

(19) DANMARK



PATENTDIREKTORATET  
TAASTRUP

(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT

(11) 156408 B



(51) Int.Cl.<sup>4</sup> A 01 N 43/50

(21) Patentansøgning nr.: 0175/77

(22) Indleveringsdag: 18 jan 1977

(41) Alm. tilgængelig: 19 jul 1978

(44) Fremlagt: 21 aug 1989

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: -

(71) Ansøger: \*BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; 509 Leverkusen, DE

(72) Opfinder: Karl Heinz \*Buechel; DE, Wolfgang \*Kraemer; DE, Erik \*Regel; DE, Manfred \*Piempel; DE, Werner \*Meiser; DE

(74) Fuldmægtig: Ingeniørfirmaet Budde, Schou & Co.

(54) Fremgangsmåde til bekæmpelse af svampe inden for husholdningssektoren ved hjælp af  
1-(4-chlorphenoxy)-1-imidazolyl-(1)-3,3-dimethyl-butan-2-on

(56) Fremdragne publikationer

DE off.g. skrift nr. 2325156, 2105490

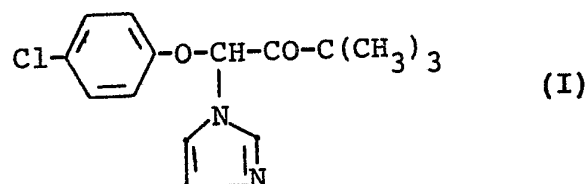
DK 156408 B

Den foreliggende opfindelse angår en fremgangsmåde til bekæmpelse af svampe inden for husholdningssektoren ved hjælp af den kendte 1-(4-chlorphenoxy)-1-imidazolyl-(1)-3,3-dimethylbutan-2-on.

5 Det er allerede kendt, at 1-(4-chlorphenoxy)-1-imidazolyl-(1)-3,3-dimethylbutan-2-on udviser et godt virkningspektrum mod human-, dyre- og plantepatogene svampe, samt er mikrobicidt virksom (jvf. tysk offentliggørelsesskrift nr. 2.105.490 og 2.325.156). En anvendelse af 1-(4-chlorphenoxy)-1-imidazolyl-(1)-3,3-dimethylbutan-2-on til bekæmpelse af svampe inden for husholdningssektoren nævnes imidlertid ikke. Det er desuden allerede kendt, at 2-[N-(trifluormethyl)-N-(fluordichlormethylthio)-amino]-benzoesyresalicylester (virksomt stof i handelsproduktet EULAN<sup>®</sup> ASEPT P) anvendes som desinfektionsmiddel inden for husholdningssektoren (jvf. tysk offentliggørelsesskrift nr. 1.919.180). Dets virkning er imidlertid, især mod skimmel- og knopskydningsvampe, ikke altid helt tilfredsstillende.

Der er nu tilvejebragt en fremgangsmåde til bekæmpelse af svampe indenfor husholdningssektoren, hvilken fremgangsmåde er ejendommelig ved, at man lader 1-(4-chlorphenoxy)-1-imidazolyl-(1)-3,3-dimethylbutan-2-on med formlen

25



30

indvirke på svampene eller deres angivelser.

Overraskende udviser 1-(4-chlorphenoxy)-1-imidazolyl-(1)-3,3-dimethylbutan-2-on netop mod de svampegrupper, der skal bekæmpes inden for husholdningssektoren, en bedre virkning end den fra teknikens stude kendte 2-[N-(trifluor-

methyl)-N-(fluordichlormethylthio)-amino]-benzoesyresalicyl-  
ester, der i nogen tid har fundet anvendelse til antimikro-  
biel efterbehandling og udgør et virksomt stof med samme  
virkningsretning. Da den ifølge opfindelsen anvendte forbin-  
5 delse har et særlig bredt virkningsspektrum med høj virk-  
ningsintensitet, især mod skimmelsvampe, ved samtidig gun-  
stige fysiske egenskaber, er der sikret en succesrig anven-  
delse inden for husholdningssektoren.

Af de i tysk offentliggørelsesskrift nr. 2.325.156  
10 anførte forsøgsresultater (jvf. eksempel A, B, D, E, F og  
G) fremgår, at den ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen  
anvendte forbindelse ligesom de andre af den dér anførte  
almene formel I omfattede imidazolderivater har en fungicid  
virkning hos planter. Det kan ikke udledes af resultaterne,  
15 at 1-(4-chlorphenoxy)-1-imidazolyl-(1)-3,3-dimethyl-butan-  
2-on ved andre indikationer, nemlig ved bekæmpelse af svampe  
inden for husholdningssektoren, indtager en særstilling.  
Netop dette må betragtes som overraskende, da MHK-værdierne  
for denne forbindelse er væsentlig ringere end MHK-værdierne  
20 for alle øvrige forbindelser af denne type (jvf. anvendel-  
seseksemplerne). Selv af de to komponenter, der ifølge tysk  
offentliggørelsesskrift nr. 2.325.156 konkret afprøves som  
forbindelser til at gøre træslib holdbart, kræves der i  
sammenligning med 1-(4-chlorphenoxy)-1-imidazolyl-(1)-3,3-  
25 dimethyl-butan-2-on den 4-dobbelte hhv. 10-dobbelte mængde  
for at hæmme væksten af *Microsporum canis*. For *Penicillium*  
*commune* ligger MHK-værdien for brom-forbindelsen 40 gange  
så højt som for den ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen  
anvendte forbindelse. Desuden udviser også den tilsvarende  
30 phenyl-forbindelse ved hæmning af *Candida albicans* en 40  
gange højere værdi end den ved fremgangsmåden ifølge opfin-  
delsen anvendte forbindelse.

Den ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen anvendte  
1-(4-chlorphenoxy)-1-imidazolyl-(1)-3,3-dimethylbutan-2-on  
35 er som nævnt kendt (jvf. de ovennævnte tyske offentliggørel-  
sesskrifter).

Indarbejdningen af det virksomme stof i materialer, der inden for husholdningssektoren er udsat for angreb af svampe, inhiberer væksten af svampene, således at materialernes oprindelige værdi bevares. Forbindelsen er ikke-flygtig, vandopløselig, lysufølsom og termostabil, således at den i længere tidsrum er bestandig i sådanne materialer. Eksempler på materialer inden for husholdningssektoren, der kan påvirkes uheldigt af svampevækst, er kalkbetrygninger, dispersionsfarver, tapeter, fugning af kakkelvægge, møbler, læder, kunstlæder, bademåtter, brusebadsforhæng, tekstiler, tæppegulve og teltudrustninger.

Inden for husholdningssektoren forekommer der især følgende svampeklasser og arter:

- 1) Træ: Basidiomycetes  
Ascomycetes  
Fungi imperfecti

især *Merulius lacrimans*, *Coniophora puteana*, forrådnelsessvampe, blåsvampe og skimmelsvampe. Disse fører til ødelæggelse, styrkeændring og misfarvning af træmaterialer.

2) Cellulose og papir: (tapeter, bøger)  
især *Aspergillus*-arter, *Penicillium* bl.a. skimmelsvampe, samt yderligere træødelæggende svampe.

3) Tekstiler og læder:

Skimmelsvampe (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Verticillium* og andre)

Forrådnelsessvampe

Disse fører til styrkeformindskelse af fibre og læder samt til misfarvning (jordslåede skjolder på tekstiler og rødfarvning af chromlæder).

4) Malinger, lim, bitumina:

Skimmelsvampe og  
blåsvampe

der fører til misfarvning ved nedbrydning af farvestoffet eller fører til egen farvestofproduktion.

Man skal især fremhæve den høje virkningsintensitet over for den til knopskydningsvampene hørende *Pitorosporum* 5 ovale, over for skimmelsvampe, såsom *Aspergillus niger*, *Penicillium commune*, *Erysiphe graminis* og *Fungi imperfecti* samt *Colletotrichum coffeanum*, samt den sporicide virkning ved koncentrationer på 10  $\mu\text{g/ml}$  mod *Dermatophyt-* og *Aspergillus*-sporer. Forbindelsen udviser in vitro en høj virkningsintensitet ved primær fungistatisk virkningstype, dvs. 10 at den hæmmer væksten af svampene. En fungicid virkning (svampeudryddelse) kan opnås med en koncentration på det 5- til 10-dobbelte af den minimale hæmningskoncentration (så kaldt "MHK-værdi").

15 Herudover udviser den ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen anvendte forbindelse en baktericid virkning.

Det ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen anvendelige virksomme stof kan anvendes i ikke-modificeret form eller med en bærer, f.eks. dispergeret på et fintfordelt fast 20 stof eller som støv. Sådanne blandinger kan også dispergeres i vand ved hjælp af et befugtningsmiddel, og de resulterende emulsioner kan anvendes som spray. Ved andre arbejdsmåder kan produktet anvendes som virksomt stof i opløsningsmiddeleopløsninger, olie-i-vand- eller vand-i-olie-emulsioner. 25 Blandingerne kan formuleres som koncentrat og derpå fortyndes med yderligere flydende eller faste hjælpestoffer for at fremstille slutbehandlingsblandingen. Gode resultater opnås især, når der anvendes blandinger, der indeholder 0,5-3% virksomt stof.

30 De mangesidige anvendelsesmuligheder fremgår af de efterfølgende eksempler:

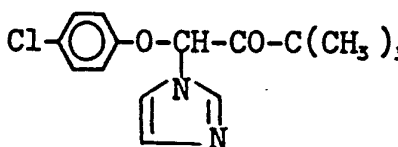


Eksempel A-2

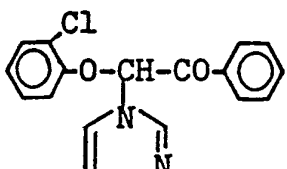
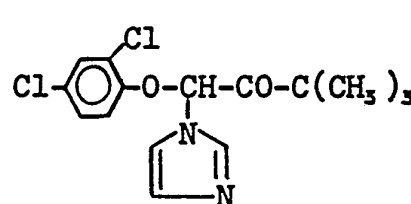
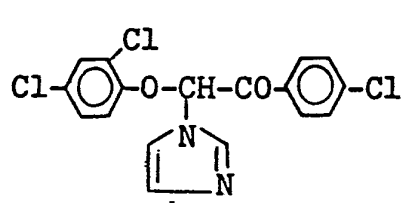
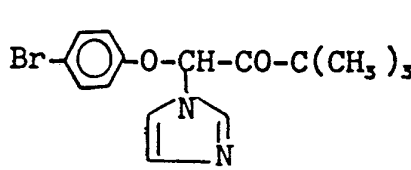
MHK-Værdier for det virksomme stof med formelen I og lignende forbindelser, der forekommer inden for husholdningssektoren.

Virksomt stof	MHK-Værdier i $\mu\text{g/ml}$			
	Micro- sporum canis	Candi- da albicans	Penicil- lium commune	Asper- gillus niger

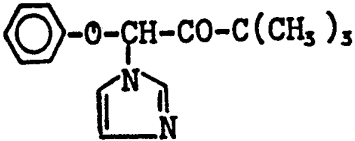
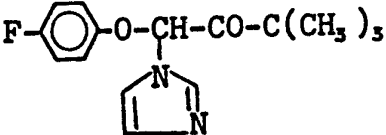
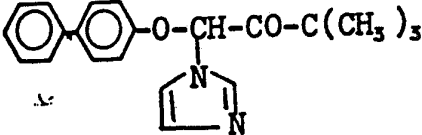
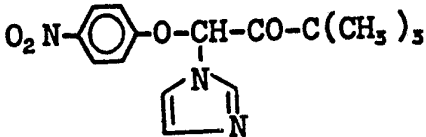
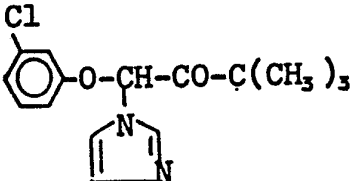
ifølge opfindelsen

	1	1	1	1
---	---	---	---	---

kendt

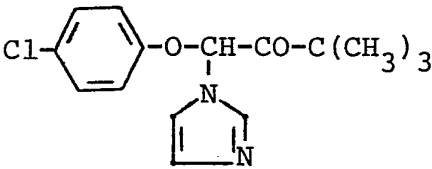
	10	4	100	4
	10	10	40	40
	100	<1	40	40
	10	<1	40	<1

## Eksempel A-2 (fortsat)

Virksomt stof	MHK-Værdier i $\mu\text{g/ml}$			
	Micro- spor- um canis	Candi- da albicans	Penicil- lium commune	Asper- gillus niger
	32	32	> 64	4
	10	40	100	4
	4	40	<1	1
	100	100	100	40
	40	4	100	40

Eksempel B

Reciprokke kimhæmningsværdier overfor Eulan Asept P,  
som et handelsprodukt med samme virkningsretning.

Præparat	Bact. mesen- tericus	Staphylo- coccus aureus	Saccha- romyces spec.	Candida albicans
	14500	18000	80000	80000
<sup>®</sup> Eulan Asept P 30%'s handelsprodukt	3000	30000	60000	30000
Asper- gillus terreus	Asper- gillus niger	Tricho- phyton mentagro- phytes	Paecilo- myces variotti	Peni- cillium cameru- nense
18000	42000	80000	80000	80000
<3000	3000	30000	<3000	30000

Eksempel C

Efterbehandling af skomellemsålemateriale.

Forsøgsanordning1) Direkte kontaminerings-forsøg

15 Et 3x3 cm stort stykke af et kunststof-mellemsålema-  
teriale, der foruden en blindkontrol indeholder 1,5 vægt-%  
virksomt stof, blev anbragt i et fugtigt kammer, mættet med  
en Nervina-malt-opløsning og podet med ca.  $2-3 \times 10^3$  spirings-  
dygtige partikler eller celler af

10 Trichophyton mentagrophytes og  
Trichophyton rubrum

som prototyper på Dermatophyter,  
Candida albicans

som lededkim for gær,  
15 Aspergillus fumigatus og  
Penicillium comune  
som eksempler på skimmelsvampegruppen.

Det således forberedte materiale blev anbragt i 7  
dage ved 28°C og blev fra den 3. dag undersøgt dagligt hvad  
20 angår kimvæksten.

2) Agar-diffusions-forsøg

Ca. 1x1 cm store stykker af et mellemsålemateriale  
25 blev anbragt i petriskåle og overlagt med Sabouraud-Agar.  
Efter størkning af agaren blev  $1 \times 10^3$  infektiøse partikler  
af svampearterne

Trichophyton mentagrophytes

Trichophyton rubrum

30 Candida albicans

Aspergillus fumigatus og

Penicillium comune

suspenderet i 0,5 ml fysiologisk kogsaltopløsning, homogent  
udspatlet på petriskålene, og petriskålene blev inkuberet i  
35 4 dage ved 28°C.

Resultater1) Direkte kontamineringstest

På det ikke efterbehandlede kontrolmateriale udviste  
 5 alle kimene en normal vækst. Det med 1-(4-chlorphenoxy)-1-  
 imidazolyl-(1)-3,3-dimethylbutan-2-on efterbehandlede mate-  
 riale udviste ved Dermatophyter og Aspergillus samt Penicil-  
 lium en - i sammenligning med kontrollen - ca. 80%'s vækst-  
 hætning af kimene, og ved Candida en hætning på 30% af væk-  
 10 sten.

En gentagelse af forsøget med kunststofmateriale,  
 der indeholdt 2-3 vægt-% virksomt stof, førte ved alle un-  
 dersøgte svampe til en fuldstændig hætning af væksten.

2) Agar-diffusionsforsøg

I den følgende tabel er de ved diffusionsforsøget  
 opnåede hætningzoner sammenstillet:

Præparat	Hætningzoner i mm Ø ved			
	Cand.alb.	Trich.ment.	Trich.rubr.	Asp.fum.
20 Kontrol	0	0	0	0
1,5% virksomt stof	38	38	38	35
2% virksomt stof	38	46	45	38
25 3% virksomt stof	41	50	50	39

Eksempel D

Efterbehandling af lefamateriale (læderfibre)  
 30 Undersøgelsen skete ved et kontamineringsforsøg og  
 agar-diffusionsforsøg ifølge forsøgsbeskrivelsen i eksempel  
 C.

## Sammensætning af materialet:

- 70 dele læderfiber,
- 30 dele naturkautsjuk svarende til
- 50 dele 60%'s naturlatex
- 5 1,5 dele Vulkanox NKF (et klæbestof)
- a) 2 eller
- b) 3 dele virksomt stof.

Der blev prøvet på Dermatophyter, Trichophyton men-  
10 tagrophytes og Trichophyton rubrum og på skimmelsvampene  
Aspergillus fumigatus og på gærsvampen Candida albicans.

Resultat

Ved kontamineringsforsøget og ved agar-diffusionsfor-  
15 søget var begge sammensætninger fuldstændig virksomme.



- 2) Sprayformuleringen III (ifølge eksempel F) blev prøvet overfor følgende kimbærere:

Skolæder	Forsøgskim:
5 Tekstil-blandings-væv	Aspergillus terreus og
Ujævnt fibertapet	Trichoderma viride
Filtrepapir	

Som kimsæd blev der anvendt 2000 skimmelsvampekolonier  
10 pr. kimbærer.

### Resultater

Ved sprøjtetider på 1 og 2 sek. var de ovennævnte kimbærere endnu uden bevoksning efter 14 dages forløb.

15

### Eksempel F

formulering af sprøjtedåser

### Formulering I

20

0,5%	1-(4-chlorphenoxy)-1-imidazolyl-(1)-3,3-dimethyl- butan-2-on
0,1%	Evergreen 10 745 H+R*)
39,4%	Isopropanol
25 60,0%	Frigen 11/12 (30:70)**)

### Formulering II

30

0,5%	1-(4-chlorphenoxy)-1-imidazolyl-(1)-3,3-dimethyl- butan-2-on
0,1%	Evergreen 10 745 H+R*)
39,4%	Ethanol
60,0%	Frigen 11/12 (30:70)**)

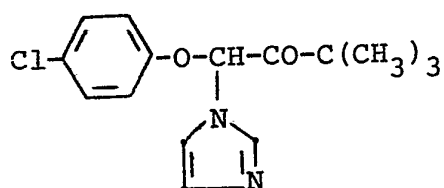
35..

Formulering III

	0,5%	1-(4-chlorphenoxy)-1-imidazolyl-(1)-3,3-dimethylbutan-2-on
5	0,1%	Evergreen 10 745 H+R*)
	59,5%	Isopropanol
	39,9%	Frigen 11/12 (30:70)**)
	*)	Parfumeolie som duftkomponent
10	**)	Frigen 11 = CCl <sub>3</sub> F; Frigen 12 = CCl <sub>2</sub> F <sub>2</sub>

Fremstillingseksempel

15



20

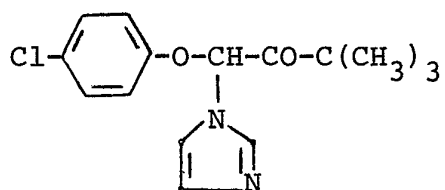
12,25 g (0,05 mol) 1-brom-1-(4-chlorphenoxy)-3,3-dimethylbutan-2-on og 12 g (0,18 mol) imidazol opvarmes efter opløsning i 120 ml acetonitril i 18 timer til kogning under tilbagesvaling. Efter afdestillering af opløsningsmidlet i vakuum sættes 150 ml vand til remanensen, og den vandige fase behandles derpå yderligere 3 gange med hver gang 30 ml vand og tørres, og opløsningsmidlet afdestilleres i vakuum. Efter omkrystallisation af remanensen fra ca. 400 ml ligroin får man 10,5 g (72% af det teoretiske) 1-(4-chlorphenoxy)-1-imidazolyl-(1)-3,3-dimethylbutan-2-on med et smeltepunkt på 135°C.

30

Den som udgangsmateriale anvendte 1-brom-1-(4-chlorphenoxy)-3,3-dimethylbutan-2-on fremstilles ud fra 4-chlorphenol og brompinakolin og påfølgende bromering med brom ved 140°C (smp. 80°C).

P a t e n t k r a v .

Fremgangsmåde til bekæmpelse af svampe inden for husholdningssektoren, k e n d e t e g n e t ved, at man lader 1-(4-chlorphenoxy)-1-imidazolyl-(1)-3,3-dimethylbutan-  
5 2-on med formlen



10

indvirke på svampene eller deres omgivelser.