že se 1-azolyl-3,3-dimethyl-1-fenoxybutan-2-ony obecného vzorce II,



v němž

X, Y a n mají shora uvedené významy, nechají reagovat s adiční sloučeninou kyseliny mravenčí a triethylaminu v poměru 5 : 2 vzorce III



při teplotách mezi 80 a 200 °C.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se reakce provádí při teplotách mezi 100 a 160 °C.

3. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se na 1 mol 1-azolyl-3,3-dimethyl-1-fenoxybutan-2-onu vzorce II používá 1 až 4 mol adiční sloučeniny vzorce III.