



Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 10.XI.1964 (P 119 150)

Pierwszeństwo:

Opublikowano: 31.III.1970

Kl. 45 1, 9/22

MKP A 01 n 9/22

UKD 632.951.2:547

Właściciel patentu: J. R. Geigy A. G., Bazylea (Szwajcaria)

Środek grzybobójczy

1
Przedmiotem wynalazku jest środek grzybobójczy, zawierający jako substancję czynną heterocykliczne aminy.

Stwierdzono, że heterocykliczne aminy, o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza ewentualnie podstawiony rodnik alkilowy o 4—20 atomach węgla, ewentualnie podstawiony rodnik aralkilowy, podstawiony rodnik aryłowy lub cykloalkilowy, rodnik alkiloaminowy lub polialkilenooksyłowy lub grupę o wzorze $-(CH_2)_m-NH-R_1$, w której R_1 oznacza wodór, ewentualnie podstawiony rodnik alkilowy o 1—20 atomach węgla, ewentualnie podstawiony rodnik aryłowy, aralkilowy lub rodnik heterocykliczny o pierścieniu 5—7 członowym lub rodnik cykloalkilowy, m oznacza liczbę całkowitą 1—6 a n oznacza liczbę całkowitą 3—15, przy czym jednak n w granicach 3—7 dotyczy atomów węgla jako członów pierścienia, jak i ich sole z organicznymi i nieorganicznymi kwasami oraz sole czwartorzędowe, wykazują szczególne właściwości grzybobójcze. Część heterocyklicznych amin, o wzorze ogólnym 1, jest znana, jednakże dotychczas nie było znane ich działanie grzybobójcze.

Aminy o wzorze 1 wytwarza się przez reakcję związku o wzorze ogólnym 2, w którym R_2 oznacza rodnik alkilowy o 1—3 atomach węgla, A — oznacza atom tlenu lub siarki, a n oznacza liczbę całkowitą 3—15, przy czym jednak n w granicach 3—7 dotyczy atomów węgla jako członów pierścienia, z pierwszorzędową aminą, o wzorze NH_2R ,

2
w którym R ma wyżej podane znaczenie, w ilościach równoważnikowych, ewentualnie w obecności organicznego rozpuszczalnika i trzeciorzędowej aminy jako katalizatora.

5 Pod określeniem człon o wzorze C_nH_{2n} — we wzorze ogólnym 1 i 2 rozumieć należy ewentualnie podstawiony przez rozgałęzione lub o łańcuchu prostym rodnik alkilowy, rodnik alkilenowy o 3—15 atomach węgla, przy czym 3—7 atomów węgla tego rodnika alkilenowego należy do układu pierścieniowego.

10 Rodniki alkilowe oznaczone symbolami R i R_1 są rodnikami alkilowymi o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, które mogą być ewentualnie podstawione przez niższe rodniki alkoksylowe lub alkitio, każdy o 1—4 atomach węgla, oraz przez atomy chlorowca, takie jak na przykład chlor lub brom. Podstawiony rodnik aryłowy R i ewentualnie podstawione rodniki aryłowe i aralkilowe R i R_1 są na przykład rodnikami fenyloetyłowymi, fenylopropylowymi i izobutylobenzylowymi, które mogą być podstawione przez niższe rodniki alkilowe i alkoksylowe o 1—4 atomach węgla, jak i przez atomy chlorowca.

25 Cykloalkilowymi rodnikami są korzystne rodniki cyklopentylowy i cykloheksylowy. Jako rodnik heterocykliczny R_1 rozumie się 5—7 członowe nasycone lub nienasycone, ewentualnie przez niższe rodniki alkilowe podstawione rodniki heterocykliczne, wywodzące się z następujących związków:

pirydyna, piperydyna, azepina, pirazol, imidazol, pirazolina, imidazolina, oksazol, oksazolina, tiazol, tiazolina, pirydazyna, pirymidyna, pirazyna, diazepina, piperazyna, oksazyna, morfolina, triazolen, oksadiazolen, 1,3,5-triazyna, 1,2,4-triazyna, 1,2,3-triazyna, oksadiazyna, tiadiazyna, oksatiazyna.

Związkami o wzorze ogólnym 2 są na przykład eter O-metylo-, O-etylo-, O-propylo-laktynowy, ester metylowy 4-III-rzęd. butylo-, 4-amilo-, 4-III-rzęd. butylo-6-metylo i 4,6-dwuizopropylokaprolaktynu jak i odpowiednie tioetery postaci laktynowej α -pirolidonu, α -piperydonu, kaprolaktynu, enantolaktynu i kapryloktynu.

Jako aminy o wzorze 3 wchodzą w grę: n-heksyloamina, oktyloamina, decyloamina, undecyloamina, lauryloamina, trójdecyloamina, mirystyloamina, polichlorooktyloamina, polichlorolauryloamina, benzyloamina, β-fenylloetyloamina, γ-fenylpropyloamina, α-metylobenzyloamina, α-cykloheksylobenzyloamina, γ-metoksypropyloamina, γ-etoksypropyloamina, γ-(polietoksy)-propyloamina etylenodwuamina, 1,3-dwuaminopropan, 1,6-dwuaminoheksan, N-heksylo-1,2-dwuaminoetan, N-oktylo-1,2-dwuaminoetan, N-dodecylo-1,2-dwuaminoetan, N-oktylo-1,3-dwuaminopropan, N-heksyl-1,2-dwuaminocykloheksan N-fenilo-1,3-dwuaminopropan, N-o-, N-m-, N-p-chloro-fenilo-1,3-dwuaminopropan.

Aminy o wzorze 1 lub ich sole nadają się szczególnie jako substancje czynne w środkach grzybobójczych. Wskutek małej toksyczności wobec cieplokrwistych i braku fitotoksyczności przy stosowanych w praktyce stężeniach 0,1—20%, w przeliczeniu na substancję czynną, związki o wzorze ogólnym 1 szczególnie nadają się do ochrony roślin. Korzystne jest zwłaszcza zastosowanie tych substancji czynnych jako fungicydów w szkółkach drzewek owocowych. Środki według wynalazku odpowiednie są również do bejcowania ziarna siewnego, ponieważ działają skutecznie na *Tilletia tritici*, *Fusarium culmorum* itd. nie hamując przy tym wcale kiełkowania.

Środki według wynalazku mogą na przykład zawierać jako substancję czynną następujące związki o ogólnym wzorze I, których bliższe dane podane są w tablicy I i II.

Związki o ogólnym wzorze 1 nadają się jako substancje czynne do wytwarzania fungicydów o rozmaitym zastosowaniu na przykład w celu hamowania lub obniżenia wzrostu grzybów i bakterii na roślinach i częściach roślin, jak też do ochrony materiałów pochodzenia organicznego jak na przykład drewno, tekstylia, skóra, futra, papier, tworzywa sztuczne itp. przed uszkodzeniem i rozkładem przez grzyby i bakterie. Substancje te stosuje się w doskonale rozdrobnionej postaci, same lub w połączeniu ze zwykle używanymi nośnikami i środkami dyspergującymi. Mogą one być stosowane w kombinacji z innymi działającymi grzybobójczymi substancjami, jak też ze środkami fungistatycznymi i bakteriostatycznymi. W celu rozszerzenia zakresu działania można również dodawać do środków według wynalazku substancji owadobójczych i nicieniobójczych.

W celu wytworzenia form użytkowych środka grzybobójczego według wynalazku miesza się sub-

stancję czynną przykładowo ze stałym nośnikiem w postaci proszku jak na przykład talk, kaolin, glina, kreda, lub zmielony kamień wapienny. Środek otrzymany w postaci proszku można ewentualnie przekształcić w dający się suspendować w wodzie przez dodanie zwykłe używanych środków dyspergujących i zwilżających jak na przykład ługi posulfitowe. Ponadto można również substancję czynną, w postaci stałej dobrze zmieloną suspendować w wodzie za pomocą środków powierzchniowo-czynnych lub emulgować w wodzie po rozpuszczeniu w rozpuszczalnikach organicznych za pomocą zwykle używanych emulgatorów.

Substancję czynną można również rozpuścić w rozpuszczalniku organicznym na przykład w chlorowanym węglowodorze, jak trójkloroetylen lub w średniej frakcji naftowej, ewentualnie z dodatkiem pomocniczego rozpuszczalnika, takiego jak aceton lub wyższe ketony.

Można również stosować środek według wynalazku w postaci aerozoli, środków do odymiania lub rozpraszania w powietrzu w postaci chmury, szczególnie w pomieszczeniach do magazynowania i w ciepłarniach.

Wprowadzenie substancji grzybobójczych na organiczne materiały, w celu ich zabezpieczenia, przeprowadza się przez domieszanie albo przez spryskiwanie lub przez nasycające roztworami organiczno-wodnymi, lub wodnymi tych substancji czynnych, które mogą zawierać substancje czynne w postaci zawiesiny lub emulsji.

Następujące przykłady wyjaśniają bliżej wytwarzanie środków grzybobójczych.

Przykład I. 20 części 4-III-rzęd. butylo-7-mirystylo-amino-3,4,5,6-tetrahydro-2H-azepiny mie-
le się drobno z 4 częściami dysperagatora w posta-
ci poliwinylpirolidonu i 76 częściami wody w mły-
nie kulowym. Otrzymaną pastę zawiesza się w
wodzie i stosuje do zwalczania grzybów, szczegól-
nie na drzewach owocowych.

Przykład II. 50 części 7-oktyloamino-3,4,5,6-tetrahydro-2H-azepiny, 2 części środka nadającego przyczepność, opartego na alkoholu poliwinylowym, 10 części ługów posulfitowych, 16 części kredy, 20 części kaolinu i 2 części środka zwilżającego na bazie sulfonianów alkiloarylowych miele się razem, miesza i ponownie miele. Otrzymuje się 50% proszek z którego tworzy się zawiesinę w wodzie, środek ten jest szczególnie odpowiedni do stosowania w sadach owocowych.

Przykład III. 10 części 7-oktylohydrazyno-3,4,5,6-tetrahydro-2H-azepiny rozpuszcza się w 80 częściach dwumetyloformamidu i dodaje 10 części sulfonianu alkiloarylowego w celu całkowitego shomogenizowania. Otrzymuje się w ten sposób roztwór zdolny do emulgowania, który można rozcieńczać do dowolnego, pożądanego stężenia.

Przykład IV. 10 części 9-dodecyloamino-3,4,5,6,7,8-heksahydro-2H-azepiny rozpuszcza się w 15 częściach sulfotlenku metylowego i 65 częściach cykloksanonu. Do roztworu tego dla osiągnięcia homogeniczności dodaje się 10 części tlenku alkoarylopolietylenu (stosunek 1:10) i miesza.

Tablica I

Nr związku	Liczba n	R	Temperatura topnienia lub wrzenia	Sól
1	7	-C ₆ H ₁₃	121-126°/0,1 mm Hg	
2	7	-C ₈ H ₁₇	113-114°/0,003 mm Hg	
3	7	-C ₁₀ H ₂₁	146°-149°/0,1 mm Hg	
4	7	-C ₁₂ H ₂₅	150°/0,001 mm Hg	
5	7	-C ₁₄ H ₂₉	54-56° (aceton)	
6	5	-C ₆ H ₁₃	105-109°/0,002 mm Hg	chlorowodorek: 146-147°
7	5	-C ₈ H ₁₇	110-117°/0,001 mm Hg	chlorowodorek: 152-154°
8	5	-C ₈ H ₁₇		siarczan dwuetylowy: olej
9	5	-C ₁₂ H ₂₅	53-54° (eter naftowy)	chlorowodorek: 148-149°
10	5	-C ₁₂ H ₂₅		azotan: 71-72°
11	5	-C ₁₂ H ₂₅		mrówczan: olej
12	5	-C ₁₂ H ₂₅		octan: olej
13	5	-C ₁₂ H ₂₅		propianian: olej
14	5	-C ₁₂ H ₂₅		sorbinian: olej
15	5	-C ₁₂ H ₂₅		laurynian: olej
16	5	-C ₁₂ H ₂₅		szczawian: 87-90°
17	5	-C ₁₂ H ₂₅		bursztynian: 85-87°
18	5	-C ₁₂ H ₂₅		sól czwartorzędowa (CH ₃) ₂ SO ₄ : olej
19	5	-(CH ₂) ₆ - -O-CH ₃		
20	5	-(CH ₂) ₆ - S-n-C ₃ H ₇		
21	5	-C ₁₂ H ₂₅		ftalan: 77-78°
22	5	-C ₁₂ H ₂₅		p-toluenosulfonian: olej
23	5	-C ₁₂ H ₂₅		siarczan dwumetylowy: olej
24	5	-C ₁₂ H ₂₅		siarczan dwuetylowy: olej
25	5	-C ₁₂ H ₂₅		n-butylobromek: olej
26	5	-C ₁₄ H ₂₉	56-58° (aceton)	
27	5	-CH ₂ -C ₆ H ₅	76-77°	
28	5	-CH ₂ -CH ₂ - -C ₆ H ₅	120-121°/0,01 mm Hg	
29	5	wzór 3	106-107° (aceton)	
30	5	-C ₈ H ₁₇ -Cl _{17-z}	olej	
31	5	wzór 4	142-147°/0,01 mm Hg	
32	5	-C ₂ H ₄ -NH- -C ₆ H ₁₃	113-115°/0,002 mm Hg	
33	5	-C ₂ H ₄ -NH- C ₈ H ₁₇	130-131°/0,003 mm Hg	
34	5	wzór 5	150°/0,0001 mm Hg	
35	5	wzór 6	160°/0,0001 mm Hg	
36	5	wzór 7	150°/0,0001 mm Hg	chlorowodorek: 218-220°
37	5	wzór 8	115-120°/0,02 mm Hg	
38	5	wzór 9	120-121° (aceton)	
39	5	-NH-C ₄ H ₉	144-155°/12 mm Hg	chlorowodorek: 153-157°
40	5	-NH-C ₆ H ₁₃	105-109°/0,01 mm Hg	chlorowodorek: 155-158°
41	5	-NH-C ₈ H ₁₇	128-131°/0,03 mm Hg	chlorowodorek: 146-150°
42	5	-NH-C ₁₀ H ₂₁	145-149°/0,01 mm Hg	
43	5	-NH-C ₁₂ H ₂₅	159-163°/0,01 mm Hg	
44	5	-NH-CH ₂ -C ₆ H ₅	140-145°/0,01 mm Hg	szczawian: 156-157°
45	3	-C ₈ H ₁₇	49-50°	
46	3	-C ₁₂ H ₂₅	101-103°/0,001 mm Hg 64-65°	
47	3	CH ₂ -C ₆ H ₅	129-132°/0,01 mm Hg 81-82°	
48	3	-C ₈ H ₁₇ Cl _{17-z}	125-129°/0,01 mm Hg olej	
49	3	wzór 9	195-201°	
50	3	wzór 14	198-203°	

Tablica II

Nr związku	Amina	Podstawnik R	Temperatura topnienia lub wrzenia	Sól
51	wzór 10	-C ₈ H ₁₇	120°/0,001 mm Hg	chlorowodorek: 190-191°
52	wzór 10	-C ₁₀ H ₂₁	135°/0,001 mm Hg	chlorowodorek: 184-185°
53	wzór 10	-C ₁₂ H ₂₅	145°/0,001 mm Hg	chlorowodorek: 180-181°
54	wzór 10	-C ₁₄ H ₂₉	160°/0,001 mm Hg	chlorowodorek: 170-172°
55	wzór 11	-C ₈ H ₁₇	125°/0,001 mm Hg	chlorowodorek: 171-178°
56	wzór 11	-C ₁₀ H ₂₁	140°/0,001 mm Hg	chlorowodorek: 181-182°
57	wzór 11	-C ₁₂ H ₂₅	160°/0,001 mm Hg	chlorowodorek: 170-171°
58	wzór 11	-C ₁₄ H ₂₉	170°/0,001 mm Hg	chlorowodorek: 166-167°
59	wzór 12	-C ₁₂ H ₂₅	150°/0,001 mm Hg	chlorowodorek: 46-48°
60	wzór 13	-C ₁₂ H ₂₅	150°/0,001 mm Hg	

Tablica III

Substancja czynna	Alter-naria tenu-is	Bot-rytis cine-rea	Clas-terospor-ium c.	Co-nio-thyrium dipl.	Fusa-rium-culm.	Mu-cor-spec.	Peni-ci-lium spec.	Stem-phy-lium cons.
7-metyloamino- Δ ^{1,7} -azocyklohepten według Cefalin i inni Collection Czechosłow. Chem. Commun. 25, 2522(1960)	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	10
5-benzyloamino- Δ ^{1,5} - aza-cyklopenten	-	-	0,1	1	1	0,1	-	-
5-n-oktyloamino- Δ ^{1,5} - aza-cyklopenten	10	10	10	10	10	1	10	10
5-n-dodecyloamino- Δ ^{1,5} -aza-cyklopenten	1	1	1	1	1	0,1	1	1
7-n-heksyloamino Δ ^{1,7} -aza-cyklohepten	10	10	10	0,1	10	10	10	10
7-n-oktyloamino- Δ ^{1,7} -aza-cyklohepten	1	1	1	0,1	1	0,1	1	1
7-n-dodecyloamino- Δ ^{1,7} - aza-cyklohepten	10	1	0,1	0,1	1	0,1	1	10
chlorowodorek 7-n-dodecyloamino- Δ ^{1,7} -aza-cykloheptenu	1	1	1	1	1	1	1	1
azotan 7-n-dodecyloamino- Δ ^{1,7} -aza-cykloheptenu	1	0,1	0,1	0,1	1	0,1	0,1	1
mrówczan 7-n-dodecylo-amino- Δ ^{1,7} -aza-cykloheptenu	10	10	10	10	10	10	10	10
octan 7-n-dodecyloamino Δ ^{1,7} -aza-cykloheptenu	10	10	10	10	10	10	10	10
propionian 7-n-dodecyloamino- Δ ^{1,7} -aza-cykloheptenu	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
sorbinian 7-n-dodecyloamino- Δ ^{1,7} -aza-cykloheptenu	10	10	10	10	10	10	10	10
laurynian 7-n-dodecyloamino- Δ ^{1,7} -aza-cykloheptenu	10	10	10	10	10	10	10	10
szczawian 7-n-dodecyloamino- Δ ^{1,7} -aza-cykloheptenu	1	1	1	1	1	1	1	1
bursztynian 7-n-dodecyloamino- Δ ^{1,7} -aza-cykloheptenu	1	1	0,1	0,1	1	1	1	1
ftalan 7-n-dodecyloamino- Δ ^{1,7} -aza-cykloheptenu	1	1	1	1	1	1	1	1
p-toluenosufonian 7-n-dodecyloamino- Δ ^{1,7} -aza-cyklo-heptenu	1	1	0,1	0,1	10	1	10	10
7-n-tetradecyloamino- Δ ^{1,7} -aza-cyklohepten	1	10	10	1	10	10	10	10
7- β-feniloetyloamino- Δ ^{1,7} -aza-cyklohepten	10	10	10	10	10	10	10	10
7-[β-(n-heksyloamino)-etyloamino]- Δ ^{1,7} -aza-cyklohepten	-	10	10	1	10	1	10	10
7-[β-(n-oktyloamino)-etyloamino]- Δ ^{1,7} -aza-cyklohepten	10	1	1	1	10	1	10	10
chlorowodorek 7-n-oktyloamino-4-amylo- Δ ^{1,7} -aza-cyklo-heptenu	10	10	10	10	10	10	10	10
chlorowodorek 7-n-dodecyloamino-4-amylo- Δ ^{1,7} -aza-cykloheptenu	10	10	1	1	10	10	10	10
chlorowodorek 7-n-dodecyloamino-4-III-rzęd. butylo-Δ ^{1,7} -aza-cykloheptenu	10	10	10	10	10	10	10	10
chlorowodorek 7-n-tetradecyloamino-4-III-rz. butylo-Δ ^{1,7} -aza-cykloheptenu	10	10	10	10	10	10	10	10
7-n-dodecyloamino-4-III-rzęd. butylo-6-metylo- Δ ^{1,7} -aza-cyklohepten	1	1	1	1	1	1	1	1
7-n-dodecyloamino-4,6-dwu-II-rzęd. butylo Δ ^{1,7} -aza-cyklohepten	10	10	10	10	10	10	10	10
9-oktyloamino- Δ ^{1,9} -aza-cyklononen	1	1	1	1	1	1	1	1
9-decyloamino- Δ ^{1,9} -aza-cyklononen	1	1	1	1	1	1	1	1
9-dodecyloamino- Δ ^{1,9} -aza-cyklononen	1	0,1	0,1	0,1	1	0,1	0,1	1
9-tetradecyloamino- Δ ^{1,9} -aza-cyklononen	1	1	0,1	1	1	1	10	10
czwartorzędowy dwumetylosiarczan 7-dodecyloamino-Δ ^{1,7} -aza-cykloheptenu	1	1	0,1	1	1	0,1	1	1
czwartorzędowy n-butylobromek 7-dodecyloamino-Δ ^{1,7} -aza-cykloheptenu	1	1	1	1	1	1	1	1

Otrzymuje się zdolny do emulgowania roztwórow, który można rozcieńczać do każdego pożądanego stężenia.

Przykład V. Grzybobójczą aktywność związków o wzorze ogólnym 1 oznacza się za pomocą testu na kiełkowanie sporów na sporach następujących rodzajów grzybów: *Alternaria tenuis*, *Botrytis cinerea*, *Clasterosporium c.*, *Coniothyrium dip.*, *Fusarium culm.*, *Mucor spec.*, *Ponicilium spec.*, i *Stemphylium cons.*

Określoną ilość 1%, 0,1%, 0,01% i 0% acetonowego roztworu substancji czynnej umieszcza się na 4 parownicach o takiej samej powierzchni dna, w takich samych warunkach.

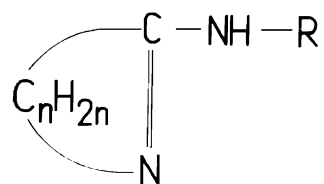
Po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymuje się we wszystkich czterech parownicach równomierną powłokę z substancji czynnej, odpowiednią do zaszczepiania grzybów. Zaszczepione grzybami parownice umieszcza się następnie na określony przeciąg czasu w temperaturze pokojowej w wilgotnej atmosferze, po czym, liczy się spory, które wykiełkowały. W tablicy 2 podane są wartości, przy których występuje co najmniej 90% zahamowania kiełkowania.

Wartość „1” w tablicy oznacza co najmniej 90% zahamowania kiełkowania, osiągnięte przez pozo-

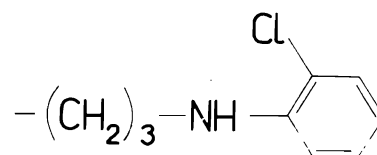
stałość otrzymaną z 1 cm³ 0,1% roztworu acetonowego substancji czynnej, co odpowiada 13 γ substancji czynnej na 1 cm².

Zastrzeżenie patentowe

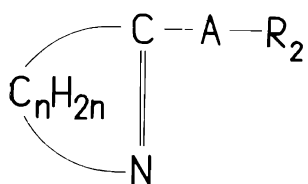
Środek grzybobójczy, znamienny tym, że zawiera co najmniej jeden związek o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza ewentualnie podstawiony rodnik alkilowy, o 4—20 atomach węgla lub ewentualnie podstawiony rodnik aralkilowy, podstawiony rodnik aryłowy lub cykloalkilowy, rodnik alkiloaminowy lub rodnik polialkilenooksyłowy lub grupę $-(CH_2)_m-NH-R_1$ w której R₁ oznacza wodór, ewentualnie podstawiony rodnik alkilowy o 1—20 atomach węgla, ewentualnie podstawiony rodnik aryłowy, aryloalkilowy lub rodnik heterocykliczny o pierścieniu 5—7 członowym albo rodnik cykloalkilowy, m oznacza liczbę całkowitą 1—6, a n oznacza liczbę całkowitą 3—15, przy czym n w granicach 3—7 dotyczy atomów węgla jako członów pierścienia i/lub jego sole z kwasami nieorganicznymi lub organicznymi i/lub jego sole czwartorzędowe, w połączeniu z odpowiednimi nośnikami i/lub rozcieńczalnikami.



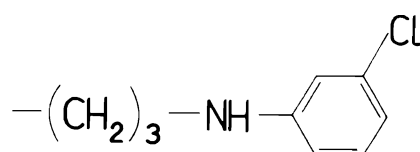
Wzór 1



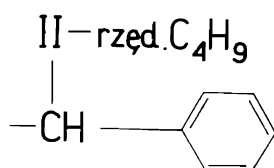
Wzór 5



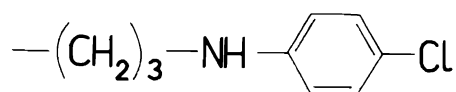
Wzór 2



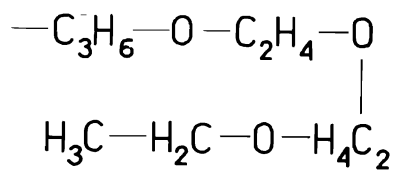
Wzór 6



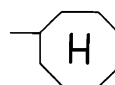
Wzór 3



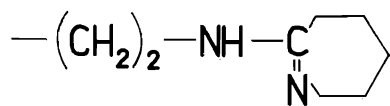
Wzór 7



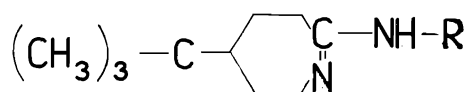
Wzór 4



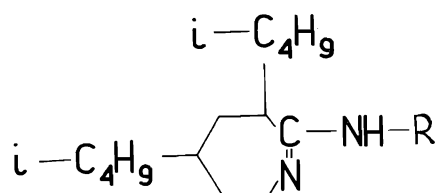
Wzór 8



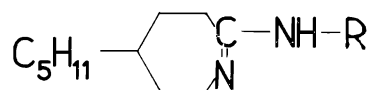
Wzór 9



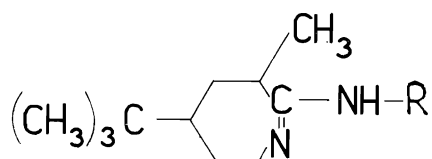
Wzór 10



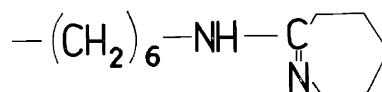
Wzór 13



Wzór 11



Wzór 12



Wzór 14