

31 NUMERO P. N. 108 398.1		DATOS DE PRIORIDAD 32 FECHA 1-1-50		33 PAIS Alemania		A1	12 PATENTE DE INVENCIÓN
							21 NUMERO DE SOLICITUD 552702
						22 FECHA DE PRESENTACION	

17 SOLICITANTE(S) HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT NACIONALIDAD Alemania
 DOMICILIO H-6290 Frankfurt am Main 80, Alemania

18 INVENTORES Dr. Thomas Tamm, Dr. Burkhard Seeliger y Dr. Peter Hertz

19 TITULARES

34 N.º DE PUBLICACION	35 FECHA DE PUBLICACION	36 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA	GRAFICO (SOLO PARA INTERPRETAR RESUMEN)
-----------------------	-------------------------	--------------------------------------	---

37 Int. Cl.
 C07C 87/48 // A01N 33/06

38 TITULO
 "Procedimiento para la preparacion de nuevos (hetero)-aril-propilaminas"

39 RESUMEN (IMPORTACION VOLUNTARIA SIN VALOR JURIDICO)
 Es objeto del invento un procedimiento para la preparacion de agentes fungicidas ca-
 racterizado por un compuesto de fórmula general I.

$$\begin{array}{c}
 R^3 \\
 \diagup \\
 R^0-X-CH-CH-N \\
 | \quad | \quad \diagdown \\
 R^1 \quad R^2 \quad R^4
 \end{array}
 \quad (I)$$

en donde R⁰ = fenilo sustituido u otros radicales aromáticos y heteroaromáticos (sustitui-
 dos); X significa

$$\begin{array}{c}
 >C=O, >CH(OH^5), >C=N-OR^5, >C \begin{array}{l} O \\ | \\ \text{---} \end{array} R^6 \\
 >C=N-NH-CS-NH_2 \quad \text{ó} \quad >C=N-NH-CO-NH_2
 \end{array}$$

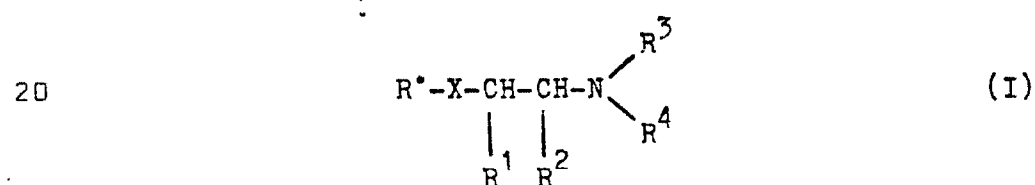
R¹ significa H, Cl, Br, alquilo (sustituido); R² significa H, Cl, Br, alquilo, fenilo, tie-
 nilo o furenilo (sustituido); R³ y R⁴ significan H, alquilo (sustituido), 2,2,6,6-tetram-
 tilpiperidin-4-ilo, alquenoilo, alovinilo o cicloalquilo, o R³ y R⁴, en común con el átomo
 de nitrógeno, al que están unidos, significan un anillo heterocicleno saturado de 3 a 9 -
 miembros (sustituido) (puenteado con una cadena alquileno (C₁-C₂)), el cual anillo puede
 contener como miembro del anillo también un átomo de O o de S, o el grupo NR⁷, -CH=CH-, -
 >C=O ó -CH=N-, o 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (sustituida) u 8-oxa-1,4-dioxo-espiro-
 -(4,5)-deceno (sustituido).
 Numerosos compuestos de este grupo son nuevos y son abarcados también por el inven-
 to. Los compuestos de fórmula I poseen una amplia actividad fungicida contra hongos fito-
 patógenos.

BAD ORIGINAL

El presente invento concierne a la utilización de 3-(hetero)-aril-propilaminas para combatir hongos parásitos. 3-arilpropilaminas, que son activas como fungicidas, son conocidas de las memorias de publicación alemanas DE-OS 30 19 497 y DE-OS 30 34 383. Sin embargo, el efecto de estos compuestos contra hongos fitopatógenos es insuficiente en lo que se refiere a la amplitud del espectro de efectos, con un grado de rendimiento simultáneamente al

Se han encontrado ahora 3-(hetero)-aril-propilaminas con ventajosas propiedades fungicidas. Algunos de estos compuestos son conocidos de la memoria de patente de los Estados Unidos US-PS 3.462.036 y de la memoria de publicación alemana DE-OS 26 42 759. Sin embargo, para estos compuestos se señalan solamente efectos farmacéuticos.

Por lo tanto, es objeto del presente invento un procedimiento para la preparación de agentes fungicidas, caracterizado por un contenido eficaz de un compuesto de fórmula general I,



en donde

R⁰ significa fenilo, que está sustituido una o varias veces con halógeno, nitro, hidroxilo, acetoxi, alquilo (C₁-C₁₂), el cual está sustituido eventualmente una o varias veces con halógeno, hidroxilo, alcoxi (C₁-C₄), fenoxi o fenilo, ambos de los cuales

pueden estar sustituidos una o varias veces con alquilo (C_1-C_4),
 halógeno, nitro o CF_3 , o
 con cicloalquilo (C_3-C_7), que puede estar sustituido una o va-
 rias veces con halógeno, alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), fenil
 5 lo o [alcoxi(C_1-C_4)]-carbonilo, o
 con alcoxi (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_2)-etoxi, alquiltio (C_1-C_6), -
 halogenoalcoxi (C_1-C_6), halogenoalquiltio (C_1-C_6), alqueno -
 (C_2-C_4), alquenoxi (C_2-C_6), o con fenilo, que puede estar sus-
 tituido una o varias veces con halógeno, CF_3 ó NC_2 , o
 10 con fenoxi, benciloxi, naftiloxi, feniltio o fenilsulfonilo, -
 todos los cuales pueden estar sustituidos una o varias veces -
 con CN, NH_2 , NO_2 , COC-alquilo (C_1-C_4), halógeno, halogeno-alqui
 lo (C_1-C_4), alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), alquiltio (C_1-C_4)
 o halogenoalcoxi (C_1-C_4),
 15 o pueden estar sustituidos con piridiloxi, quincliloxi o qui-
 noxaliloxi, todos los cuales pueden estar sustituidos una o va-
 rias veces con CN, halógeno, alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4),
 halógeno-alquilo (C_1-C_4), halógeno-alcoxi (C_1-C_4), hidroxilo o -
 nitro, o
 20 fenilo, que está sustituido en posiciones contiguas con alquilen
 dioxi (C_1-C_2);
 o significa naftilo, indanilo o 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, todos
 los cuales pueden estar sustituidos una o varias veces con halóge
 no, hidroxilo, alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), halógeno-alquilo -
 25 (C_1-C_4) o fenoxi, que puede estar sustituido una o varias veces -
 con halógeno, alquilo (C_1-C_4), NO_2 , alcoxi (C_1-C_4), halógeno-al-
 quilo (C_1-C_4) o halógeno-alcoxi (C_1-C_4);

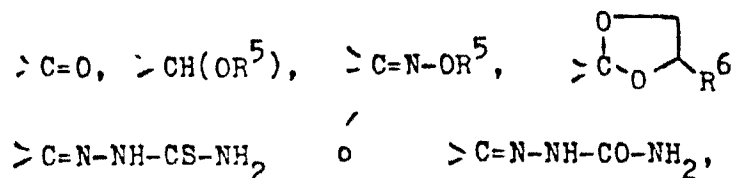
fluorenilo o 9,10-dihidroantraceno, ambos de los cuales pueden estar sustituidos una o varias veces con halógeno, hidroxilo, NO_2 , alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$), alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), halógeno-alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$) o fenoxi, que puede estar sustituido una o varias veces con halógeno, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), CN , NO_2 ó CF_3 ;

dibenzofuranilo o dibenzotienilo, ambos de los cuales pueden estar sustituidos de una a tres veces con halógeno, hidroxilo, NO_2 , alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$) o alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$);

o significa furanilo o tienilo, ambos de los cuales pueden estar sustituidos una o varias veces con halógeno, nitro, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$), hidroxilo-alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$)-alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_2$), fenilo, bencilo, fenoxi o feniltio, pudiendo estar sustituidos estos radicales arilo una o varias veces con halógeno, CF_3 , NO_2 , CN , alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$) o alquil ($\text{C}_1\text{-C}_4$)-carbonilo;

o significa piridilo, que puede estar sustituido una o varias veces con halógeno, NO_2 , CN , alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_8$), halógeno-alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$), halógeno-alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$), fenoxi, que pueden ser sustituidos una o varias veces con CF_3 , NO_2 , halógeno, alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$)-carbonilo, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$) o CN , fenilo, o fenilo que está sustituido una o varias veces con halógeno; benzofuranilo, benzotienilo, o benzofuranilo, benzotienilo, ambos de los cuales pueden estar sustituidos una hasta tres veces con halógeno, nitro, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), halógeno-alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$) o alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$);

X significa



- R^1 significa H, Cl, Br, alquilo (C_1-C_4) o alquilo (C_1-C_4), que está sustituido una o varias veces con halógeno, alcoxi (C_1-C_4) o fenilo, que puede estar sustituido una o varias veces con halógeno;
- 5 R^2 significa H, Cl, Br, alquilo (C_1-C_4), fenilo, fenilo que está sustituido una o varias veces con halógeno, nitro, hidroxilo, halógeno-alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4) o fenoxi, o significa tienilo o furanilo;
- 10 R^3 y R^4 , independientemente uno de otro, significan H, alquilo (C_1-C_4), alquilo (C_1-C_4), que está sustituido una o varias veces con halógeno, CN, hidroxilo, alcoxi (C_1-C_4), fenoxi o fenilo, pudiendo estos radicales arilo estar sustituidos una o varias veces con halógeno, CF_3 , NO_2 ó alquilo (C_1-C_4), o con alcoxi (C_1-C_4)-carbonilo, carboxi, alquiltio (C_1-C_4), alquilsulfinilo (C_1-C_4),
- 15 alquilsulfonilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_7), halógeno-alcoxi (C_1-C_4), alquil (C_1-C_4)-amino o bis-(alquil C_1-C_4)-amino, o significan 2,6,6-tetrametilpiperidin-4-ilo, alqueno (C_2-C_4), alquinilo (C_2-C_4) o cicloalquilo (C_3-C_7), o
- 20 R^3 y R^4 , en común con el átomo de nitrógeno, al que están unidos, significan un anillo heterociclano saturado, de 3 a 9 miembros, eventualmente sustituido una o varias veces con alquilo (C_1-C_4), hidroxilo, hidroxilo-alquilo (C_1-C_2), carboxi, alcoxi (C_1-C_4)-carbonilo, fenilo o bencilo, ambos de los cuales pueden estar sustituidos una o varias veces con halógeno, alquilo (C_1-C_4), alcoxi
- 25 (C_1-C_4), NO_2 , CN, CF_3 o hidroxilo, o sustituido con alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_2) y/o puentado simplemente por una cadena alquilen (C_1-C_2), el cual anillo puede contener como miembro del anillo

llo también un átomo de C ó S, o el grupo NR^7 , $-CH=CH-$, $>C=O$ ó $-CH=N-$,

o significan 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina, que puede estar sustituida una o varias veces con alquilo (C_1-C_4), hidroxilo, hidroxialquilo (C_1-C_2), alcoxi (C_1-C_4), halógeno-alquilo (C_1-C_4) o halógeno, o significan 9-aza-1,4-dioxa-espiro(4,5)decano, que puede estar sustituido una o varias veces con alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4)-carbonilo, carboxi o halógeno-alquilo (C_1-C_2);

R^5 significa H, alquilo (C_1-C_{12}), alqueno (C_2-C_6), alquino (C_2-C_4), bencilo, que en la parte aromática puede estar sustituido una o varias veces con halógeno, alquilo (C_1-C_4), halógeno-alquilo (C_1-C_2), alcoxi (C_1-C_4), CN, NO_2 o hidroxilo, o significa piridilo, o piridilo que está sustituido una o varias veces con halógeno, CF_3 , CCl_3 o alquilo (C_1-C_4);

R^6 significa H, alquilo (C_1-C_8) o halógeno-alquilo (C_1-C_2); y R^7 significa H, alquilo (C_1-C_{12}), alquilo (C_1-C_{12}) que eventualmente está sustituido una o varias veces con hidroxilo o alcoxi (C_1-C_2), o significa fenilo, bencilo o piridilo, todos los cuales pueden estar sustituidos una o varias veces con halógeno, NO_2 ,

OH, CN, alquilo (C_1-C_4), halógeno-alquilo (C_1-C_2) o alcoxi (C_1-C_4), o significa el radical $-CHR^2-CHR^1-X-R^0$, debiendo poseer los sustituyentes R^0 , R^1 , R^2 y X en el respectivo compuesto concreto de fórmula I, los significados idénticamente iguales que los radicales R^0 , R^1 , R^2 y X antes mencionados, así como sus sales,

con la condición de que, en el caso

a) de que $NR^3R^4 = 2,6$ -di-(alquil C_1-C_4)-morfolino, $X = >C=O$ ó $>CH(OR^5)$ y R^0 significa un anillo fenilo sustituido, que contie

ne un radical tomado del grupo de halógeno, alquilo (C_1-C_6), cicloalquilo (C_5-C_6), alcoxi (C_1-C_8), alquenoxi (C_2-C_6), fenoxi o fenilo, pudiendo estos radicales arilo estar sustituidos una o varias veces con halógeno, o en el caso

5 b) de que $X = >C=O$ o $>C=N-CR^5$, $R^1 = H$ o alquilo (C_1-C_4), $R^2 = H$ y R^0 significa un anillo fenilo sustituido, que contiene un radical tomado del grupo de halógeno, alquilo (C_1-C_4), halógeno-alquilo (C_1-C_2), cicloalquilo (C_3-C_7), alcoxi (C_1-C_2), halógeno-alcoxi (C_1-C_2), alquiltio (C_1-C_2) o halógeno-alquiltio (C_1-C_2), el
10 anillo fenilo de R^0 debe estar sustituido además con hidroxilo o nitro, y en el caso

c) de que $NR^3R^4 = 2,6$ -di-(alquil C_1-C_4)-morfolino y $X = >C=O$ ó $>CH(CR^5)$, R^0 no debe significar ningún radical naftilo, indanilo ni 1,2,3,4-tetrahidronaftilo no sustituido.

15 Como sales de los compuestos de fórmula I entran en consideración aquí, al igual que en lo que sigue, sales con ácidos inorgánicos tales como HCl, HBr, o con ácidos orgánicos tales como ácido p-toluenosulfónico, ácidos naftalenosulfónicos, especialmente sales con HCl ó HBr.

20 Se prefieren agentes fungicidas que contienen un compuesto de fórmula I, en que R^0 significa fenilo, que está sustituido una o varias veces con halógeno, nitro, hidroxilo, alquilo (C_1-C_{12}), que eventualmente está halogenado una o varias veces, o bencilo, que puede estar
25 sustituido una o varias veces con alquilo (C_1-C_4), halógeno, nitro o CF_3 , o con cicloalquilo (C_3-C_7), que puede estar sustituido una o varias veces con halógeno, alquilo (C_1-C_4), o fenilo, o

con alcoxi (C_1-C_8), halógenoalcoxi (C_1-C_8), o con fenilo, que puede estar sustituido una o varias veces con halógeno, CF_3 ó NO_2 , o

5 con fenoxi, benciloxi, naftiloxi, feniltio o fenilsulfonilo, todos los cuales pueden estar sustituidos una o varias veces con NO_2 , halógeno, halógeno-alquilo (C_1-C_4), alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4) o halógeno-alcoxi (C_1-C_4),

o con piridiloxi, quincliloxi o quinoxaliloxi, todos los cuales pueden estar sustituidos una o varias veces con halógeno, alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), halógeno-alquilo (C_1-C_4), halógeno-
10 -alcoxi (C_1-C_4), hidroxilo o nitro,

o significa naftilo, indanilo o 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, todos los cuales pueden estar sustituidos una o varias veces con halógeno, hidroxilo, alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4) o halógeno-alquilo (C_1-C_4),
15

o significa fluorenilo, que puede estar sustituido una o dos veces con halógeno, NO_2 , alquilo (C_1-C_4) o halógeno-alquilo (C_1-C_4), o significa dibenzofuranilo o dibenzotienilo, ambos de los cuales pueden estar sustituidos de una a tres veces con halógeno, NO_2

20 o alquilo (C_1-C_4),

o significa furanilo o tienilo, ambos de los cuales pueden estar sustituidos una o dos veces con halógeno, nitro, alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4),

o significa piridilo, que puede estar sustituido una o dos veces
25 con halógeno, NO_2 , alquilo (C_1-C_4), halógeno-alquilo (C_1-C_4), fenoxi, que puede estar sustituido una o varias veces con CF_3 , NO_2 o halógeno, o con fenilo o fenilo que está sustituido una o dos

veces con halógeno;

R^1 , R^2 significan H; X significa $= >CO$;

R^3 y R^4 , en común con el átomo de nitrógeno, al que están unidos, significan un anillo heterociclénico de 7 a 9 miembros eventualmen

5 te sustituido una a tres veces con alquilo (C_1-C_4), hidroxi-alquilo (C_1-C_2), hidroxi o alcoxi (C_1-C_2)-alquilo (C_1-C_2), el cual anillo puede contener adicionalmente el grupo NR^7 o $-(CH=N)-$ como miembro del anillo, y

R^7 significa H, alquilo (C_1-C_4), fenilo o bencilo, ambos de los
10 cuales pueden estar sustituidos de una a tres veces con halógeno, alquilo (C_1-C_4) o alcoxi (C_1-C_4), así como sus sales.

Son objeto del presente invento también las nuevas 3-
-(hetero)-aril-propilaminas de la fórmula general I antes indica
15 da y sus sales, en donde

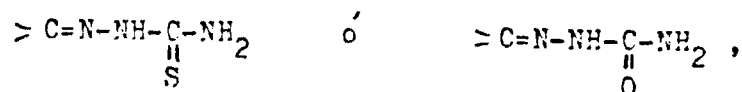
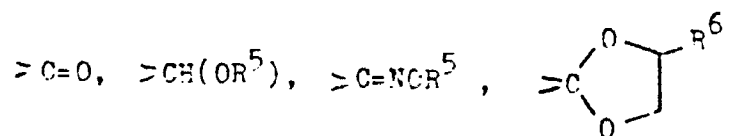
R^D significa fenilo, que puede estar sustituido una vez con ciclo
alquilo (C_3-C_7), fenilo, fenoxi, naftoxi, bencilo, benciloxi, feniltio, fenilsulfonilo, piridiloxi, quinoliloxi o quinoxaliloxi,
o en posiciones contiguas con alquilen (C_1-C_2)-dioxi, pudiendo
20 estos radicales estar sustituidos una o varias veces con halógeno, alquilo (C_1-C_4), halógeno-alquilo (C_1-C_2), alcoxi (C_1-C_4), halógeno-alcoxi (C_1-C_3), OH, CN o NO_2 ,

y además puede estar sustituido de una a tres veces con halógeno, NO_2 , hidroxi, alquilo (C_1-C_{12}), alquilo (C_1-C_{12}) que está sustituido una o varias veces con halógeno, hidroxi o alcoxi (C_1-C_4),
25 con alcoxi (C_1-C_8), alcoxi (C_1-C_2)-etoxi, alquiltio (C_1-C_8), halógeno-alquilo (C_1-C_8), halógeno-alcoxi (C_1-C_8), halógeno-alquil

tio (C_1-C_8), alquenoilo (C_2-C_4), alquenoxi (C_2-C_6), fenoxi o fenoxi que está sustituido una o varias veces con halógeno, CF_3 , NO_2 , o alquilo (C_1-C_4),
 o significa naftilo, indanilo o 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, pudiendo estar sustituidos estos tres radicales una o varias veces con halógeno, hidroxilo, alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), halógeno-alquilo (C_1-C_4), fenoxi o fenoxi que está sustituido una o varias veces con halógeno, alquilo (C_1-C_4), NO_2 , alcoxi (C_1-C_4), halógeno-alquilo (C_1-C_4) o halógeno-alcoxi (C_1-C_4), fluorenilo o 9,10-dihidrocentracenilo, ambos de los cuales pueden estar sustituidos una o varias veces con halógeno, hidroxilo, NO_2 , alcoxi (C_1-C_4), alquilo (C_1-C_4), halógeno-alquilo (C_1-C_4), fenoxi o fenoxi que está sustituido una o varias veces con halógeno, alquilo (C_1-C_4), CN , NO_2 ó CF_3 , dibenzofuranilo o dibenzotienilo, ambos de los cuales pueden estar sustituidos de una hasta tres veces con halógeno, hidroxilo, NO_2 , alquilo (C_1-C_4) o alcoxi (C_1-C_4), o significa furanilo o tienilo, ambos de los cuales pueden estar sustituidos una o varias veces con halógeno, nitro, alquilo (C_1-C_4), hidroxilo-alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_2), fenilo, bencilo, fenoxi o feniltio, pudiendo estos radicales arilo estar sustituidos una o varias veces con halógeno, CF_3 , NO_2 , CN , alquilo (C_1-C_4) o alquil (C_1-C_4)-carbonilo, o significa piridilo o piridilo que está sustituido una o varias veces con halógeno, NO_2 , CN , alquilo (C_1-C_8), halógeno-alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), halógeno-alcoxi (C_1-C_4), fenoxi o fenoxi que está sustituido una o varias veces con halógeno, NO_2 , CF_3 , COO -alquilo (C_1-C_4), CN o alquilo (C_1-C_4), con fenilo o fenilo.

que está sustituido una o varias veces con halógeno, o significa benzofuranilo, benzotienilo, ambos de los cuales pueden estar sustituidos de una a tres veces con halógeno, nitro, alquilo (C₁-C₄), halógeno-alquilo (C₁-C₄) o alcoxi (C₁-C₄),

5 X significa



10

R¹ significa H, Cl, Br, alquilo (C₁-C₄) o alquilo (C₁-C₄), que esté sustituido una o varias veces con halógeno, alcoxi (C₁-C₄), fenilo o fenilo que esté sustituido una o varias veces con halógeno,

15

R² significa H, Cl, Br, alquilo (C₁-C₄), fenilo o fenilo que está sustituido una o varias veces con halógeno, nitro, hidroxilo, alquilo (C₁-C₄), halógeno-alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o fenoxi, o significa tienilo o furanilo;

20

R³ y R⁴, conjuntamente con el átomo de nitrógeno, al que están - unidos, significan un anillo heterociclano saturado de 7 a 9 miembros, eventualmente sustituido una o varias veces con alquilo (C₁-C₄), hidroxilo, hidroxilo-alquilo (C₁-C₂) o alcoxi (C₁-C₂)-alquilo (C₁-C₂), y/o puenteado simplemente por una cadena alquileno (C₁-C₂), el cual anillo puede contener como miembro del anillo - también un elemento del grupo de O, S, NR⁷, (CH=CH) ó (CH=N),

25

o significa 8-aza-1,4-dioxa-espiro(4,5)decano, que puede estar - sustituido una o varias veces con alquilo (C₁-C₄), COO-alquilo -

(C_1-C_4) , COCH ó halógeno-alquilo (C_1-C_2) ;
 R^5 significa H, alquilo (C_1-C_{12}) , alqueno (C_2-C_6) , alquinilo
 (C_2-C_4) , bencilo o bencilo que está sustituido en la parte aro-
 mática una o varias veces con halógeno, alquilo (C_1-C_4) , halóge-
 5 no-alquilo (C_1-C_2) , alcoxi (C_1-C_4) , OH, NO_2 o hidroxí,
 o significa piridilo o piridilo que está sustituido una o varias
 veces con halógeno, CF_3 , CCl_3 o alquilo (C_1-C_4) ,
 R^6 significa H, alquilo (C_1-C_8) o halógeno-alquilo (C_1-C_2) , y
 R^7 significa H, alquilo (C_1-C_{12}) , alquilo (C_1-C_{12}) que está sus-
 10 tituido una o varias veces con hidroxí o alcoxi (C_1-C_2) , fenilo,
 bencilo o piridilo, pudiendo estos radicales arilo estar susti-
 tuídos una o varias veces con halógeno, NO_2 , OH, CN, alquilo -
 (C_1-C_4) , halógeno-alquilo (C_1-C_2) o alcoxi (C_1-C_4) , debiendo pa-
 ra este radical los sustituyentes R^0 , R^1 , R^2 y X ser en cada ca-
 15 so idénticos a los otros radicales R^0 , R^1 , R^2 y X de la fórmula
 I.

En todas las definiciones antes mencionadas para R^0 ,
 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 , halógeno significa especialmente -
 fluoro y cloro; halógeno-alcoxi (C_1-C_8) o halógeno-alquiltio -
 20 (C_1-C_8) contiene especialmente 3-6 átomos de flúor, cloro o bro-
 mo, y halógeno-alquilo (C_1-C_4) o halógeno-alcoxi (C_1-C_4) contie-
 ne especialmente 1-8 átomos de flúor, cloro o bromo, halógeno-
 -alcoxi (C_1-C_3) contiene especialmente 3-6 átomos de flúor, clo-
 ro o bromo y halógeno-alquilo (C_1-C_2) contiene especialmente 1-5
 25 átomos de flúor, cloro o bromo.

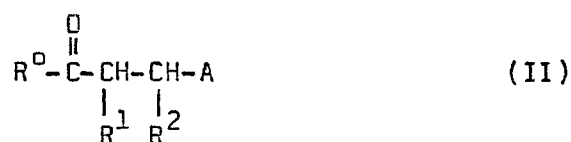
De los nuevos compuestos de fórmula I y sus sales son
 preferidos aquéllos en los cuales

- R^o significa fenilo que está sustituido una vez con fenilo, fengxi, naftoxi, bencilo, benciloxi, feniltio, fenilsulfonilo, piri-
 diloxi, quinoliloxi o quinaxoliloxi, todos los cuales pueden es-
 5 ter sustituidos una a tres veces con halógeno, alquilo (C₁-C₄),
 CF₃, alcoxi (C₁-C₄), hidroxilo, OH ó NO₂, y además puede estar sus-
 tituido una a dos veces con halógeno, hidroxilo, alquilo (C₁-C₄),
 alcoxi (C₁-C₄) o nitro,
 o significa fenilo, que está sustituido una vez con cicloalquilo
 (C₃-C₇), que está sustituido de una a cuatro veces con halógeno,
 10 fenilo o alquilo (C₁-C₄) o está sustituido una vez con alquilen-
 dioxi (C₁-C₂), pudiendo el fenilo además estar sustituido una o
 dos veces con OH, alcoxi (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₄), fenoxi o feng-
 xi que está sustituido una o varias veces con halógeno o CF₃,
 o significa naftilo, indanilo o 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, todos
 15 los cuales pueden estar sustituidos de una a dos veces con haló-
 geno, hidroxilo, alquilo (C₁-C₄) o alcoxi (C₁-C₄),
 o significa fluorenilo, que puede estar sustituido de una a dos
 veces con halógeno, NO₂ o alquilo (C₁-C₄),
 o significa dibenzofuranilo o dibenzotienilo, ambos de los cuales
 20 pueden estar sustituidos de una a tres veces con NO₂, halógeno o
 alquilo (C₁-C₄),
 o significa furanilo o tienilo, ambos de los cuales pueden estar
 sustituidos de una a dos veces con halógeno, nitro o alquilo -
 (C₁-C₄),
 25 o significa piridilo o piridilo que está sustituido de una a dos
 veces con halógeno, CF₃, alquilo (C₁-C₄), fenoxi o fenoxi que es-
 tá sustituido una o varias veces con halógeno, NO₂ ó CF₃, fenilo

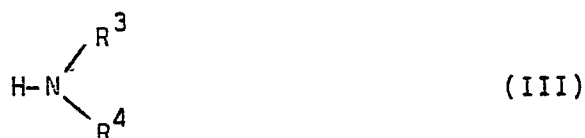
o fenilo que está sustituido de una a dos veces con halógeno;
 X significa $>CO$; R^1 , R^2 significan H;
 R^3 y R^4 , en común con el átomo de nitrógeno, al que están unidos,
 significan un anillo heterociclono de 7 a 9 miembros, eventual-
 5 mente sustituido de una a tres veces con alquilo (C_1-C_4), hidro-
 xi, hidroxi-alquilo (C_1-C_2) o alcoxi (C_1-C_2)-alquilo (C_1-C_2), -
 el cual anillo puede contener adicionalmente el grupo $-NR^7$ ó -
 $-(CH=N)-$ como miembro del anillo; y
 R^7 significa H, alquilo (C_1-C_4), fenilo o bencilo, ambos de los
 10 cuales pueden estar sustituidos de una a tres veces con halóge-
 no, alquilo (C_1-C_4) o alcoxi (C_1-C_4).

Son objeto del presente invento también procedimientos
 para la preparación de los nuevos compuestos de fórmula I, carac-
 terizados porque

15 a) se hace reaccionar un compuesto de fórmula II



en donde A significa un lábil desalojable nucleofílicamente, tal
 20 como halógeno, tosilo, mesilo o un grupo alquilamino terciario,
 con una amina de fórmula III,



25 o

b) se hace reaccionar un compuesto de fórmula IV,

ción de aminas terciarias y de sus sales por adición de ácidos, y se llevan a cabo de manera en sí conocida:

Variante a): véanse DE-PS 28 42 759; US-PS 3,426,036;

Variante b): véanse DE-OS 30 19 497; DE-OS 30 34 383;

5 Variante c): véanse DE-PS 1 768 500; BE-PS 733 213;

Variante d): véase US-PS 592,263.

(DE-OS = memoria de publicación alemana; US-PS = memoria de patente de los Estados Unidos; DE-PS = memoria de patente alemana; - BE-PS = Memoria de patente belga).

10 Para la derivatización, por ejemplo compuestos de fórmula I, en los que X significa >CC , se reducen con hidrógeno catalíticamente activado, con hidruros complejos tales como, por ejemplo, LiAlH_4 , LiBH_4 , NaBH_4 ó $\text{NaBH}(\text{CCH}_3)_3$ o con $\text{Al}[\text{OCH}(\text{CH}_3)_2]_3$ (DE-OS 30 34 383), o se transforman según métodos usuales en las oximas, semicarbazonas o tiosemicarbazonas (DE-OS 30 19 497, DD-PS 15 143 427, SU-PS 229 498) o se convierten con dioles en los acetales cíclicos (Synthesis 1979 538). (DD-PS = memoria de patente de República Democrática Alemana; SU-PS = memoria de patente de la Unión Soviética).

20 Compuestos de fórmula I, en los cuales X = >CHCH ó ->C=NCH , se pueden alquilar con halogenuros de alquilo de manera conocida (DE-OS 30 34 383, DE-OS 30 19 497).

Los compuestos de fórmula I se caracterizan por una sobresaliente actividad fungicida con elevada amplitud del efecto. También agentes patógenos de enfermedades fungicidas, ya penetrados en el tejido vegetal, se pueden combatir curativamente con éxito. Esto es especialmente importante y ventajoso en las enfer

25

medades fungicas, que ya no pueden ser combatidas eficazmente, después de haberse iniciado la infección, con los fungicidas - en otro caso usuales. El espectro de efectos de los compuestos reivindicados abarca un gran número de diferentes hongos fitopatógenos, económicamente importantes, tales como, por ejemplo, *Piricularia oryzae* y *Pellicularia sasakii* en arroz, diferentes especies de royas, *Venturia inaequalis* en un manzano, especie de *Cercospora* en remolacha azucarera, soja y cacahuete, hongos de oidio en el cultivo de frutas, legumbres, cereales y plantas ornamentales, así como *Botrytis cinerea* en una viña. Además de ello las sustancias de fórmula (I) poseen sobresalientes propiedades fungicidas contra Ficomicetos, especialmente *Plasmopara viticola* y *Phytophthora infestans*.

Los compuestos de fórmula I son apropiados también - para el empleo en sectores técnicos, por ejemplo como agentes protectores de la madera, como agentes de conservación en pinturas, en agentes lubricantes de refrigeración para la mecanización de metales, o como agentes conservantes en aceites de perforación y corte.

Los agentes de acuerdo con el invento se pueden aplicar como polvos rociables, concentrados emulsionables, soluciones rociables, agentes espolvoreables, agentes desinfectantes, dispersiones, granulados o microgranulados, en los preparados usuales.

Los polvos rociables son preparados dispersables uniformemente en agua, los cuales junto con la sustancia activa, aparte de eventualmente una sustancia diluyente o inerte, con-

5 tienen adicionalmente agentes humectantes, por ejemplo alquilfe
noles polioxietilados, alcoholes grasos polioxietilados, alquil
sulfonatos o alquifenilsulfonatos y agentes dispersantes, por
ejemplo ligninsulfonato sódico, 2,2'-disulfonato sódico, dibu-
tilnaftalenosulfonato sódico o también oleoil-metil-taurato só-
dico. Su preparación se efectúa de modo usual, por ejemplo me-
diante molienda y mezclado de los componentes.

10 Se pueden preparar concentrados emulsionables, por -
ejemplo, por disolución de la sustancia activa en un disolvente
orgánico, inerte, por ejemplo butanol, ciclohexanona, dimetil-
formamida, xileno o también compuestos aromáticos o hidrocarbu-
ros de elevado punto de ebullición con adición de uno o varios
emulsionantes. En el caso de sustancias activas líquidas se pue-
de prescindir también total o parcialmente de la porción de di-
15 solvente. Como emulsionantes pueden utilizarse por ejemplo:
Sales cálcicas de ácidos alquilarilsulfónicos tales como dode-
cibenceno-sulfonato cálcico o emulsionantes no iónicos, tales
como ésteres poliglicólicos de ácidos grasos, alquilarilpoligli-
coléteres, alcohol graso-poliglicoléteres, productos de conden-
20 sación de óxido de propileno y óxido de etileno, productos de -
condensación de un alcohol graso, óxido de propileno y óxido -
de etileno, alquilpoliglicoléteres, ésteres de ácidos grasos de
sorbitán, ésteres de ácidos grasos de polioxietilen-sorbitán o
ésteres de sorbitol de polioxietileno.

25 Los agentes espolvoreables se pueden obtener por molien-
da de la sustancia activa con sustancias sólidas, finamente di-
vididas, por ejemplo talco, arcillas naturales tales como caolín,

bentonita, pirofilita o tierra de diatomeas.

Los granulados se pueden preparar o bien por inyección de la sustancia activa sobre material inerte granulado, capaz de absorción, o por aplicación de concentrados de sustancias activas mediante agentes aglutinantes, tales como poli(alcohol vinílico), poli(acrilato sódico) o también aceites minerales, sobre la superficie de materiales de vehículo, tales como arena, caolinita o material inerte granulado. También se pueden granular apropiadas sustancias activas del modo usual para la preparación de granallas de agentes fertilizantes - eventualmente en mezcla con agentes fertilizantes -.

En polvos rociables, la concentración de sustancia activa es, por ejemplo, de aproximadamente 10 a 90% en peso, el resto hasta 100% en peso consta de componentes de formulación usuales. En el caso de concentrados emulsionables, la concentración de sustancia activa puede ascender aproximadamente a 10 hasta 80% en peso. Las formulaciones en forma de polvo contienen la mayor parte de las veces de 5 a 20% en peso. En el caso de granulados o granallas, el contenido de sustancia activa depende en parte de que el compuesto activo se presente en forma líquida o sólida, y de qué agentes auxiliares de granulación, materiales de carga, etc., se utilicen.

Junto a ello, las mencionadas formulaciones de sustancias activas contienen eventualmente los materiales adhesivos, humectantes, dispersantes, emulsionantes, penetrantes, disolventes, de carga o de vehículo en cada caso usuales.

Para la aplicación, los concentrados, presentes en for

na usual en el comercio, se diluyen eventualmente de modo usual, por ejemplo en el caso de polvos rociables, concentrados emulsio-
nables, dispersiones y, parcialmente también en el caso de micro-
granulados, mediante agua. Los preparados en forma de polvos y -
5 los granulados así como las soluciones rociables ya no se diluyen
usualmente con más cantidad de otras sustancias inertes, antes -
de la aplicación.

Las cantidades de consumo de sustancia activa de fórmu-
la I pueden variar dentro de amplios límites y, en el caso del -
10 caldo rociable acabado, están situadas en general entre 1 mg y -
500 mg de sustancia activa/litro, o entre 100 y 1.500 g de sus-
tancia activa/ha. Las plantas son rociadas a estado húmedo hasta
gotear durante la aplicación.

A. Ejemplos de formulación

15 Se obtiene un agente espolvoreable, por ejemplo a) mez-
clando 10 partes en peso de sustancia activa con 90 partes en pe-
so de talco como material inerte y desmenuzando en un molino de
impactos, o b) homogeneizando de igual manera 60 partes en peso
de sustancia activa, 35 partes en peso de polvo de talco y 5 par-
20 tes en peso de agente adhesivo (por ejemplo, un polisacárido tal
como [®]Rhodopol).

Un polvo humectable, fácilmente dispersable en agua, -
se obtiene por molienda de una mezcla de 25 partes en peso de -
sustancia activa, 64 partes en peso de cuarzo que contiene caolín
25 como sustancia inerte, 10 partes en peso de ligninsulfonato potá-
sico y 1 parte en peso de oleoilmetil-taurato sódico como agente
humectante o dispersante en un molino de púas.

Una formulación con un contenido de 5% en peso de sustancia activa puede estar compuesta, por ejemplo, del siguiente modo: 5% en peso de sustancia activa, 6% de un concentrado de -nafteleno-formaldéhidó sulfonado (por ejemplo [®]Dispersogen A), 2% de una sal sódica de un ácido alquilnaftaleno sulfónico (por ejemplo [®]Leonil DE), 5% de una mezcla de polipropilenglicol y -SiO₂ (por ejemplo [®]Acrotin 341), 25% de un ácido silícico (por ejemplo [®]Sipernat) y 57% de ceolín tipo 1777, y se prepara como antes se indica.

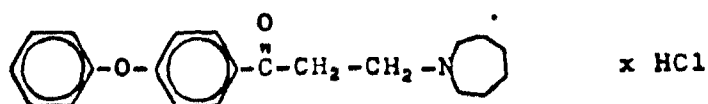
Un concentrado para dispersión, fácilmente dispersable en agua, se prepara mezclando 20 partes en peso de sustancia activa con 6 partes en peso de alquilfenolpoliglicoléter ([®]Triton X 207), 3 partes en peso de isotridecanol-poliglicoléter (8 moles de óxido de etileno = 8 OE) y 71 partes en peso de aceite mineral parafínico (margen de ebullición, por ejemplo de aproximadamente 255 hasta más de 377°C) y moliendo en un molino de bolas con fricción hasta una finura inferior a 5 micras.

Un concentrado emulsionante se obtiene a partir de 15 partes en peso de sustancia activa, 75 partes en peso de ciclohexanona como disolvente y 10 partes en peso de nonilfenol oxetilado (10 OE) como emulsionante.

B. EJEMPLOS DE PREPARACION

Ejemplo 1

Hidrocloruro de 3-(hexahidro-1H-azepin-1-il)-4'-fenoxipropiofenona

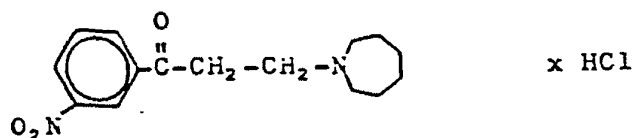


13,0 g (0,05 moles) de ω -cloro-4-fenoxipropiofenona se disuelven en 80 ml de acetona y, a temperatura ambiente, se mezclan -
 gota a gota con una solución de 5,0 g (0,05 moles) de hexametil
 5 animina en 20 ml de acetona. Después de cesar la reacción exotér
 mica, se sigue agitando todavía durante 3 horas a temperatura -
 ambiente, se filtra con succión el producto cristalino, se lava
 con acetona y se seca el producto en una estufa de desecación -
 en vacío. Se obtienen 15,8 g (88% del rendimiento teórico) de -
 10 hidrocioruro de 3-(hexahidro-1H-azepin-1-il)-4'-fenoxi-propiofe
 nona, incoloro, con un punto de fusión de 153-155°C.

Ejemplo 2

Hidrocioruro de 3-(hexahidro-1H-azepin-1-il)-3'-nitropropiofenona

15



20

25

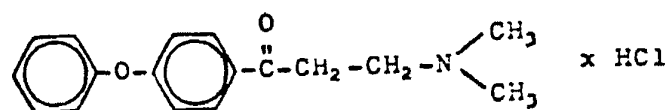
16,5 g (0,1 moles) de 3-nitroacetofenona se calientan a tempera
 tura de reflujo, en común con 14,0 g (0,103 moles) de hidroclo
 20 ruro de hexamitilenimina y 4,0 g (0,045 moles) de paraformaldehí
 do en 20 ml de etanol al 96%, tras haber añadido 0,2 ml de HCl
 concentrado, durante 2 horas. La solución de reacción, todavía
 caliente, se incorpora en 100 ml de acetona. Se mantiene la mez
 25 cla durante una noche en un armario frigorífico, se filtra con
 succión el producto cristalino, se lava con acetona y se seca -
 el producto en una estufa de desecación en vacío. Se obtienen -
 25,8 g (83% del rendimiento teórico) de hidrocioruro de 3-(hexa

hidro-1H-azepin-1-il)-3'-nitropropiofenona, incoloro, con un punto de fusión de 172-174°C.

Ejemplo 3

Hidrocloruro de 3-N,N-dimetilamino-4'-fenoxipropiofenona

5



10 A una solución de 16,3 g (0,2 moles) de hidrocloruro de dimetilamina en 15 ml de solución acuosa al 30-40% de formaldehído se le añaden 20 ml de anhídrido acético y se agita la mezcla primeramente durante 30 minutos a temperatura del ambiente, finalmente de nuevo durante 30 minutos a 120°C. Después de

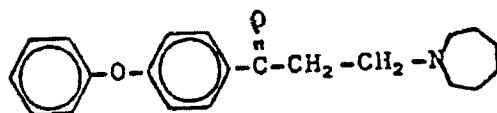
15 ello se agrega una solución caliente en ebullición de 42,4 g (0,2 moles) de 4-fenoxiacetofenona en 30 ml de anhídrido acético y se mantiene la mezcla todavía durante 15 minutos a temperatura de reflujo. Después de enfriar, la mezcla de reacción se concentra en el vacío de una trompa de agua, y el residuo remanente se recoge en 100 ml de acetona, y se lleva a cristalización mediante trituración. Después de filtrar con succión y lavar con acetona, el producto cristalino se seca en vacío. Se obtienen 30,4 g (50% del rendimiento teórico) de hidrocloruro de

20 3-N,N-dimetilamino-4'-fenoxipropiofenona, incoloro, con un punto de fusión de 149-151°C.

25

Ejemplo 4

(3-Hexahidro-1H-azepin-1-il)-4'-fenoxipropiofenona



5

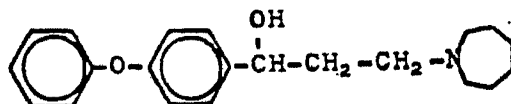
36 g (0,1 moles) de hidrocioruro de 3-(hexahidro-1H-azepin-1-il)-
 -4'-fenoxipropiofenona, preparado según el Ejemplo 1, se disuel-
 ven en 300 ml de cloruro de metileno y se extraen por agitación
 intensamente 2 veces con sendos 50 ml de solución saturada de hi-
 drogencarbonato sódico. Después de ello se lava la fase orgáni-
 ca todavía 1 vez con 100 ml de agua, se seca sobre Na_2SO_4 y se -
 elimina finalmente el disolvente en el vacío de una trompa de -
 agua. El residuo oleoso remanente se seca en el vacío de una bom-
 ba de aceite. Se obtienen 31 g (97% del rendimiento teórico) de
 3-(hexahidro-1H-azepin-1-il)-4'-fenoxipropiofenona en forma de -
 un aceite de color amarillo, viscoso, con un índice de refracción
 de $n_D^{20} = 1,5817$.

15

Ejemplo 5

3-(Hexahidro-1H-azepin-1-il)-1-(4-fenoxifenil)-propanol

20



25

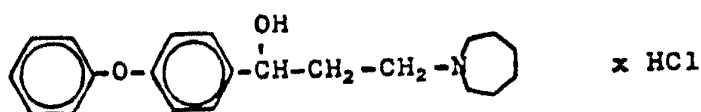
18 g (0,05 moles) de hidrocioruro de 3-(hexahidro-1H-azepin-1-il)-
 -4'-fenoxipropiofenona, preparado según el Ejemplo 1, se suspen-
 den en 80 ml de etanol al 50% a temperatura del ambiente y, con

agitación, se mezclan con una solución de 2,1 g (0,053 moles) de NaOH en 120 ml de etanol al 96%. A la solución transparente se agregan finalmente 1,95 g (0,05 moles) de NaBH_4 al 96% y se deja agitar todavía durante 30 minutos a temperatura ambiente. A continuación se mezcla la solución de reacción con 600 ml de CH_2Cl_2 , se lava 3 veces cuidadosísimamente con sendos 100 ml de H_2O y se seca el extracto en CH_2Cl_2 sobre Na_2SO_4 . Después de ello, se elimina el disolvente en el vacío de una trompa de agua y se seca el residuo remanente en el vacío de una bomba de aceite. Se obtienen 15,6 g de 3-(hexahidro-1H-azepin-1-il)-1-(4-fenoxifenil)-propanol al 91% en forma de un aceite amarillo, viscoso, que se puede purificar adicionalmente mediante destilación en tubo terminado en esferas. La pureza después de destilación en el tubo terminado en esferas es de 95% (según cromatografía de gases).

15 Ejemplo 6

Hydrocloruro de 3-(hexahidro-1H-azepin-1-il)-1-(4-fenoxifenil)-propanol

20



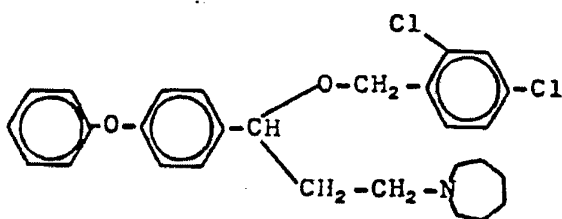
25

12,4 g (0,04 moles) de 3-(hexahidro-1H-azepin-1-il)-1-(4-fenoxifenil)-propanol al 95% (véase Ejemplo 5) se disuelven en 100 ml de isopropanol. Después de ello se introducen, con agitación y enfriando con hielo en el período de 60 minutos, 2,5-3,0 g de cloruro de hidrógeno, a continuación se agita posteriormente todavía

durante 15 minutos a temperatura ambiente y se elimina el disolvente en el vacío de una trompa de agua. El residuo remanente se recoge en 20-30 ml de acetona, el precipitado cristalino se filtra con succión, se lava con acetona y el producto cristalino se seca en vacío. Se obtienen 10,3 g (79% del rendimiento teórico) de hidrocloruro de 3-(hexahidro-1H-azepin-1-il)-1-(4-fenoxifenil)-propanol incoloro con un punto de fusión de 137-138°C.

Ejemplo 7

1-[3-(2,4-diclorobenciloxi)-3-(4-fenoxi)-fenil]-propil-hexahidro-1H-azepina



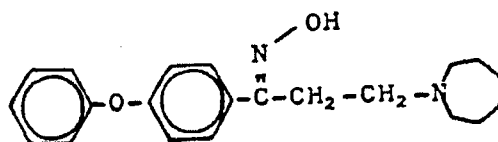
22,8 g (0,07 moles) de 3-(hexahidro-1H-azepin-1-il)-1-(4-fenoxifenil)-propanol al 95%, preparado según el Ejemplo 5, se disuelven en 70 ml de dimetilformamida (DMF) y se mezclan en porciones con 3 g (0,1 moles) de NaH al 80%. Tras la adición se sigue agitando todavía durante 30 minutos a 40°C. A continuación se añaden gota a gota 15,1 g (0,077 moles) de cloruro de 2,4-diclorobencilo. En este caso la temperatura interna sube hasta aproximadamente 60°C. Se calienta todavía durante 4 horas a 80°C, la solución de reacción enfriada se vierte sobre 500 g de hielo y se extrae 3 veces con sendos 100 ml de CH₂Cl₂. Después de secar sobre Na₂SO₄, se elimina el disolvente en el vacío de una trompa de agua y el

producto bruto oleoso se purifica por cromatografía en columna, en presencia de gel de sílice, con metanol como eluyente. Se obtienen 20 g (53% del rendimiento teórico) de 1-[3-(2,4-diclorobenciloxi)-3-(4-fenoxi)-fenil]propil-hexahidro-1H-azepina amarilla, al 90% (RMN) en forma de un aceite muy viscoso.

Ejemplo 8

3-(Hexahidro-1H-azepin-1-il)-4'-fenoxipropiofenoxima

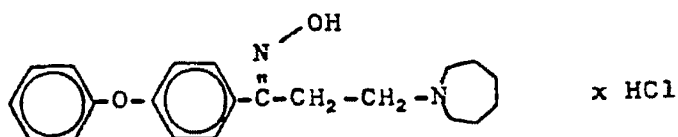
10



32,3 g (0,1 moles) de 3-(hexahidro-1H-azepin-1-il)-4'-fenoxipropiofenona, preparada según el Ejemplo 4, se calientan a temperatura de reflujo durante 4 horas en común con 20 g (0,19 moles) de carbonato de sodio y 14 g (0,2 moles) de hidrocloreuro de hidroxilamina en 80 ml de alcohol etílico al 96%. Después de enfriar, se vierte la mezcla de reacción sobre aproximadamente 500 g de hielo y la mezcla se extrae 3 veces con sendos 100 ml de éster etílico de ácido acético. Los extractos reunidos se secan sobre Na_2SO_4 y se elimina el disolvente, a continuación, en el vacío de una trompa de agua. A partir del producto bruto de color amarillo parduzco se obtienen, después de haber añadido dietiléter, y de triturar, 12,5 g (37% del rendimiento teórico) de 3-(hexahidro-1H-azepin-1-il)-4'-fenoxipropiofenoxima incolora con un punto de fusión de 140-142°C.

Ejemplo 9Hidrocioruro de 3-(hexahidro-1H-azepin-1-il)-4'-fenoxipropiofe-
nonoxima

5

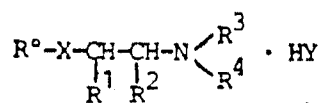



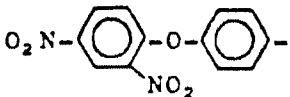
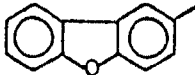
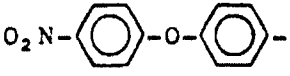
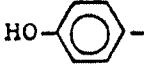
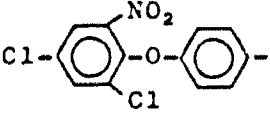
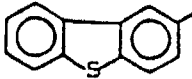
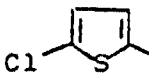

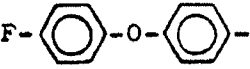

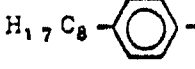



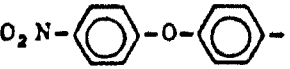

35,9 g (0,1 moles) de hidrocioruro de 3-(hexahidro-1H-azepin-1-
 10 -il)-4'-fenoxipropiofenona, preparada según el Ejemplo 1, se ca-
 lientan a 80°C durante 4-5 horas en común con 16,4 g (0,2 moles)
 de acetato sódico anhidro y 14,0 g (0,02 moles) de hidrocioruro
 de hidroxilamina. La mezcla de reacción enfriada se filtra, el
 residuo de filtración se lava bien con alcohol etílico y el fil-
 15 trado se concentra finalmente en el vacío de una trompa de agua.
 Después de haber recogido en éter o acetona, cristalizan 20,3 g
 de hidrocioruro de 3-(hexahidro-1H-azepin-1-il)-4'-fenoxipropio-
 fenoxima, incoloro, con un punto de fusión de 172-174°C. Se -
 obtiene un producto analíticamente puro, si el hidrocioruro ob-
 20 tenido se extrae por agitación varias veces en una mezcla de 300
 ml de CH₂Cl₂ y 100 ml de H₂O, las fases en CH₂Cl₂ se reúnen, se
 secan sobre Na₂SO₄ y finalmente el disolvente se elimina en el
 vacío de una trompa de agua. El producto así purificado manifies-
 ta un punto de fusión de 186-188°C.

25 Ejemplos 10 hasta 195

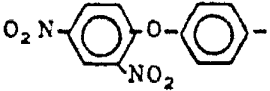

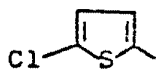
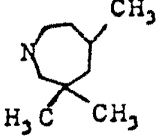
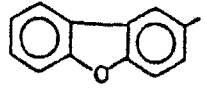
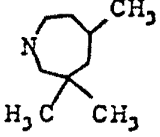
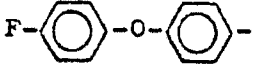



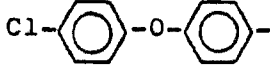

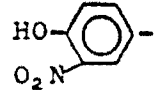

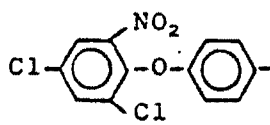

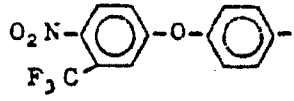

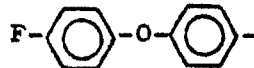

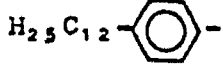

Análogamente a los Ejemplos 1 hasta 9 se pueden prepa-
 rar los compuestos de fórmula I expuestos en la siguiente Tabla 1.

TABLA 1


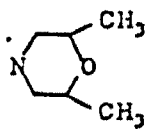

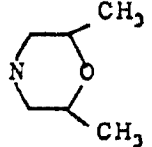
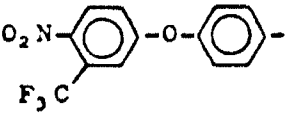
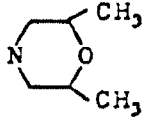








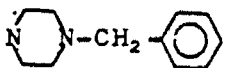
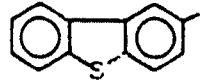





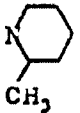
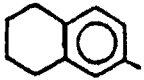

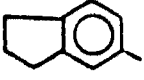



Nº	R ^o	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
10		H	H	CO	N(CH ₃) ₂	HCl	175-177
11		H	H	CO	N(CH ₃) ₂	HCl	181-184
12		H	H	CO	N(CH ₃) ₂	HCl	188-190
13		H	H	CO	N(CH ₃) ₂	HCl	173-174
14		H	H	CO	N(CH ₃) ₂	HCl	195-196
15		H	H	CO	N(CH ₃) ₂	HCl	154-157
16		H	H	CO	N(CH ₃) ₂	HCl	199-200
17		H	H	CO	N 	HCl	154-155
18		H	H	CO	N 	HCl	158-160
19		H	H	CO	N 	HCl	145-146
20		H	H	CO	N 	HCl	185-188
21		H	H	CO	N 	HCl	166-169

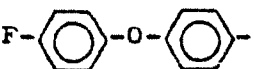
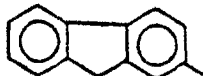

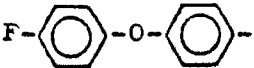
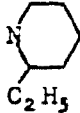
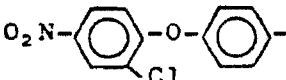

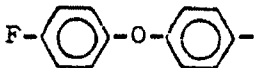
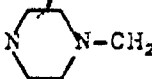
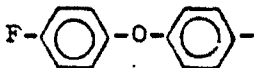
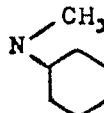
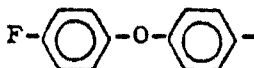
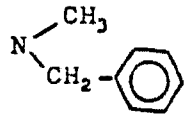
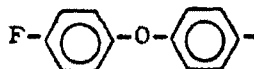
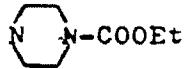
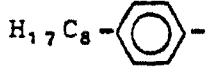

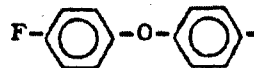
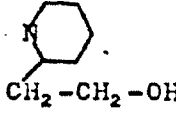
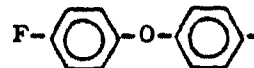
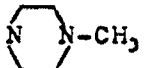
Continuación de Tabla 1

Nº	R ^o	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
22		H	H	CO		HCl	174-176
23		H	H	CO		HCl	148-149.
24		H	H	CO		HCl	154-158
25		H	H	CO		HCl	173-174
26		H	H	CO		HCl	150-151
27		H	H	CO		HCl	165-167
28		H	H	CO		HCl	157-159
29		H	H	CO		HCl	185-187
30		H	H	CO		HCl	190-192
31		H	H	CO		HCl	145-147
32		H	H	CO		HCl	138-141

Continuación de Tabla 1

Nº	R ⁰	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
33	H ₁₇ C ₈ - 	H	H	CO		HCl	190-192
34	H ₂₅ C ₁₂ - 	H	H	CO		HCl	178-180
35		H	H	CO		HCl	214-217
36	F-  -O- 	H	H	CO		HCl	164-166
37	F-  -O- 	H	H	CO		-	aceite
38	F-  -O- 	H	H	CO		HCl	170-172
39		H	H	CO		HCl	180-181
40	F-  -O- 	H	H	CO	N(C ₂ H ₅) ₂	HCl	118-122
41	F-  -O- 	H	H	CO		HCl	138-140
42		H	H	CO		HCl	162-164
43		H	H	CO		HCl	162-164

Continuación de Tabla 1

Nº	R ^o	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
44		H	H	CO	N(C ₂ H ₅) ₂	HCl	147-149
45		H	H	CO		HCl	199-200
46		H	H	CO		HCl	123-125
47		H	H	CO		HCl	161-163
48		H	H	CO		HCl	155-157
49		H	H	CO		HCl	139-147
50		H	H	CO		HCl	119-122
51		H	H	CO		HCl	176-177
52		H	H	CO		HCl	154-156
53		H	H	CO		HCl	131-133
54		H	H	CO		HCl	156-162

Continuación de Tabla 1

Nº	R ^o	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
55		H	H	CO		HCl	188-189
56		H	H	CO		HCl	181-183
57		H	H	CO		HCl	188-190
58		H	H	CO		2 HCl	164-165
59		H	H	CO		HCl	168-169
60		H	H	CO		HCl	157-158
61		H	H	CO		HCl	189-190
62		H	H	CO		-	70-78
63		H	H	CO		HCl	158-159
64		H	H	CO	N(CH ₂ CH ₂ OH) ₂	HCl	124-125

1) R², R¹, X y R^o poseen los significados adyacentes.

Continuación de Tabla 1

Nº	R ^o	R ¹	R ²	X	-NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
65		H	H	CO		HCl	165-166
66		H	H	CO		HBr	169-170
67		H	H	CO	N(CH ₃) ₂	HCl	188-189
68		H	H	CO		HCl	176-177
69		H	H	CO		HCl	170-175
70		H	H	CO	N(CH ₃) ₂	HCl	141-144
71		CH ₃	H	CO		HCl	165
72		H	H	CHOH		-	76-78
73		H	H	CO		-	Aceite*
74		H	H	CO		HCl	194-195
75		CH ₃	H	CO	N(CH ₃) ₂	HCl	187-188

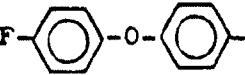

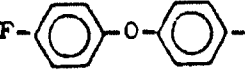
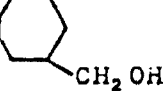
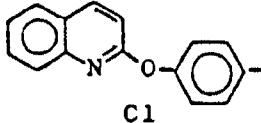

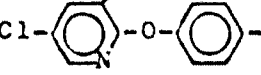

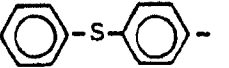

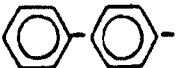
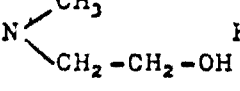
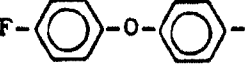

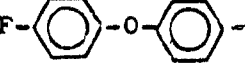

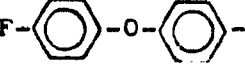
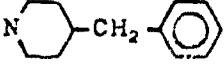
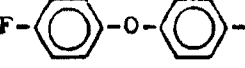

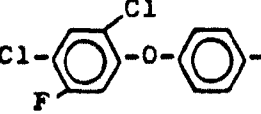

Continuación de Tabla 1

Nº	R ^o	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p. f. [°C]
76		H	H	CO		HCl	183-184
77		H	H	CO		HCl	170-173
78		H	H	CO		HCl	221-224
79		H	H	CHOH		-	Aceite
80		H	H	CO		HCl	160-165
81		H	H	CO		HCl	154-156
82		H	H	CO			127-130
83		H	H	CO	N(CH ₃) ₂	HCl	190-192
84		H	H	CO			122-123
85		H	H	CHOH		-	Aceite

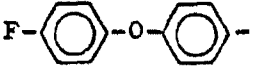
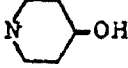
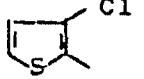

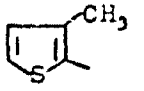



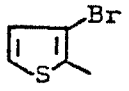

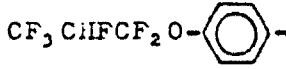

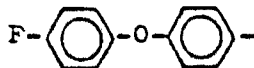
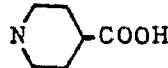
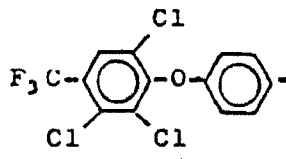

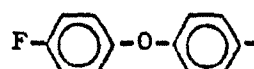
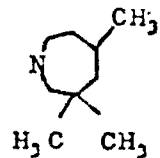
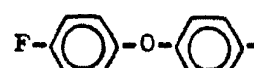
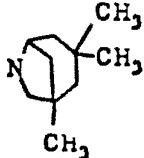
Continuación de Tabla 1

Nº	R ^o	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
86		H	H	CHOH		-	Aceite
87		H	H	CO		HCl	146-147
88		H	H	CO		HCl	156-157
89		H	H	CHOH		-	72-74
90		H	H	CHOH		HCl	123-130
91		H	H	CHOH		HCl	203-205
92		H	H	CHOH		HCl	178-180
93		H	H	CO		HCl	158-159
94		H	H	CO		HCl	157-158
95		H	H	CO		HCl	160
96		H	H	CO		HCl	136-139
97		H	H	CHOH		HCl	140-143

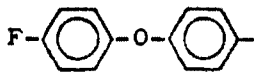
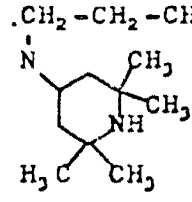
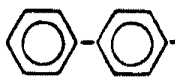
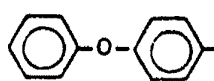


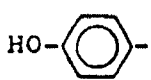

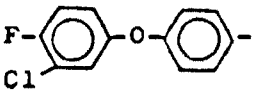

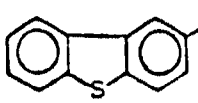

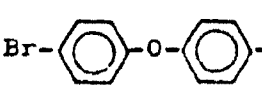

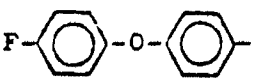
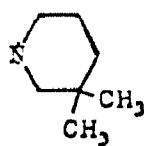
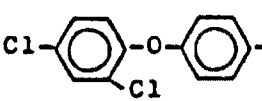

Continuación de Tabla 1

Nº	R ^o	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
98		CH ₃	H	CHOH		HCl	113-115 ^{**}
99		H	H	CO		HCl	157-158
100		H	H	CO		HCl	160-162
101		H	H	CO		HCl	144-147
102		H	H	CO		HCl	154
103		H	H	CO		HCl	174-175
104		H	H	CO		HCl	185-186
105		H	H	CO		HCl	173-174
106		H	H	CO		HCl	195-197
107		H	H	CO		HCl	152-155 ^{***}
108		H	H	CO		HCl	174-176

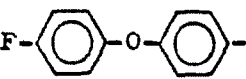

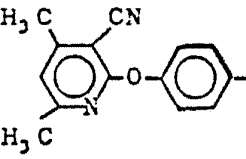

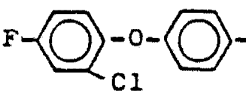

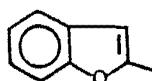

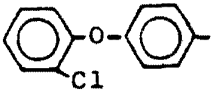

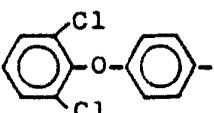

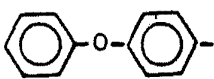
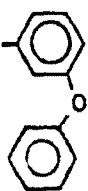



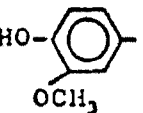

Continuación de Tabla 1

Nº	R°	R¹	R²	X	NR³R⁴	HY	p.f. [°C]
109		H	H	CO		HCl	143-145
110		H	H	CO		HCl	136-138
111		H	H	CO		HCl	142-143
112		H	H	CO		HCl	143-145****
113		H	H	CO		HCl	131-134
114		H	H	CO		HCl	145-147
115		H	H	CO		HCl	7 250
116		H	H	CO		HCl	180
117		H	H	CO		HCl	124-126
118		H	H	CO		HCl	Aceite

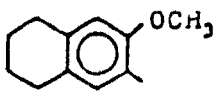

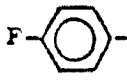

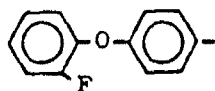


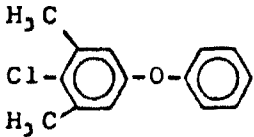

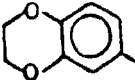

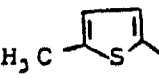

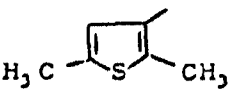

Continuación de Tabla 1

Nº	R ^o	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
119		H	H	CO	$\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OC}_2\text{H}_5$ 	-	Acetate
120		H	H	CO	"	HCl	Acetate
121		H	H	CHOCH_2 		-	Acetate
122		H	H	CO		HCl	177-178
123		H	H	CO		HCl	178-180
124		H	H	CHOH		HCl	159-161
125		H	H	CO		HCl	172
126		H	H	CO		HCl	170
127		H	H	CO		HCl	178-180

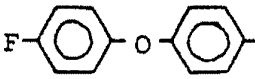
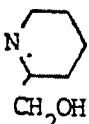
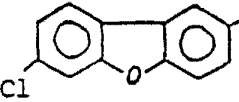
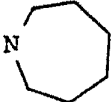
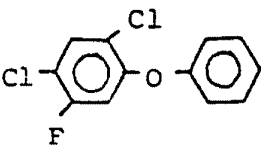
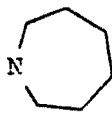
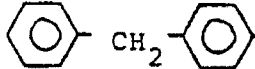
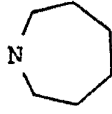
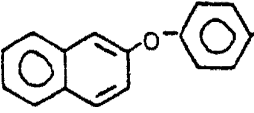
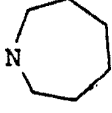
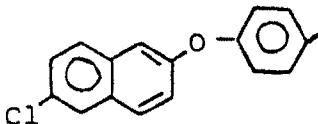
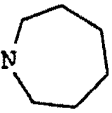
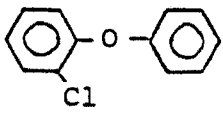
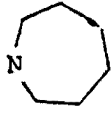
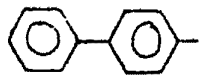
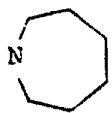
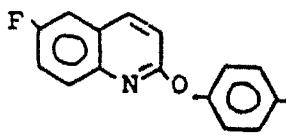
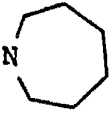
Continuación de Tabla 1

Nº	R ^o	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
128		H	H	CO		HCl	130-131
129		H	H	CO		HCl	198-200
130		H	H	CO		HCl	158-159
131		H	H	CO		HCl	164
132		H	H	CO		HCl	142-146
133		H	H	CO		HCl	158-160
134		H	H	CHOCH ₂ - 		-	Aceite
135		H	H	CO		HCl	156-158
136		H	H	CO		HCl	153-155

Continuación de Tabla 1

Nº	R ^o	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
137		H	H	CO		HCl	142-144
138		CH ₂ CH ₂ Cl	H	CO		HCl	92-94
139		H	H	CO		HCl	153-154
140		H	H	CO	N(CH ₃) ₂	HCl	173-174
141		H	H	CO		HCl	205-206
142		H	H	CO		HCl	164
143		H	H	CO		HCl	146-147
144		H	H	CO		HCl	174-175

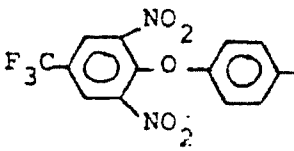
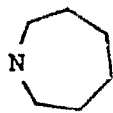
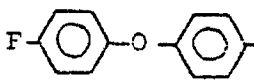
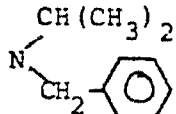
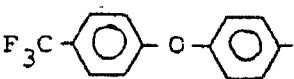
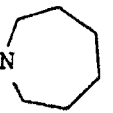
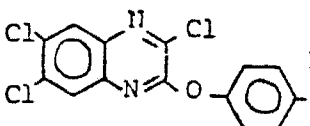
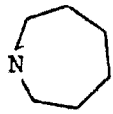
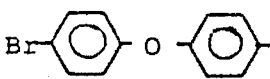
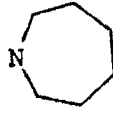
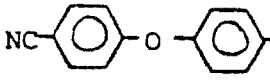
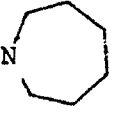
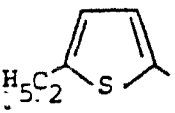
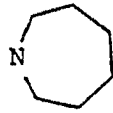
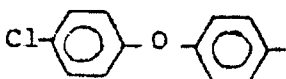
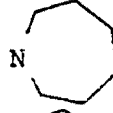
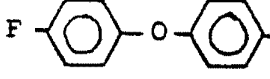
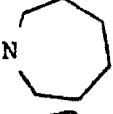
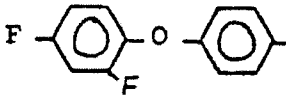
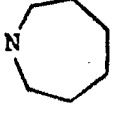
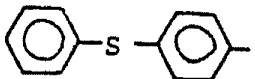
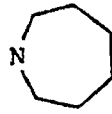
Continuación de Tabla 1

Nº	R°	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
145		H	H	CO		HCl	131-133
146		H	H	CO		HCl	
147		H	H	CNOH		HCl	196-199
148		H	H	CNOH		HCl	186
149		H	H	CO		HCl	
150		H	H	CO		HCl	
151		H	H	CNOH		HCl	
152		H	H	CNOH		HCl	205-208
153		H	H	CO		HCl	

Continuación de Tabla 1

Nº	R°	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
154		H	H	CO		HCl	
155		H	H	CO		HCl	
156		H	H	CO		HCl	174-176
157		H	H	CO		HCl	
158		H	H	CO		HCl	155-156
159		H	H	CO	$N(CH_2CH=CH_2)_2$	HCl	130-132
160		H	H	CO		HCl	
161		H	H	CO		HCl	
162		H	H	CO		HCl	
163		H	H	CO		HCl	185-187
164		H	H	CO		HCl	202-205

Continuación de Tabla 1

Nº	R ^o	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
165		H	H	CO		HCl	
166		H	H	CO		HCl	149-150
167		H	H	CO		HCl	
168		H	H	CO		HCl	
169		H	H	CNOH		HCl	182-184
170		H	H	CO		HCl	
171		H	H	CO		HCl	154-156
172		H	H	CNOH		HCl	185-188
173		H	H	CNOH		HCl	
174		H	H	CO		HCl	
175		H	H	CNOH		HCl	190-192

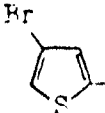
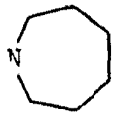
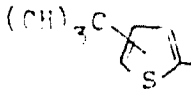
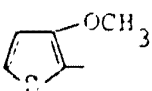
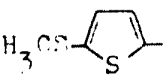
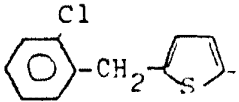
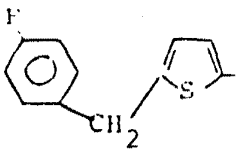
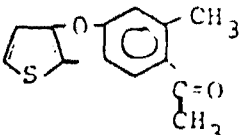
Continuación de Tabla 1

Nº	R ^o	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	p.f. [°C]
176		H	H	CNOH		HCl
177		H	H	CO		HCl
178		H	H	CO	N(CH ₂ COOH) ₂	-
179		H	H	CO	N(CH ₂ -COOH)(CH ₂ -PO(OH) ₂)	-
180		H	H	CO	N(CH ₂ CN) ₂	HCl
181		H	H	CO		HCl
182		H	H	CO		HCl
183		H	H	CO		HCl 123-124
184		H	H	CO		HCl
185		H	H	CO		HCl
186		H	H	CO		HCl
187		H	H	CO		HCl

Continuación de Tabla 1

Nº	R°	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
188		H	H	CO		HCl	
189		H	H	CO		HCl	
190		H	H	CO		HCl	
191		H	H	CO		HCl	
192		H	H	CO		HCl	
193		H	H	CO		HCl	
194		H	H	CO		HCl	
195		H	H	CO		HCl	


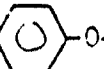

Continuación de Tabla 1

Nº	R ^o	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
196		H	H	CO		HCl	169-70
197	"	H	H	CO	"	HCl	163-64
198		H	H	CO	"	HCl	148-50
199		H	H	CO	"	HCl	153-4
200		H	H	CO	"	HCl	135-6
201		H	H	CO	"	HCl	147
202		H	H	CO	"	HCl	156
203	"	H	H	CO	"	HCl	162-3
204		H	H	CO	"	HCl	175-6

Continuación de Tabla 1

Nº	R ^o	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p.f. [°C]
205		H	H	CO		HCl	133-4
206		H	H	CO	"	HCl	140-1
207		H	H	CO	"	HCl	154-6
208		H	H	CO	"	HCl	158-9
209		H	H	CO	"	HCl	152-3
210		H	H	CO	"	HCl	157-9
211		H	H	CO	"	HCl	195-7
212		H	H	CO	"	HCl	147
213		H	H	CO	"	HCl	134
214		H	H	CO	"	HCl	180-2
215		CH ₃	H	CO	"	HCl	192-3

Continuación de Tabla 1

Nº	R ^o	R ¹	R ²	X	NR ³ R ⁴	HY	p. f. [°C]
5 216	Br- 	CH ₃	H	CO	N	HCl	171
217	F-  -O- 	CH ₃	H	CO	"	HCl	162-4

- 10 *) Mezcla de isómeros 1:1
 **) Forma "eritro" (pureza de diastereoisómeros aproximadamente 90%)
 ***) Sintetizado a partir de L-prolinol
 ****) contiene aproximadamente 30% del compuesto preparado de acuerdo con el Ejemplo III.

15 C. Ejemplos biológicosEjemplo I:

Plantas de viña, que se habían cultivado a partir de retoños o esquejes de la especie Müller-Thurgau, susceptible a Plasmopara, se trataron en estado húmedo con goteo, en la 4ª etapa foliar con suspensiones acuosas de los compuestos reivindicados. Las concentraciones de aplicación fueron de 500, 250 y 125 mg de sustancia activa por litro de caldo para rociar.

Después de secar superficialmente el revestimiento rociado, las plantas se inocularon con una suspensión de zoosporangios de Plasmopara viticola y se colocaron, en estado húmedo con goteo, dentro de una cámara climatizada (acondicionada térmicamente) a una temperatura de 20°C y una humedad relativa del aire de

100%. Después de 24 horas, las plantas infectadas se retiraron de la cámara climatizada y se llevaron a un invernadero con una temperatura de 23°C y una humedad del aire de aproximadamente 80-90%.

5 Después de un tiempo de incubación de 7 días las plantas fueron humedecidas, colocadas durante una noche en la cámara climatizada y la enfermedad se llevó a erupción. A continuación se efectuó la evaluación de la infestación. El grado de infestación se expresó en % de superficie infestada de hojas, en comparación con las plantas testigo infectadas, no tratadas, 10 y se reproduce en la Tabla II.

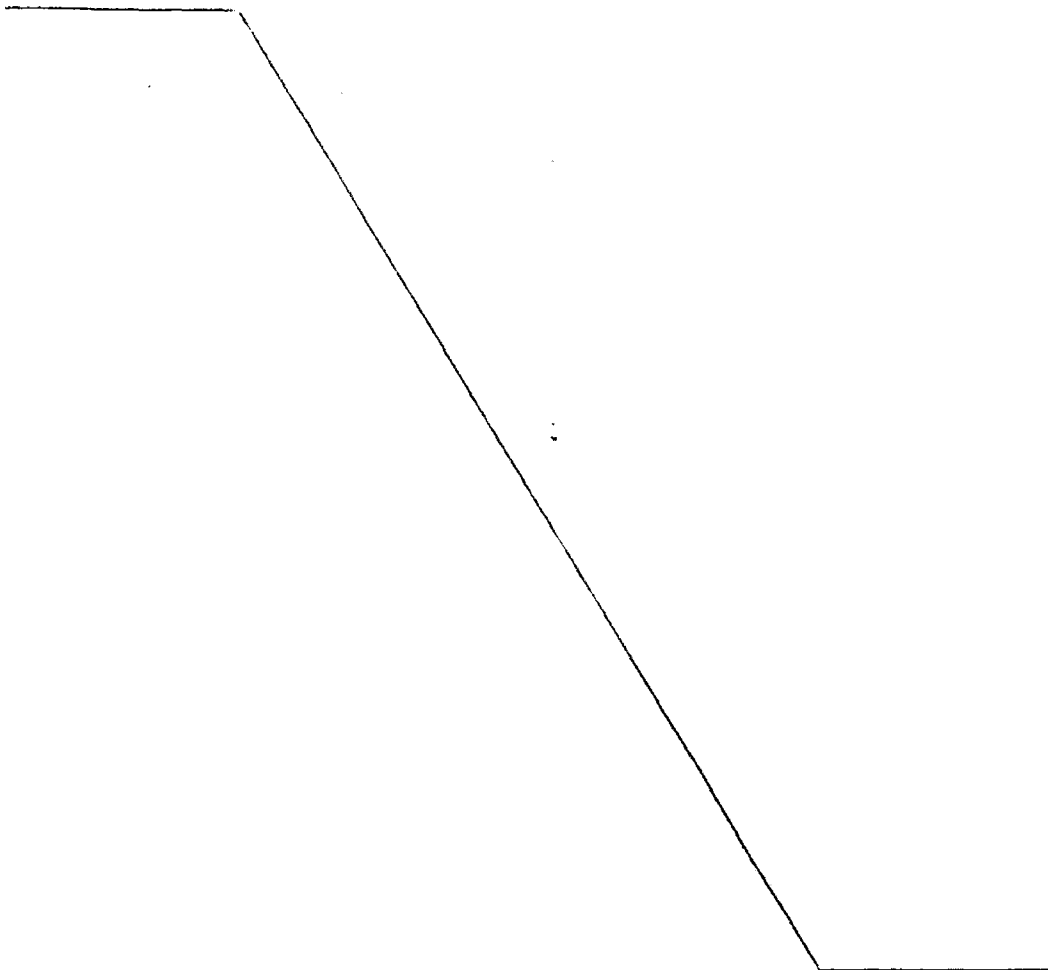


TABLA II

Compuesto según el Ejemplo % de infestación con Plasmodia ví-
tícola con mg de sustancia ac-
tiva/litro de caldo para rociar

	500	250	125
1	0	0	0
2	0	0	0
3	0	0	0
4	0	0	0
10	0	0	0
12	0	0	0
16	0	0	0-3
17	0	0	0
18	0	0	0
20	0	0	0
22	0	0	0
23	0	0	0
24	0	0	0
27	0	0	0
28	0	0	0
29	0	0	0-3
31	0	0	0
36	0	0	0
37	0	0	0
38	0	0	0
39	0	0	0
40	0	0	0
41	0	0	0
42	0	0	0
43	0	0	0
44	0	0	0
45	0	0	0
60	0	0	0
66	0	0	0

Continuación de Tabla II

Compuesto según el Ejemplo % de infestación con Plasmopara ví-
 rícola con mg de sustancia ac-
 tiva/litro de caldo para rociar

	500	250	125
69	0	0	0
71	0	0	0
77	0	0	0
80	0	0	0
84	0	0	0
85	0	0	0 - 3
89	0	0	0 - 3
90	0	0	0
91	0	0	0
93	0	0	0
94	0	0	0
101	0	0	0
102	0	0	0
103	0	0	0
105	0	0	0
106	0	0	0
107	0	0	0
108	0	0	0
109	0	0	0
110	0	0	0
111	0	0	0
112	0	0	0
113	0	0	0
114	0	0	0
117	0	0	0
119	0	0	0
123	0	0	0
125	0	0	0

Continuación de Tabla II

Compuesto según el Ejemplo	% de infestación con <i>Plasopora vi-</i> <i>tícola</i> con mg de sustancia ac- tiva/litro de caldo para rociar		
	500	250	125
126	0	0	0
127	0	0	0
Plantas infecta- das, no tratadas		100	

10 Ejemplo II

Plantas de arroz fueron tratadas uniformemente en la 4ª etapa foliar con los compuestos reivindicados, en concentra-
ciones de 500, 250 y 125 mg de sustancia activa por litro de -
caldo para rociar. Después de secar el revestimiento rociado,
15 las plantas fueron rociadas uniformemente con una suspensión -
de esporas de *Piricularia oryzae*, y se colocaron durante 48 ho-
ras en una cámara climatizada, mantenida a oscuras, a 25°C y -
una humedad relativa del aire de 100%. A continuación las plan-
tas se mantuvieron en un invernadero a 25°C y una humedad rela-
20 tiva del aire de 85% y se investigaron 14 días después de la -
inoculación en cuanto a infestación con *Piricularia oryzae*. El
grado de infestación se expresó en % de superficie infestada -
de hojas, referido a plantas testigo infestadas, no tratadas,
(=100% de infestación).

TABLA III

Compuesto según el Ejemplo	Superficie de hojas infestada con <i>Pi</i> <i>ricularia</i> en % con mg de sustan- cia activa/litro de caldo para rociar		
	500	250	125
5			
2	0	0	0
3	0	0	0
10	0	0	0
12	0	0	0
13	0	0	0 - 3
100	0	0	0 - 3
10			
196	0	0	0
200	0	0	0 - 3
201	0	0	0 - 3
206	0	0	0 - 3
Plantas infesta- das, no tratadas			100

15

Ejemplo III

Portainjertos de manzano (EM IX) se trataron uniformemente en la 4ª etapa foliar con los compuestos reivindicados en las concentraciones de aplicación de 500, 250 y 125 mg de sustan-
cia activa/litro de caldo para rociar.

20

Después de secar superficialmente el revestimiento de sustancia activa, las plantas se infectaron fuertemente con co-
nidios de roña del manzano (*Venturia inaequalis*) y se colocaron, en estado húmedo con goteo, dentro de una cámara climatizada, cu-
ya temperatura era de 22°C y cuya humedad relativa del aire era
de 100%. Después de un tiempo de infección de 48 horas, las plan-
tas pasaron a un invernadero a 18°C y con una humedad relativa

25

del aire de 95-100%.

Después de un tiempo de incubación de 14 días, las plantas se investigaron en cuanto a infestación con roña del manzano (*Venturia inaequalis*). La evaluación de la infestación se efectuó de modo usual a simple vista. El grado de infestación de las plantas con roña del manzano se expresó en % de superficie infectada de hojas, referido a plantas infectadas no tratadas y se reproduce en la Tabla IV.

TABLA IV

10

Compuesto según el Ejemplo	Grado de infestación con roña con mg de sustancia activa/litro de caldo para rociar		
	500	250	125
4	0	0	0
10	0	0	0 - 3
15	17	0	0 - 3
20	20	0	0
21	0	0	0 - 3
24	0	0	0 - 3
31	0	0	0
32	0	0	0
20	37	0	0
39	0	0	0
40	0	0	0
42	0	0	0
45	0	0	0
64	0	0	0 - 3
66	0	0	0
25	85	0	0
200	0	0	0
205	0	0	0

Continuación de Tabla IV

Compuesto según el Ejemplo	% de infestación con roña con mg de sustancia activa/li- tro de caldo para rociar		
	500	250	125
206	0	0	0
211	0	0	0
89	0	0	0
91	0	0	0
96	0	0	0 - 3

Plantas infecta- das, no tratadas		100	

Ejemplo IV

Plantas de remolacha azucarera se trataron en la 6ª -
etapa foliar con los compuestos reivindicados en las cantidades
de consumo de 500, 250 y 125 mg/l de caldo para rociar.

Después de secar superficialmente el revestimiento de
sustancia activa, las plantas se inocularon fuertemente con co-
nidios del agente patógeno de la enfermedad de viruela de la re-
molacha (*Cercospora beticola*) y se colocaron en estado húmedo -
con goteo dentro de una cámara climatizada con una humedad rela-
tiva del aire de aproximadamente 100% y a 25°C. 48 horas más tar-
de, las plantas volvieron a un invernadero. 14 días más tarde -
fueron investigadas en cuanto a infestación con la viruela. El
grado de infestación se expresó en % de superficie infestada de
hojas, referido a plantas testigo infectadas, no tratadas (=100%).
Los resultados están recopilados en la Tabla V.

TABLA V

Compuesto según el Ejemplo	Superficie de hojas infectada con <i>Cerco- spora beticola</i> en % con mg de sus- tancia activa/litro de caldo para rociar		
	500	250	125
3	0	0	0 - 3
18	0	0	0
22	0	0	0 - 3
31	0	0	0 - 3
32	0	0	0
Plantas infecta- das, no tratadas			100

Ejemplo V

Plantas de trigo se trataron con los compuestos reivin-
dicados en las concentraciones de aplicación de 500, 250 y 125 -
mg de sustancia activa/litro de caldo para rociar. Después de se-
car superficialmente el revestimiento de sustancia activa, las -
plantas se inocularon con esporas de la roya parca del trigo (*Pucci-
nia triticina*) y se colocaron, en estado húmedo con goteo, dentro
de una cámara climatizada a 20°C y con una humedad relativa del
aire de 100%. 24 horas más tarde, las plantas volvieron a un in-
verradero y en éste, 14 días después de la inoculación, se inves-
tigaron en cuanto a infestación con la roya parca del trigo. El
grado de infestación se expresó en % de superficie infestada de
hojas, referido a plantas testigo infectadas, no tratadas (=100%
de infestación). La Tabla VI muestra el buen efecto de los com-
puestos investigados.

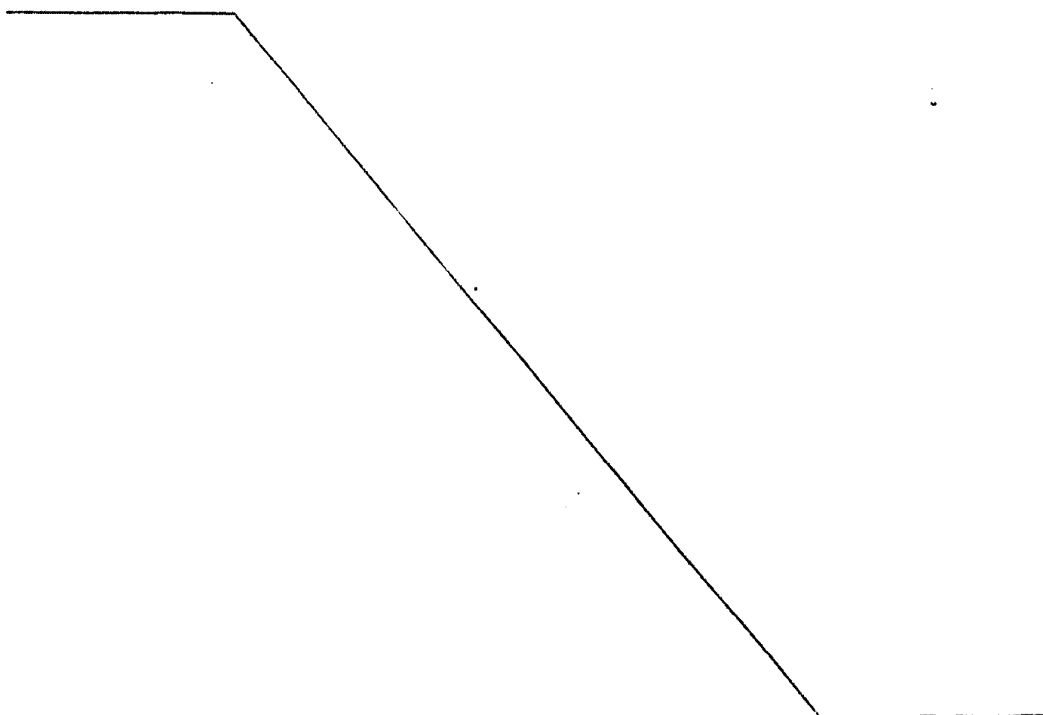
TABLA VI

Compuesto según el Ejemplo Área de superficie de hojas infestada con roya perda con mg de sustancia activa/litro de caldo para rociar

	500	250	125
1	0	0	0
2	0	0	0
4	0	0	0 - 3
18	0	0	0 - 3
19	0	0	0
20	0	0	0
24	0	0	0
26	0	0	0
27	0	0	0
28	0	0	0
31	0	0	0
37	0	0	0
40	0	0	0
41	0	0	0
42	0	0	0
43	0	0	0
45	0	0	0
60	0	0	0
64	0	0	0
66	0	0	0
68	0	0	0
69	0	0	0
71	0	0	0 - 3
80	0	0	0
81	0	0	0 - 3
82	0	0	0
85	0	0	0 - 3

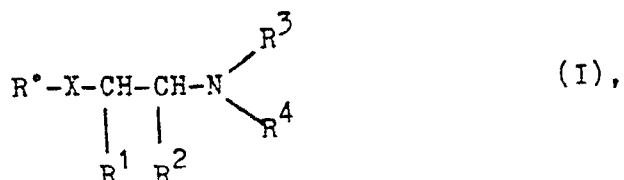
Continuación de Tabla VI

Compuesto según el Ejemplo	% de superficie de hojas infectada con roya parda con g de sustancia ac- tiva/litro de caldo para rociar		
	500	250	125
87	0	0	0 - 3
93	0	0	0
94	0	0 - 3	0 - 3
95	0	0	3
103	0	0	0
107	0	0	0
109	0	0	0 - 3
110	0	0	0
112	0	0	0
113	0	0	0
114	0	0	0
117	0	0	0
119	0	0	0
----- Plantas infecte- das, no tratadas		100	



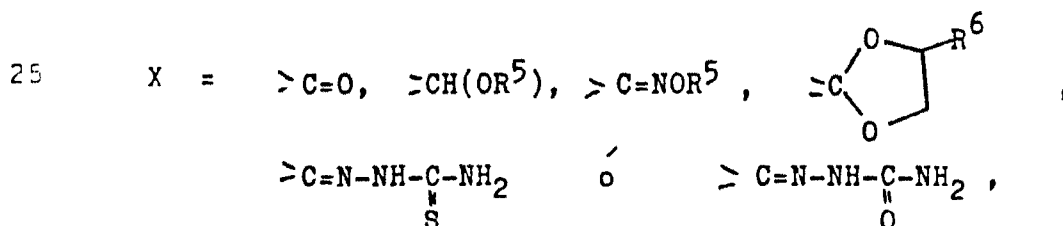
REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la preparación de nuevas (hetero)-aril-propilaminas de fórmula I y sus sales



en donde R° significa fenilo, que está sustituido una vez con -
cicloalquilo ($\text{C}_3\text{-C}_7$), fenilo, fenoxi, naftoxi, bencilo, bencilo
10 xi, feniltio, fenilsulfonilo, piridiloxi, quinoliloxi o quinoxalil
oxi, o en posiciones contiguas con alquilendioxo ($\text{C}_1\text{-C}_2$), pueden
co estos radicales estar sustituidos una o varias veces con ha-
lógeno, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), halógeno-alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_2$), alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$),
halógeno-alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_3$), OH, CN ó NO_2 y además puede estar susti-
15 tuído una a tres veces con halógeno, NO_2 , hidroxilo, alquilo ($\text{C}_1\text{-}$
 -C_{12}), alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_{12}$) que está sustituido una o varias veces -
con halógeno, hidroxilo o alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$), alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_8$), alcoxi
($\text{C}_1\text{-C}_2$)-etoxi, alquiltio ($\text{C}_1\text{-C}_8$), halógeno-alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_8$), haló-
20 geno-alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_8$), halógeno-alquiltio ($\text{C}_1\text{-C}_8$), alquenoilo ($\text{C}_2\text{-C}_4$),
alquenoxi ($\text{C}_2\text{-C}_6$), fenoxi o fenoxi que puede estar sustituido -
una o varias veces con halógeno, CF_3 , NO_2 o alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$); o
significa naftilo, indanilo o 1,2,3,4-tetrahidronaftilo pueden-
do estar sustituidos estos tres radicales una o varias veces con
halógeno, hidroxilo, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$), halógeno-al-
25 quilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), fenoxi o fenoxi que está sustituido una o varias
veces con halógeno, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), NO_2 , alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$), haló-
geno-alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$) o halógeno-alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$); o significa flug

fenilo o 9,10-dihidroantraceno, ambos de los cuales pueden estar sustituidos una o varias veces con halógeno, hidroxilo, NO₂, alcoxi (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₄), halógeno-alquilo (C₁-C₄), fenoxi o fenoxi que esté sustituido una o varias veces con halógeno, alquilo (C₁-C₄), CN, NO₂ ó CF₃; o significa dibenzofuranilo o dibenzotianilo, ambos de los cuales pueden estar sustituidos de una a tres veces con halógeno, hidroxilo, NO₂, alquilo (C₁-C₄) o alcoxi (C₁-C₄); o significa furanilo o tienilo, ambos de los cuales pueden estar sustituidos una o varias veces con halógeno, nitro, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), hidroxilo-alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₂), fenilo, bencilo, fenoxi o feniltio, pudiendo estos radicales arilo estar sustituidos una o varias veces con halógeno, CF₃, NO₂, CN, alquilo (C₁-C₄) o alquilo (C₁-C₄)-carbonilo; o significa piridilo o piridilo que esté sustituido una o varias veces con halógeno, NO₂, CN, alquilo (C₁-C₈), halógeno-alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), halógeno-alcoxi (C₁-C₄), fenoxi o fenoxi que esté sustituido una o varias veces con halógeno, NO₂, CF₃, CCC-alquilo (C₁-C₄), CN o alquilo (C₁-C₄), con fenilo o fenilo que esté sustituido una o varias veces con halógeno; o significa benzofuranilo, benzotienilo, que pueden estar sustituidos de una a tres veces con halógeno, nitro, alquilo (C₁-C₄), halógeno-alquilo (C₁-C₄) o alcoxi (C₁-C₄); X significa

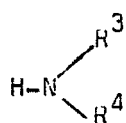


R^1 significa H, Cl, Br, alquilo (C_1-C_4) o alquilo (C_1-C_4) que -
 está sustituido una o varias veces con halógeno, alcoxi (C_1-C_4),
 fenilo o fenilo que está sustituido una o varias veces con haló-
 geno; R^2 significa H, Cl, Br, alquilo (C_1-C_2), fenilo o fenilo
 que está sustituido una o varias veces con halógeno, nitro, hi-
 droxi, alquilo (C_1-C_2), halógeno-alquilo (C_1-C_2), alcoxi (C_1-C_4)
 o fenoxi, o significa piazilo o furanilo; R^3 y R^4 , en común con
 el átomo de nitrógeno, al que están unidos, significan un anillo
 heterociclano saturado de 7 a 9 miembros, eventualmente sustitui-
 do una o varias veces con: alquilo (C_1-C_4), hidroxilo, hidroxilo-alqui-
 lo (C_1-C_2) o alcoxi (C_1-C_2)-alquilo (C_1-C_2) y/o puenteado simple-
 mente con una cadena alquileno (C_1-C_2), el cual anillo puede con-
 tener como miembro del anillo también un elemento tomado del gru-
 po de O, S, NR^7 , $(CH=CH)$ o $(CH=N)$, o significan 3-aza-1,4-dioxo-
 -espiro-(4,5)decano, que puede estar sustituido una o varias ve-
 ces con alquilo (C_1-C_4), COO-alquilo (C_1-C_4), COCH o halógeno-al-
 quilo (C_1-C_2); R^5 significa H, alquilo (C_1-C_{12}), alqueno (C_2-C_6),
 alquinilo (C_2-C_4), bencilo o bencilo que está sustituido en la -
 parte aromática una o varias veces con halógeno, alquilo (C_1-C_4),
 halógeno-alquilo (C_1-C_2), alcoxi (C_1-C_2), CN, NC_2 o hidroxilo, o -
 significa piridilo o piridilo que está sustituido una o varias -
 veces con halógeno, CF_3 , CCl_3 o alquilo (C_1-C_4); R^6 significa H,
 alquilo (C_1-C_6) o halógeno-alquilo (C_1-C_2); y R^7 significa H, al-
 quilo (C_1-C_{12}), alquilo (C_1-C_{12}) que está sustituido una o varias
 veces con hidroxilo o alcoxi (C_1-C_2), o significa fenilo, bencilo
 o piridilo, pudiendo estos radicales arilo estar sustituidos una
 o varias veces con halógeno, NO_2 , OH, CN, alquilo (C_1-C_4), haló-

cicloalquilo (C_3-C_7) o alilo (C_3-C_3), o significa el radical -
 $CH(R^1)-CH(R^2)-X-R^0$, donde, para este radical, los sustituyentes
 R^1 , R^2 , R^3 y X son en general idénticos a los otros radicales
 R^1 , R^2 , R^3 y X de fórmula I, con la condición de que en el caso
 a) si que $NR^3R^4 = 2,6$ -di-(alquil C_1-C_2)-morfolino, X = $>C=O$
 ó $>CH(R^5)$ y R^0 significa un anillo fenilo sustituido, que con-
 tiene un radical tomado del grupo de halógeno, alquilo (C_1-C_6),
 cicloalquilo (C_3-C_6), alcoxi (C_1-C_6), alcoxilo (C_2-C_6), fenoxi
 o fenilo, pudiendo estos radicales arilo estar sustituidos una
 o varias veces con halógeno, o en el caso b) de que X = $>C=O$ ó
 $>CH(R^5)$, $R^1 = H$ o alquilo (C_1-C_2), $R^2 = H$ y R^0 signifique un
 anillo fenilo sustituido, que contiene un radical tomado del gru-
 po de halógeno, alquilo (C_1-C_2), halógeno-alquilo (C_1-C_2), ciclo-
 alquilo (C_3-C_7), alcoxi (C_1-C_2), halógeno-alcoxi (C_1-C_2), alquil-
 tio (C_1-C_2) o halógeno-alquiltio (C_1-C_2), el anillo fenilo de -
 R^0 debe estar sustituido además con hidroxilo o nitro, y en el ca-
 so c) de que $NR^3R^4 = 2,6$ -di-(alquil C_1-C_2)-morfolino y X = $>C=O$
 ó $>CH(R^5)$, R^0 no debe significar ningún radical naftilo, inda-
 nilo o 1,2,3,4-tetrahidronaftilo no sustituido, caracterizado -
 porque se hace reaccionar un compuesto de fórmula II



en donde A significa un grupo lábil desalojable nucleofílicamen-
 te, con una amina de fórmula III



(III)

y después de cesar la reacción, se sigue agitando durante -
tres horas a temperatura ambiente, se filtra con succión el
producto cristalino, se lava con acetona y se seca en una -
5 estufa de desecación en vacío.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, ca-
racterizado porque, en la fórmula I, R⁰ significa fenilo, -
que esté sustituido una o varias veces con halógeno, nitro,
hidroxi, alquilo (C₁-C₁₂), que eventualmente está halogena-
do una o varias veces, o significa bencilo, que puede estar
10 sustituido una o varias veces con alquilo (C₁-C₄), halógeno,
nitro ó CF₃, o con cicloalquilo (C₃-C₇), que puede estar sus-
tituido una o varias veces con halógeno, alquilo (C₁-C₄), o
fenilo; o con alcoxi (C₁-C₈), halógeno-alcoxi (C₁-C₈), o con
15 fenilo, que puede estar sustituido una o varias veces con ha-
lógeno, CF₃ ó NO₂; o con fenoxi, benciloxi, naftilosil, fenil-
tio o fenilsulfonilo, todos los cuales pueden estar sustitui-
dos una o varias veces con NO₂, halógeno, halógeno-alquilo -
(C₁-C₄), alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o halógeno-alcoxi
20 (C₁-C₄), o con piridiloxi, quinoliloxi o quinoxaliloxi, to-
dos los cuales pueden estar sustituidos una o varias veces
con halógeno, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), halógeno-al-
quilo (C₁-C₄), halógeno-alcoxi (C₁-C₄), hidroxi o nitro, o
significa naftilo, indanilo o 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, to-

dos los cuales pueden estar sustituidos una o dos veces con
 halógeno, hidroxilo, alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4) o halóge
 no-alquilo (C_1-C_4), o significa fluorenilo, que puede estar
 sustituido una o dos veces con halógeno, NO_2 , alquilo (C_1-C_4)
 5 o halógeno-alquilo (C_1-C_4), o significa dibenzofuranilo o di
 benzotienilo, ambos de los cuales pueden estar sustituidos
 de una a tres veces con halógeno, NO_2 o alquilo (C_1-C_4), o
 significa furanilo o tienilo, ambos de los cuales pueden es
 tar sustituidos una o dos veces con halógeno, nitro, alquilo
 10 (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), o significa piridilo, que puede es
 tar sustituido una o dos veces con halógeno, NO_2 , CN, alqui
 lo (C_1-C_4), halógeno-alquilo (C_1-C_4), fenoxi, que puede es
 tar sustituido una o varias veces con CF_3 , NO_2 o halógeno,
 con fenilo o fenilo que está sustituido una o dos veces con
 15 halógeno; R^1 , R^2 significan H; X significa CO; R^3 y R^4 , en
 común con el átomo de nitrógeno, al que están unidos, signi
 fican un anillo heterociclino de 7 a 9 miembros, eventualmen
 te sustituido una a tres veces con alquilo (C_1-C_4), hidroxilo
 alquilo (C_1-C_2), hidroxilo o alcoxi (C_1-C_2)-alquilo (C_1-C_2),
 20 el cual anillo puede contener adicionalmente el grupo NR^7 o
 $-(CH=O)-$ como miembro del anillo; y R^7 significa n, alquilo
 (C_1-C_4), fenilo o bencilo, ambos de los cuales pueden estar
 sustituidos de una a tres veces con halógeno, alquilo (C_1-C_4)
 o alcoxi (C_1-C_4).

25

3.- "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVAS

(HETERO)-ARIL-PROPILAMINAS.

Tal como se describe y reivindica en la presente -
Memoria Descriptiva que consta de sesenta y cinco hojas es-
critas a máquina por una sola cara.

Madrid, 6 Marzo 1986

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke at the bottom.