



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 81 05 20 (P. 231 276)

Pierwszeństwo: 80 05 22 Republika Federalna
Niemiec

Zgłoszenie ogłoszono: 82 02 01

Opis patentowy opublikowano: 1985 12 31

Int. Cl³

AO1N 33/24

AO1N 35/04

CO7D 295/04

CO7D 265/30

CO7C 131/00

CO7C 97/10

CELESTALIA

Opis Patentowy

Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Bayer Aktiengesellschaft, Leverkusen
(Republika Federalna Niemiec)

Środek grzybobójczy oraz sposób wytwarzania pochodnych aminopropiofenonu

1

Przedmiotem wynalazku jest środek grzybobójczy oraz sposób wytwarzania nowych pochodnych aminopropiofenonu.

Wiadomo, że pochodne triazolilo-etanolu, takie jak 1-/4-chlorofenilo-/2-/1,2,4-triazol-1-ilo/etanolu wykazują na ogół dobre działanie grzybobójcze (opis patentowy RFN nr 2 431 407). Działanie ich, zwłaszcza w niższych dawkach i stężeniach w niektórych zastosowaniach, nie zawsze jest zadowalające.

Stwierdzono, że nowe pochodne aminopropiofenonu o wzorze ogólnym 1, w którym R¹ i R² oznaczają rodniki alkilowe lub razem z atomem azotu, z którym są związane, oznaczają ewentualnie podstawione rodniki heterocykliczne o wzorach 6, 7, 8 lub o wzorze 9, R³ oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy, X oznacza resztę oksymową o wzorze =C=N-O-R⁴, w którym R⁴ oznacza atom wodoru, rodnik alkilowy, alkenylowy, alkinyłowy lub aryloalkilowy i Y oznacza rodnik alkilowy, atom chlorowca, grupę chlorowcoalkilową, alkoksylową, alkilotio, chlorowcoalkoksylową, chlorowcoalkilotio, cykloalkilową lub cyjanową i n oznacza liczby 0, 1, 2 lub 3 i ich fizjologicznie tolerowane sole addycyjne z kwasami wykazują doskonałe działanie grzybobójcze.

Ponadto stwierdzono, że pochodne aminopropiofenonu o wzorze 1 otrzymuje się w sposób polegający na tym, że aminopropiofenony o wzorze 1a, w którym R¹, R², R³, Y i n mają wyżej podane

2

znaczenie, poddaje się reakcji z solami hydroksyloaminy lub jej pochodnych o wzorze 4, w którym R⁴ ma wyżej podane znaczenie, w środowisku rozcieńczalnika i wobec akceptora kwasu.

5 Związki o wzorze 1a otrzymuje się jeśli aceto-
fenony o wzorze 2, w którym R³, Y i n mają wy-
żej podane znaczenie, poddaje się reakcji z para-
formaldehydem i aminami o wzorze 3, w którym
10 R¹ i R² mają wyżej podane znaczenie, w środo-
wisku rozcieńczalnika, przy czym aminy o wzorze
3 wprowadza się korzystnie w postaci ich soli.
Związki o wzorze 1 można również otrzymać jeżeli
pochodne oksymu o wzorze 1b, w którym R¹, R²,
15 R³, Y i n mają wyżej podane znaczenie, poddaje się
reakcji z halogenkami o wzorze 5, w którym R⁵
oznacza rodnik alkilowy, alkenylowy, alkinyłowy
lub aryloalkilowy i Z oznacza atom chloru lub
bromu, w środowisku rozcieńczalnika organicznego
lub nieorganiczno-organicznym układzie dwufazo-
20 wym wobec katalizatora przenoszenia faz, przy
czym sole metali alkalicznych oksymu o wzorze 1b
wytwarza się in situ.

Związki o wzorze 1 można ewentualnie poddawać
jeszcze reakcji addycji z kwasami tolerowanymi
25 fizjologicznie.

Nowe pochodne aminopropiofenonu o wzorze 1
wykazują silne działanie grzybobójcze. Przy tym
działanie to jest niespodziewanie lepsze od działa-
nia znanego ze stanu techniki 1-/4-chloro-fenilo/-
30 2-/1,2,4-triazol-1-ilo/-1-etanolu, będącego związ-

kiem o podobnym kierunku działania. Związki o wzorze 1 wzbogacają zatem stan techniki.

Pochodne aminopropiofenonu przedstawia ogólnie wzór 1. We wzorze tym R^1 i R^2 oznaczają korzystnie takie same lub różne, proste lub rozgałęzione rodniki alkilowe o 1—4 atomach węgla, ponadto R^1 i R^2 razem z atomem azotu, z którym są związane oznaczają korzystnie ewentualnie podstawione rodniki heterocykliczne o wzorach 6, 7 i 8 oraz również ewentualnie podstawiony rodnik heterocykliczny o wzorze 9, przy czym podstawnikami są korzystnie: rodnik alkilowy o 1—4 atomach węgla lub dokondensowany pierścień aromatyczny lub alicykliczny o 5—7 atomach węgla ewentualnie podstawiony rodnikiem alkilowym o 1—4 atomach węgla lub atomem chlorowca. R^3 oznacza korzystnie atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1—4 atomach węgla. X oznacza korzystnie resztę oksymową o wzorze $=C=N-O-R^4$, w którym R^4 oznacza korzystnie atom wodoru, prosty lub rozgałęziony rodnik alkilowy o 1—4 atomach węgla, rodnik alkenylowy i alkinyłowy każdy o 2—4 atomach węgla, oraz ewentualnie podstawiony rodnik aryloalkilowy o 6—10 atomach węgla w części aryłowej i 1—2 atomach węgla w części alkilowej, zwłaszcza benzyłowy, przy czym podstawnikami są korzystnie: atom chlorowca, rodnik alkilowy o 1—4 atomach węgla, rodnik chlorowco-alkilowy o 1—2 atomach węgla i 2—5 atomach chlorowca, korzystnie fluoru i chloru, grupa alkoksylowa i alkilotio każda o 1 lub 2 atomach węgla oraz grupa cyjanowa i nitrowa. Y oznacza korzystnie prosty lub rozgałęziony rodnik alkilowy o 1—4 atomach węgla, atom chlorowca, rodnik chlorowcoalkilowy o

1—2 atomach węgla i 2—5 atomach chlorowca, korzystnie fluoru, chloru, grupę alkoksylową i alkilotio o 1 lub 2 atomach węgla każda, grupę chlorowcoalkoksylową i chlorowcoalkilotio o 1—12 atomach węgla i 2—5 atomach chlorowca, korzystnie fluoru i chloru, grupę cykloalkilową o 3—7 atomach węgla oraz cyjanową i n oznacza liczbę 0, 1 lub 2.

Szczególnie korzystne są aminopropiofenony o wzorze 1, w którym R^1 i R^2 oznaczają rodniki alkilowe o 1—4 atomach węgla lub razem z atomem azotu z którym są związane oznaczają ewentualnie podstawiony rodnik heterocykliczny o wzorze 7 lub 8 oraz dodatkowo również ewentualnie podstawiony rodnik heterocykliczny o wzorze 9 lub 10, przy czym podstawnikami mogą być: rodnik metylowy, etylowy oraz dokondensowany pierścień benzenowy lub cykloheksanowy, R^3 oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy; X oznacza grupę ketonową lub resztę oksymu o wzorze $=C=N-O-R^4$; R^4 oznacza atom wodoru, rodnik metylowy, etylowy, izopropylowy, n-propylowy, n-butyłowy, III-rzęd.-butylowy, winylowy, alilowy, propargilowy oraz rodnik benzyłowy ewentualnie podstawiony atomem chloru, rodnikiem metylowym lub trójfluorometylowym; Y oznacza rodnik metylowy, izopropylowy, III-rzęd.-butylowy, atom fluoru, chloru, rodnik trójfluorometylowy lub cykloheksanowy i n oznacza liczbę 0, 1 lub 2.

Przykładami związków o wzorze 1, oprócz podanych w przykładach wytwarzania, są związki zestawione w tablicy 1.

W przypadku stosowania p-III-rzęd.-butylopropiofenonu, paraformaldehydu i chlorowodoru mor-

Tablica 1

Związki o wzorze 1

Y_n	X	R^3	$-NR^1R^2$
4-C/CH ₃ / ₃	$=C=N-O-C_3H_7-i$	CH ₃	wzór 10
4-C/CH ₃ / ₃	$=C=N-O-C_3H_7-n$	CH ₃	wzór 10
4-C/CH ₃ / ₃	$=C=N-O-CH_3-C=CH_2$	CH ₃	wzór 10
4-C/CH ₃ / ₃	$=C=N-O-CH_2-C=CH$	CH ₃	wzór 10
4-C/CH ₃ / ₃	$=C=N-O-CH_2-C=CH$	CH ₃	wzór 9
4-C/CH ₃ / ₃	$=C=N-O-CH_3-C=CH_2$	CH ₃	wzór 9
4-C/CH ₃ / ₃	$=C=N-O-C_3H_7-n$	CH ₃	wzór 9
4-C/CH ₃ / ₃	$=C=N-O-C_3H_7-i$	CH ₃	wzór 9
4-C/CH ₃ / ₃	$=C=N-OH$	CH ₃	wzór 11
4-C/CH ₃ / ₃	$=C=N-OH$	CH ₃	$-N/C_3H_5/2$
4-C/CH ₃ / ₃	$=C=N-OH$	CH ₃	$-N/C_3H_7-i/2$
4-C/CH ₃ / ₃	$=C=N-OH$	CH ₃	$-N/C_3H_7-n/2$
4-C/CH ₃ / ₃	$=C=N-OH$	CH ₃	$-N/C_4H_9-n/2$
4-C/CH ₃ / ₃	$=C=N-OH$	CH ₃	$-N/C_4H_9-i/2$
4-Cl	$=C=N-OH$	CH ₃	wzór 10
2,4-Cl	$=C=N-OH$	CH ₃	wzór 10
wzór 12	$=C=N-OH$	CH ₃	wzór 10
2-CH ₃	$=C=N-OH$	CH ₃	wzór 10
wzór 12	$=C=N-OH$	CH ₃	wzór 10

finy jako związków wyjściowych do wytwarzania związków o wzorze 1a przebieg reakcji przedstawia schemat 1.

W przypadku stosowania p-III-rzęd-butyl-2-metylo-3-morfolin-4-ylo-propiofenonu i chlorowodoru hydroksyloaminy, jako związków wyjściowych do wytwarzania związków o wzorze 1, przebieg reakcji przedstawia schemat 2.

W przypadku stosowania soli sodowej oksymu p-III-rzęd-butyl-2-metylo-3-morfolin-4-ylo-propiofenonu i chlorku benzylu, jako związków wyjściowych do wytwarzania związków o wzorze 1, przebieg reakcji przedstawia schemat 3.

Acetofenony przedstawia ogólnie wzór 2. We wzorze tym R^3 , Y i n mają korzystnie znaczenia wymienione jako korzystne dla tych symboli przy omawianiu wzoru 1.

Aminy przedstawia ogólnie wzór 3. We wzorze tym R^1 i R^2 oznaczają korzystnie podstawniki wymienione jako korzystne dla tych symboli przy omawianiu wzoru 1. Związki o wzorze 3 stosuje się korzystnie w postaci chlorowcowodorków, zwłaszcza chlorowodorków.

Acetofenony o wzorze 2 i aminy o wzorze 3 są związkami ogólnie znanymi.

Stosowane w sposobie według wynalazku jako związki wyjściowe ketony o wzorze 1a lub oksymy o wzorze 1b są objęte niniejszym wynalazkiem.

Hydroksyloaminę i jej pochodne (stosowane w postaci soli) przedstawia ogólnie wzór 4. We wzorze tym R^4 oznacza korzystnie podstawniki podane jako korzystne dla tego symbolu przy omawianiu wzoru 1.

Związki o wzorze 4 wprowadza się korzystnie w postaci ich chlorowcowodorków, zwłaszcza chlorowodoru.

Halogenki przedstawia ogólnie wzór 5. We wzorze tym R^5 oznacza korzystnie prosty lub rozgałęziony rodnik alkilowy o 1–4 atomach węgla, rodnik alkenylowy, alkinyłowy każdy o 2–4 atomach węgla oraz ewentualnie podstawiony rodnik aryloalkilowy o 6–10 atomach węgla w części aryłowej i 1–2 atomach węgla w części alkilowej, zwłaszcza benzylowy, przy czym podstawnikami są: atom chlorowca, rodnik alkilowy o 1–4 atomach węgla, rodnik chlorowcoalkilowy o 1–2 atomach węgla i 2–5 atomach chlorowca, zwłaszcza fluoru i chloru, grupa alkoksylova i alkilatio o 1 lub 2 atomach węgla, oraz cyjanowa i nitrowa.

Podczas wytwarzania związków o wzorze 1a jako środowisko stosuje się rozcieńczalniki korzystnie takie jak rozpuszczalniki protyczne. Są to zwłaszcza alkohole, na przykład etanol. Reakcję prowadzi się w szerokim zakresie temperatury, na ogół w temperaturze 20–150°C, korzystnie 50–120°C. Stosuje się korzystnie na 1 mol acetofenonu o wzorze (2) 1–2 moli paraformaldehydu i 1 mol aminy o wzorze 3. Reakcję prowadzi się w środowisku słabo kwaśnym.

Ponieważ związki o wzorze 3 wprowadza się korzystnie w postaci ich soli, korzystnie chlorowodorów produkty końcowe można również wyodrębnić w postaci soli. Można również w zwykły sposób uwalniać odpowiednie zasady. Operację koń-

cowe i wyodrębniania prowadzi się w znany sposób.

W sposobie według wynalazku stosuje się jako rozcieńczalniki korzystnie rozpuszczalniki protyczne.

Są to korzystnie alkohole względnie alkohole z wodą, na przykład etanol. Reakcję prowadzi się w szerokim zakresie temperatury, na ogół w temperaturze 20–120°C, korzystnie 40–100°C.

Przy przeprowadzaniu reakcji na 1 mol związku o wzorze 1a stosuje się 1–2 moli związku o wzorze 4. Ponieważ związki o wzorze 4 wprowadza się w postaci ich soli, korzystnie chlorowodorów, również i wyodrębnianie produktów końcowych można prowadzić bezpośrednio w postaci soli. Można również w znany sposób uwalniać odpowiednie zasady.

Proces można prowadzić wobec akceptora kwasu, korzystnie węglanów i octanów metali alkalicznych.

Operację końcową i wyodrębniania prowadzi się w znany sposób.

W celu wytworzenia związków o wzorze 1 ze związków o wzorze 1b stosuje się jako rozcieńczalniki wszystkie obojętne rozpuszczalniki organiczne. Do nich należą korzystnie etery, na przykład eter etylowy i dioksan, węglowodory alifatyczne takie jak toluen i benzen, w niektórych przypadkach również węglowodory chlorowane takie jak chloroform, chlorek metylenu i czterochlorek węgla. Reakcję prowadzi się w szerokim zakresie temperatury, na ogół w temperaturze 20–150°C, korzystnie w temperaturze pokojowej. W niektórych przypadkach prowadzi się korzystnie w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika, na przykład w temperaturze 60–100°C.

Przy przeprowadzaniu reakcji na 1 mol soli metalu alkalicznego oksymu o wzorze 1b stosuje się korzystnie 1–3 moli halogenku o wzorze 5. Operację końcową i wyodrębnianie prowadzi się w znany sposób.

W celu wytwarzania fizjologicznie tolerowanych soli addycyjnych z kwasami związków o wzorze 1 stosuje się korzystnie następujące kwasy: kwasy chlorowcowodorowe, na przykład kwas chlorowodorowy i bromowodorowy, zwłaszcza chlorowodorowy, ponadto kwas fosforowy, azotowy i siarkowy, jedno- i dwufunkcyjne kwasy karboksylowe i hydroksykarboksylowe takie jak kwas octowy, maleinowy, bursztynowy, fumanowy, winowy, cytrynowy, salicylowy, sorbinowy, mlekowy oraz kwasy sulfonowe, na przykład kwas p-toluenosulfonowy i naftaleno-1,5-dwusulfonowy.

Sole addycyjne z kwasami związków o wzorze 1 można wytworzyć w znany sposób, na przykład przez rozpuszczanie związku o wzorze 1 w odpowiednim obojętnym rozpuszczalniku i dodanie kwasu chlorowodorowego. Wyodrębnia się w znany sposób, na przykład przez odsączenie i ewentualnie oczyszcza przez przemycanie obojętnym rozpuszczalnikiem organicznym.

Substancje czynne o wzorze 1 wykazują silne działanie mikrobójcze, a zatem można je użyć w praktyce do zwalczania niepożądanych mikroorganizmów.

Stosuje się je w postaci środków ochrony roślin. Środki grzybobójcze w ochronie roślin stosuje się do zwalczania *Plasmodiophoromycetes*, *Oomycetes*, *Chytridiomycetes*, *Zygomycetes*, *Ascomycetes*, *Basidiomycetes* i *Deuteromycetes*.

Substancje czynne o wzorze 1 o stężeniach używanych do zwalczania chorób roślin są dobrze tolerowane przez rośliny, a zatem można je stosować do traktowania nadziemnych części roślin, sadzonek, nasion i gleby.

W postaci środków ochrony roślin można je użyć ze szczególnie dobrym wynikiem do zwalczania grzybów wywołujących choroby mączniakowe, a więc do zwalczania rodzajów *Erysiphe*, np. patogena mączniaka jęczmienia, lub zboża (*Erysiphe graminis*) oraz do zwalczania grzybów wywołujących parcha i rdzę, a więc do zwalczania rodzajów *Venturia*, np. patogena parcha jabłoniowego (*Fusicladium deudriticum*) i rodzajów *Uromyces* np. patogena rdzy fasolowej (*Uromyces phaseoli*).

Ponadto wykazują one dobre działanie grzybobójcze *in vitro* w stosunku do *Fusarium nivale*.

W określonych dawkach regulują również wzrost roślin.

Substancje czynne można przeprowadzać w zwykłe preparaty w postaci roztworów, emulsji, zawiesin, proszków, pianek, past, granulatów, aerozoli, substancji naturalnych i sztucznych impregnowanych substancją czynną, mikrokapsulek, otoczek nasion, oraz preparatów z ładunkiem palnym takim jak ładunki i świece dymne itp. i preparatów stosowanych do opylania na zimno i ciepło w sposobie ULV.

Preparaty otrzymuje się w znany sposób, np. przez zmieszanie substancji czynnych z rozrzedzalnikami to jest ciekłymi rozpuszczalnikami, skroplonymi pod ciśnieniem gazami i/lub stałymi nośnikami, ewentualnie stosując substancje powierzchniowo-czynne, takie jak emulgatory i/lub dyspergatory i/lub środki pianotwórcze.

W przypadku stosowania wody jako rozcieńczalnika można stosować np. rozpuszczalniki organiczne służące jako rozpuszczalniki pomocnicze. Jako ciekłe rozpuszczalniki można stosować zasadniczo związki aromatyczne, np. ksylen, toluen, benzen lub alkilonaftaleny, chlorowane związki aromatyczne lub chlorowane węglowodory alifatyczne, takie jak chlorobenzeny, chloroetylany, lub chlorek metylenu, węglowodory alifatyczne, takie jak cykloheksan, lub parafiny np. frakcje ropy naftowej, alkohole, takie jak butanol lub glikol oraz ich estry i estery, ketony, takie jak aceton, metyloetyloketon, metyloizobutyloketon lub cykloheksanon, rozpuszczalniki o dużej polarności, takie jak dwumetyloformamid i sulfotlenek dwumetylowy oraz wodę.

Jako skroplone gazowe rozcieńczalniki lub nośniki stosuje się ciecze, które w normalnej temperaturze i pod normalnym ciśnieniem są gazami, np. gazy aerizujące takie jak chlorowcowęglowodory, a ponadto butan, propan, azot i dwutlenek węgla. Jako stałe nośniki stosuje się naturalne mączki mineralne takie jak kaoliny, tlenki glinu, talk, kreda, kwarc, atapulgite, montmorylonit lub

diatomit i syntetyczne mączki nieorganiczne, takie jak kwas krzemowy o wysokim stopniu rozdrobnienia, tlenek glinu i krzemiany.

Jako stałe nośniki dla granulatów stosuje się kruszone i frakcjonowane naturalne minerały takie jak kalcyt, marmur, pumeks, sepiolit, dolomit, oraz syntetyczne granulaty z mączek nieorganicznych i organicznych oraz granulaty z materiału organicznego np. opilek tartacznych, łusek orzecha kokosowego, kolb kukurydzy i łodyg tytoniu.

Jako emulgatory i/lub substancje pianotwórcze stosuje się emulgatory niejonotwórcze i anionowe takie jak estry politlenku etylenu i kwasów tłuszczowych, estery politlenku etylenu i alkoholi tłuszczowych, np. estery alkilo-arylopoliglikolowe, alkilosulfoniany, siarczany alkilowe, arylosulfoniany oraz hydrolizaty białka. Jako dyspergatory stosuje się ligninowe ługi posiarzynowe i metylocelulozę.

Preparaty mogą zawierać środki przyczepne takie jak karboksymetyloceluloza, polimery naturalne i syntetyczne sproszkowane i ziarniste lub w postaci lateksów takie jak guma arabska, alkohol poliwinylowy i polioctan winylu.

Można stosować barwniki takie jak pigmenty nieorganiczne np. tlenek żelaza, tlenek tytanu, błękit pruski i barwniki organiczne, np. barwniki alizarynowe, azometaloftalocyjaninowe i substancje słodowe takie jak sole żelaza, manganu, boru, miedzi, kobaltu, molibdenu i cynku.

Preparaty zawierają przeważnie 0,1—95%, korzystnie 0,5—90% wagowych substancji czynnych.

Preparaty fabryczne lub różne preparaty robocze substancji czynnych o wzorze 1 mogą zawierać domieszki innych znanych substancji czynnych takich jak fungicydy, bakteriocydy, insektycydy, alkarycydy, nematocydy, herbicydy, substancje odstraszające ptaki żerujące, substancje wzrostowe, odżywki roślin i substancje poprawiające strukturę gleby.

Substancje czynne można stosować same, w postaci preparatów fabrycznych lub przygotowanych z nich przez dalsze rozcieńczenie preparatów roboczych takich jak gotowe do użycia roztwory, emulsje, zawiesiny, proszki, pasty i granulaty. Stosowanie prowadzi się w znany sposób np. przez podlewanie, zanurzanie, opryskiwanie mgławicowe, opryskiwanie, parowanie, rozsywanie, opylanie, zaprawianie suche, półsuche, na mokro w zawiesinie lub inkrustowanie.

Stężenia substancji czynnych w preparatach roboczych służących do obróbki nadziemnych części roślin mogą się wahać w szerokich granicach.

Na ogół wynoszą 0,0001—1% wagowych, korzystnie 0,001—0,5% wagowych.

Do zaprawy nasion stosuje się na ogół 0,001—50 g/kg, korzystnie 0,01—10 g/kg nasion. Do obróbki gleby potrzebne są stężenia 0,00001—0,1% wagowych, korzystnie 0,001—0,02% wagowych w miejscu stosowania.

Przykłady wytwarzania.

Przykład I (postępowanie a). Ogrzewa się przez 1 godzinę pod chłodnicą zwrotną 37,07 g (0,3 mola) chlorowodoru morfolinu, 57,1 g (0,3 mola) p-III-rzęd.-butylofenonu i 15,01 g (0,5 mola) para-

formaldehydu w 150 ml etanolu. Po dodaniu 0,5 mola stężonego kwasu solnego mieszaninę reakcyjną miesza się jeszcze przez 15 godzin pod chłodnicą zwrotną. Następnie zateża się, pozostałość rozpuszcza się w chloroformie, przemywa się dwukrotnie wodą, fazę organiczną osusza się siarczanem sodu i zateża.

Krystaliczny osad dyspergujący w gorącym octanie etylu, suszy się i sący. Otrzymuje się 60 g (61,5% wydajności teoretycznej) chlorowodoru p-III-rzęd.-butylo-2-metylo-3-morfolin-4-ylo-propiofenonu, wzór 13, o temperaturze topnienia 189–191°C.

Przykład II. Chlorowodorek otrzymany według przykładu I rozpuszcza się w wodnym roztworze wodorowęglanu sodu i następnie ekstrahuje się octanem etylu i zateża. Otrzymuje się ilościowo p-III-rzęd.-butylo-2-metylo-3-morfolin-4-ylo-propiofenon, wzór 14, o temperaturze topnienia 71–73°C.

Przykład III. (postępowanie b). Ogrzewa się przez 20 godzin pod chłodnicą zwrotną 9,5 (0,03 mola) p-III-rzęd.-butylo-2-metylo-3-/2,6-dwumetylomorfolin-4-ylo/-propiofenonu i 3,6 g (0,05 mola) chlorowodoru hydroksyloaminy w 80 ml etanolu. Do fazy organicznej dodaje się eterowy kwas sol-

ny i odsąca się wytrącony produkt reakcji. Otrzymuje się 10,6 g (96% wydajności teoretycznej) chlorowodoru oksymu p-III-rzęd.-butylo-2-metylo-3-/2,6-dwumetylomorfolin-4-ylo/-propiofenonu, wzór 15, o temperaturze topnienia 214–216°C.

Przykład IV. (postępowanie b). Miesza się przez 55 godzin pod chłodnicą zwrotną 9,5 g (0,03 mola) p-III-rzęd.-butylo-2-metylo-3-/2,6-dwumetylomorfolin-4-ylo/-propiofenonu, 6,2 g (0,03 mola) chlorowodoru 2,6-dwuchlorobenzylhydroksyloaminy i 2,2 g octanu sodu w 60 ml etanolu. Po ochłodzeniu odsąca się, przesąc zateża się i rozpuszcza w 50 ml chlorku metylenu. Przemywa się wodą, roztworem wodorowęglanu sodu i ponownie wodą, osusza siarczanem sodu i zateża.

Oleistą pozostałość rozpuszcza się w eterze nadtowym i sący. Przesąc traktuje się węglem aktywnym i ponownie zateża. Pozostałość rozpuszcza się w eterze, dodaje się eterowy kwas solny i zateża. Otrzymuje się 5 g (35% wydajności teoretycznej) chlorowodoru eteru 0-benzylowego oksymu p-III-rzęd.-butylo-2-metylo-3-/2-metylo-3-/2,6-dwumetylomorfolin-4-ylo/-propiofenonu, wzór 1b, o temperaturze topnienia 158–167°C.

Według podanych przykładów otrzymuje się związki o wzorze 1 zestawione w tablicy 2.

Tablica 2
Związki o wzorze 1

Przykład nr	Jm	X	R^1	$-\text{NR}^1\text{R}^2$	Temperatura topnienia °C; temperatura wrzenia °C mm Hg
1	2	3	4	5	6
V	$4-\text{C}/\text{CH}_3/$	$>\text{C}=\text{O}$	CH_3	wzór 10	145–48/0,12
VI	$4-\text{C}/\text{CH}_3/$	$>\text{C}=\text{N}-\text{OH}$	CH_3	wzór 6	202–03 (rozkład) (X HCl)
VII	$4-\text{C}/\text{CH}_3/$	$>\text{C}=\text{N}-\text{OH}$	CH_3	wzór 6	olej
VIII	$4-\text{C}/\text{CH}_3/$	$>\text{C}=\text{N}-\text{OH}$	CH_3	wzór 9	214–16 (rozkład) (X HCl)
IX	$4-\text{C}/\text{CH}_3/$	$>\text{C}=\text{O}$	CH_3	wzór 8	178–60 (X HCl)
X	$4-\text{C}/\text{CH}_3/$	$>\text{C}=\text{O}$	CH_3	wzór 8	olej
XI	$4-\text{C}/\text{CH}_3/$	$>\text{N}-\text{OH}$	CH_3	wzór 8	194–97 (X HCl)
XII	—	$>\text{C}=\text{O}$	CH_3	$-\text{N}/\text{C}_2\text{H}_5/$	120–24 (X HCl)
XIII	$4-\text{C}/\text{CH}_3/$	$>\text{C}=\text{O}$	CH_3	$-\text{N}/\text{CH}_3/$	181–82 (X HCl)
XIV	$4-\text{C}/\text{CH}_3/$	$>\text{C}=\text{O}$	CH_3	wzór 7	171–72 (X HCl)
XV	$4-\text{C}/\text{CH}_3/$	wzór 17	CH_3	wzór 9	olej
XVI	$4-\text{C}/\text{CH}_3/$	$>\text{C}=\text{O}$	CH_3	wzór 7	47–49
XVII	$4-\text{C}/\text{CH}_3/$	$>\text{C}=\text{N}-\text{OH}$	CH_3	wzór 9	189–92 (X HCl)
XVIII	$4-\text{C}/\text{CH}_3/$	$>\text{C}=\text{N}-\text{OH}$	CH_3	$-\text{N}/\text{CH}_3/$	170–72 (X HCl)
XIX	$4-\text{C}/\text{CH}_3/$	$>\text{C}=\text{O}$	CH_3	$-\text{N}/\text{CH}_3/$	olej
XX	$4-\text{C}/\text{CH}_3/$	$>\text{C}=\text{O}$	CH_3	wzór 18	115–20 (X HCl)

1	2	3	4	5	6
XXI	4-C/CH ₃ /3	>C=O	CH ₃	-N/C ₂ H ₅ /2	134 (X HCl)
XXII	4-C/CH ₃ /3	>C=O	CH ₃	-N/C ₂ H ₅ /2	olej
XXIII	4-C/CH ₃ /3	>C=O	CH ₃	-N/C ₃ H ₇ /2	120 (X HCl)
XXIV	4-C/CH ₃ /3	>C=O	CH ₃	-N/C ₃ H ₇ /2	olej
XXV	4-C/CH ₃ /3	>C=N-O-CH ₂ -CH ₂ -CH= =CH ₂		wzór 10	144-52 (X HCl)
XXVI	4-C/CH ₃ /3	>C=N-OH	CH ₃	-N/C ₃ H ₇ /2	129 (X HCl)
XXVII	4-C/CH ₃ /3	>C=N-OH	CH ₃	-N/C ₂ H ₅ /2	125 (X HCl)
XXVIII	4-C/CH ₃ /3	>C=N-O-CH ₂ -CH ₂ -C=OH >C=N-O-CH/CH ₃ /2		wzór 10	olej
XXIX	4-C/CH ₃ /3				
XXX	4-C/CH ₃ /3	>C=N-O- -CH ₂ - -CH ₂ - -CH ₃	CH ₃	wzór 10	olej
XXXI	4-C/CH ₃ /3	>C=O	CH ₃	wzór 10 -N[CH CH ₃ /2] ₂	olej 152-156 (X HCl)
XXXII	4-C/CH ₃ /3	>C=O	CH ₃	-N-[CH ₂ -CH- -CH ₃ /2] ₂	278-80 (X HCl)
XXXIII	4-C/CH ₃ /3	>C=O	CH ₃	-N-[CH ₂ -CH ₂ - -CH ₂ -CH ₃] ₂	103-06 (X HCl)
XXXIV	4-C/CH ₃ /3	>C=N-OH	CH ₃	-N-[CH/CH ₃ /2] ₂	olej
XXXV	4-C/CH ₃ /3	>C=N-OH	CH ₃	-N-[CH ₂ -CH/CH ₃ /2] ₂	olej
XXXVI	4-C/CH ₃ /3	>C=N-OH	CH ₃	-N/CH ₂ -CH ₂ -CH ₃ - -CH ₃ /2	olej

Przykłady stosowania.

W niżej podanym przykładzie stosowania używa się jako substancję porównawczą związek A o wzorze 19.

Przykład XXXVII. Test z Erysiphe (jęczmień) działanie zapobiegawcze.

Rozpuszczalnik: 100 części wagowych dwumetyloformamidu

Emulgator: 0,25 części wagowej eteru alkiloarylopoliglikolowego.

W celu otrzymania odpowiedniego preparatu substancji czynnej miesza się 1 część wagową substancji czynnej z podaną ilością rozpuszczalnika emulgatora, po czym koncentrat rozcieńcza się wodą dożądanego stężenia.

Dla sprawdzenia działania zapobiegawczego opryskuje się do zwilżenia młode rośliny preparatem substancji czynnej. Po osuszeniu nalołu rośliny opyla się zarodnikami Erysiphe graminis f.sp. hordei.

Rośliny wstawia się do szklarni o temperaturze topnienia około 20°C i względnej wilgotności powietrza około 80% w celu ułatwienia rozwoju ognisk mączniaka.

Po 7 dniach od zakażenia prowadzi się ocenę.

Z testu wynika, że np. związki z przykładów wytwarzania V, III, I, II, VI i VIII przewyższają znacznie pod względem skuteczności działania związki ze stanu techniki.

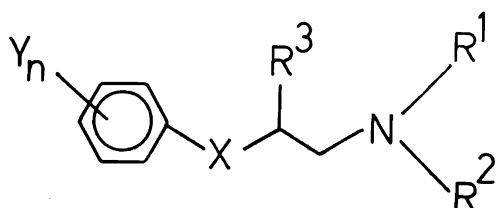
Zastrzeżenia patentowe

1. Środek grzybobójczy zawierający substancję czynną, znane nośniki i/lub związki powierzchniowo-czynne, **znamienny tym**, że zawiera jako substancję czynną pochodne aminopropiofenonu o wzorze ogólnym 1, w którym R¹ i R² oznaczają rodniki alkilowe lub razem z atomem azotu, z którym są związane, oznaczają ewentualnie podstawiony rodnik heterocykliczny o wzorze 6, 7, 8 lub o wzorze 9, R³ oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy, X oznacza resztę oksymową o wzorze >C=N-O-R⁴, w którym R⁴ oznacza atom wodoru, rodnik alkilowy, alkenylowy, alkinylowy lub aryloalkilowy i Y oznacza rodnik alkilowy, atom chlorowca, grupę chlorowcoalkilową, alkoksylową, alkilotio, chlorowcoalkoksylową, chlorowcoalkilotio, cykloalkilową lub cyjanową i n oznacza liczbę 0, 1, 2 lub 3, i ich fizjologicznie tolerowane sole addycyjne z kwasami.

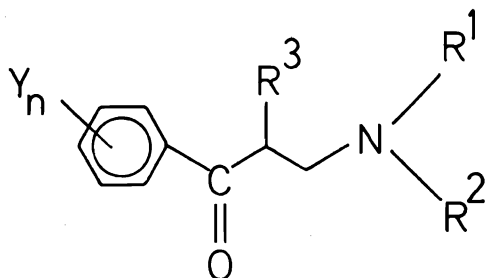
2. Sposób wytwarzania pochodnych aminopropiofenonu o wzorze 1, w którym R¹ i R² oznaczają rodniki alkilowe lub razem z atomem azotu, z którym są związane, oznaczają ewentualnie podstawiony rodnik heterocykliczny o wzorze 6, 7, 8 lub 9, R³ oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy, X oznacza resztę oksymową o wzorze >C=N-O-R⁴, w którym R⁴ oznacza atom wodoru, rodnik alkilowy, alkenylowy, alkinylowy lub aryloalkilowy, Y

13

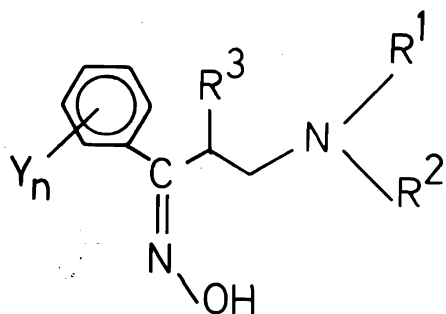
oznacza rodnik alkilowy, atom chlorowca, grupę chlorowcoalkilową, alkoksylową, alkilotio, chlorowcoalkoksylową, chlorowcoalkilotio, chlorowcoalkilolową lub cyjanową i n oznacza liczbę 0, 1, 2 lub 3, **znamienny tym**, że związki o wzorze 1a, w któ-



WZOR 1



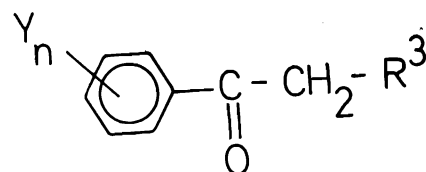
WZOR 1a



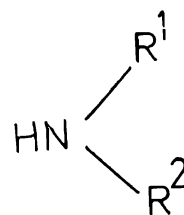
WZOR 1b

14

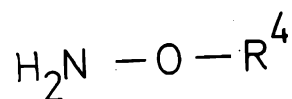
rym R^1 , R^2 , R^3 , Y i n mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z solami hydroksyloaminy lub jej pochodnych o wzorze 4, w którym R^4 ma wyżej podane znaczenie, w środowisku rozcieńczalnika i w obecności akceptora kwasu.



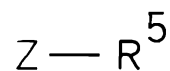
WZOR 2



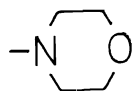
WZOR 3



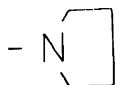
WZOR 4



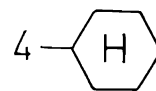
WZOR 5



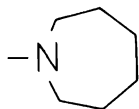
WZÓR 6



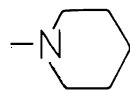
WZÓR 7



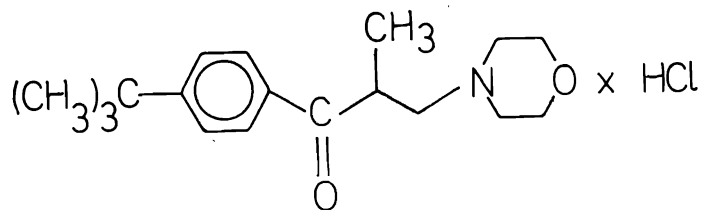
WZÓR 12



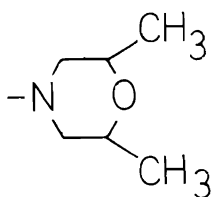
WZÓR 8



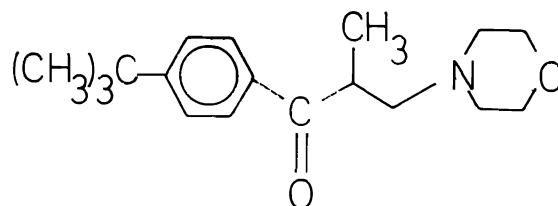
WZÓR 9



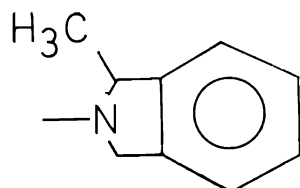
WZÓR 13



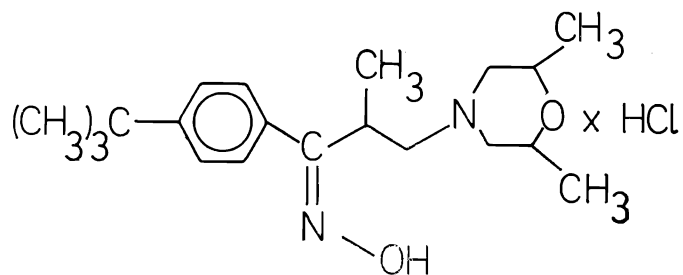
WZÓR 10



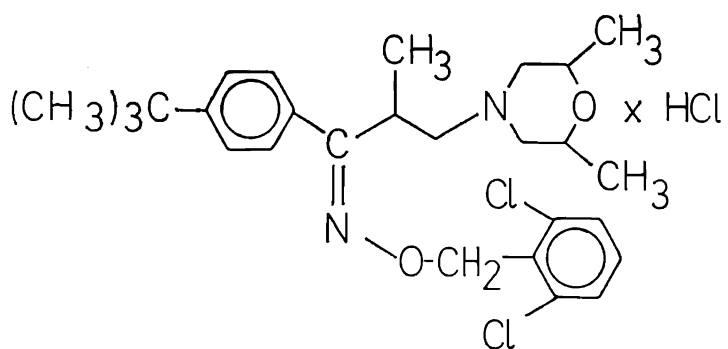
WZÓR 14



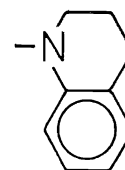
WZÓR 11



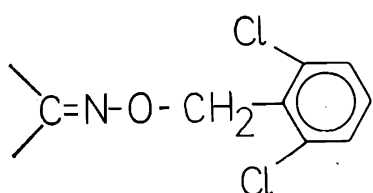
WZÓR 15



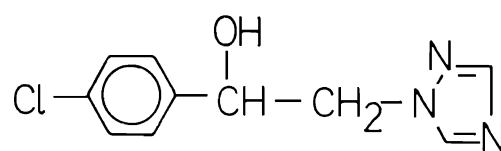
WZOR 16



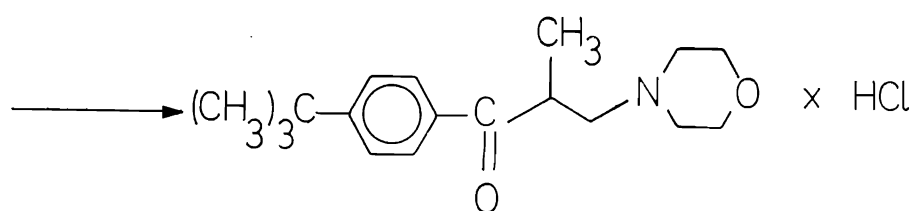
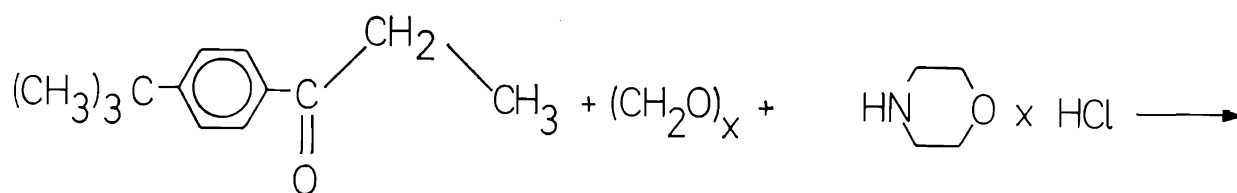
WZOR 18



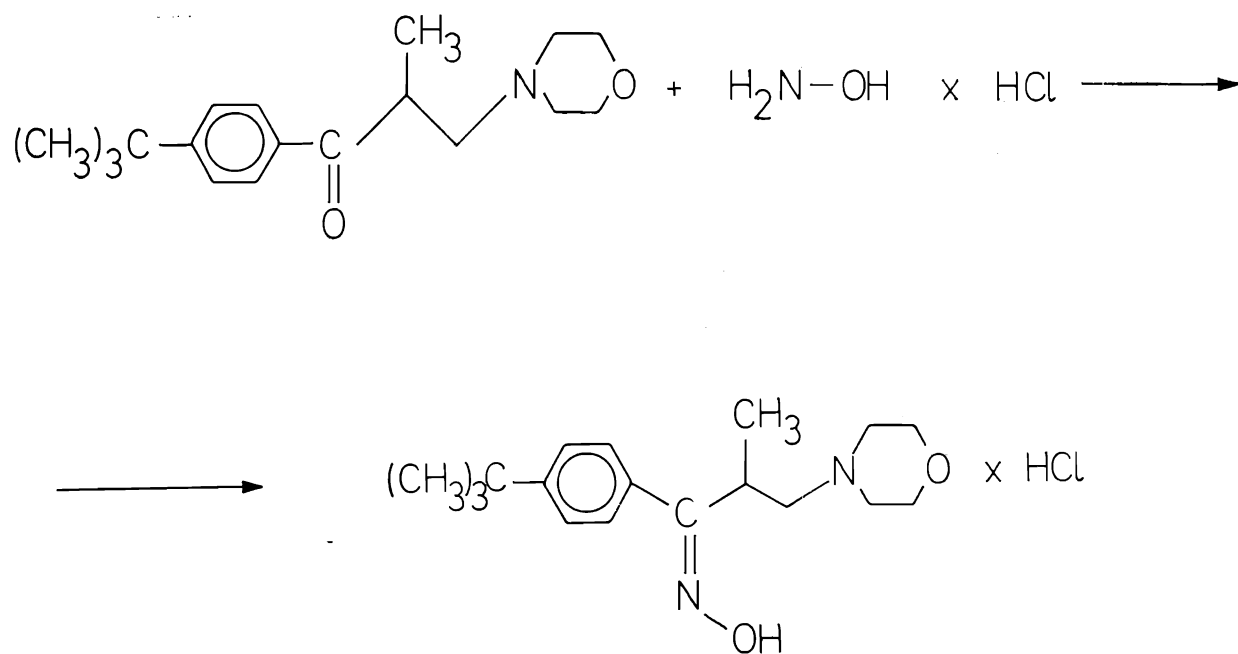
WZOR 17



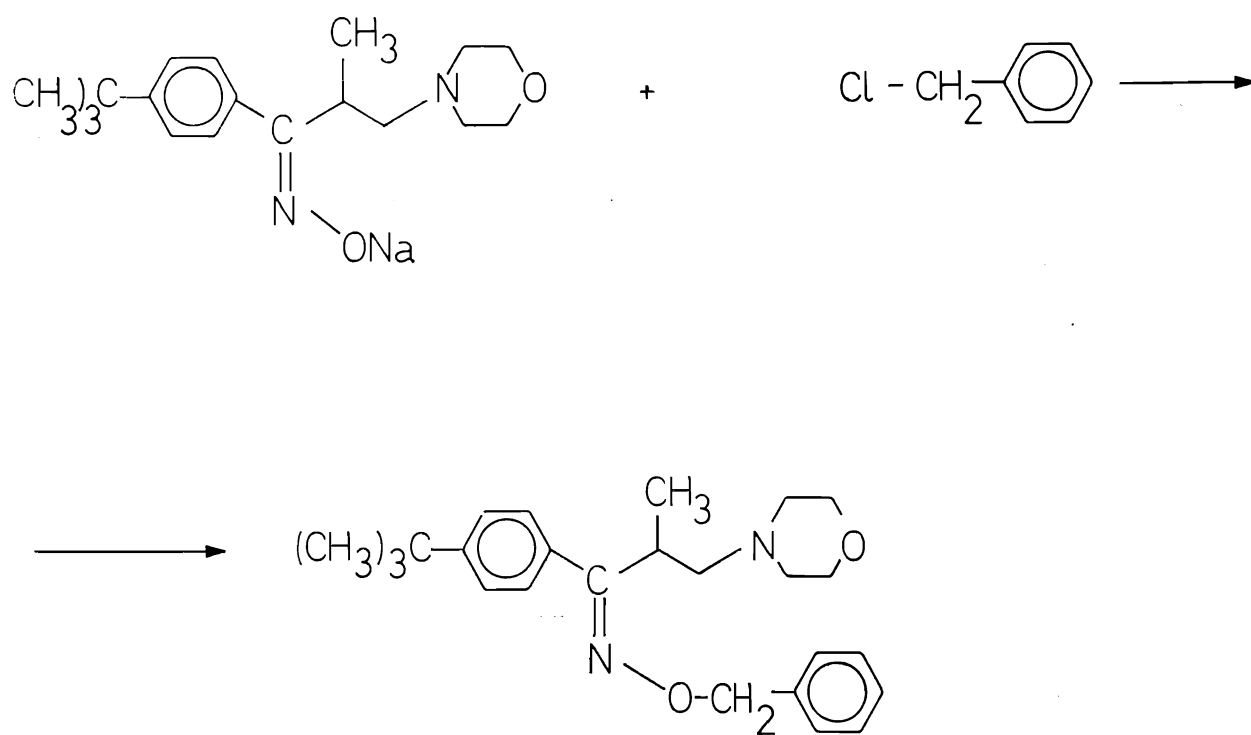
WZOR 19



SCHEMAT 1



SCHEMAT 2



SCHEMAT 3