



GRAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

262447
(11) (B2)

(51) Int. Cl.⁴
A 01 N 43/82

(22) Přihlášeno 10 02 87
(21) (PV 859-87.W)
(32) (31) (33) Právo přednosti od 14 02 86
(595/86-5) Švýcarsko

(40) Zveřejněno 15 07 88

(45) Vydáno 15 07 89

(72) Autor vynálezu JANICKE REINHARD dr., NYFELEER ROBERT dr., BASILEJ (Švýcarsko)

(73) Majitel patentu CIBA-GEIGY AG, BASILEJ (Švýcarsko)

(54) Fungicidní prostředek

1

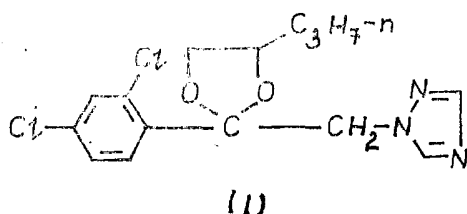
2

Fungicidní prostředek na bázi alespoň dvou účinných látek, který obsahuje jako jednu účinnou látku 1-[2-{2,4-dichlorfenyl}-4-propyl-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazol (I) nebo některou z jeho solí a jako druhou účinnou látku obsahuje 1-[3-{4-terc.butylfenyl}-2-methylpropyl]piperidin (II) nebo některou z jeho solí. Hmotnostní poměr účinných látek I : II = 5 : 1 až 1 : 5. Prostředek se používá k boji proti houbovým chorobám rostlin.

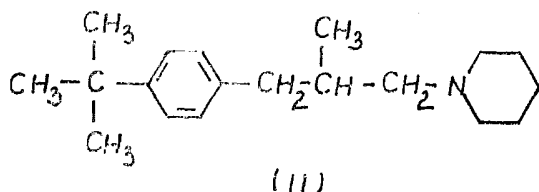
Předložený vynález se týká fungicidního prostředku, který obsahuje jako účinnou složku směs sloučenin se synergicky potencionálním účinkem, a který je vhodný k potírání houbových chorob.

Fungicidní prostředek podle předloženého vynálezu obsahuje dvě účinné látky, které byly již dříve známy jako inhibitory syntézy ergosterinu, které však náležejí ke dvěma chemicky rozdílným skupinám látek.

Předmětem předloženého vynálezu je fungicidní prostředek na bázi alespoň dvou účinných látek, který spočívá v tom, že jako jednu účinnou látku obsahuje 1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazol vzorce I



nebo některou z jeho solí a jako druhou účinnou látku obsahuje 1-[3-(4-terc.butylfenyl)-2-methylpropyl]piperidin vzorce II



nebo některou z jeho solí, přičemž poměr obou účinných látek I : II = 5 : 1 až 1 : 5.

Ve fungicidním prostředku podle vynálezu je složkou vzorce I 1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazol, tj. Propiconazol, nebo některá ze solí této sloučeniny. Tato účinná látka se popisuje v britském patentovém spisu č. 1 522 657.

Složkou vzorce II je 1-[3-(4-terc.butylfenyl)-2-methylpropyl]piperidin, tj. Fenpropidin, nebo některá ze solí této sloučeniny. Tato účinná látka se popisuje v DE-OS 27 52 135.

Propiconazol, tj. složka I, se může vyskytovat ve čtyřech stereoisomerních formách, které mají rozdílný fungicidní účinek.

Fenpropidin, tj. složka II, se vyskytuje ve dvou enantiomerních formách, které mají rovněž rozdílný fungicidní účinek.

Předložený vynález zahrnuje směsi čistých isomerů složek vzorce I a II.

Z kyselin, které se mohou používat k výrobě solí složky vzorce I nebo II, lze uvést následující:

halogenovodíkové kyseliny, jako fluorovodíkovou kyselinu,

chlorovodíkovou kyselinu, bromovodíkovou kyselinu, jodovodíkovou kyselinu, jakož i sírovou kyselinu, fosforečnou kyselinu, dusičnou kyselinu a organické kyseliny, jako octovou kyselinu, trifluoroctovou kyselinu, trichloroctovou kyselinu, propionovou kyselinu, glykolovou kyselinu, thiokyanatovou kyselinu, mléčnou kyselinu, jantarovou kyselinu, citrónovou kyselinu, benzoovou kyselinu, skořicovou kyselinu, šťavelovou kyselinu, mravenčí kyselinu, benzensulfonovou kyselinu, p-toluensulfonovou kyselinu, methansulfonovou kyselinu, salicylovou kyselinu, p-aminosalicylovou kyselinu, 2-fenoxybenzoovou kyselinu, 2-acetoxybenzoovou kyselinu nebo 1,2-naftalendisulfonovou kyselinu.

Výraz „solí“ zahrnuje rovněž komplexy obou bazických složek I a II s kovy. Tyto komplexy se mohou libovolně týkat pouze jedné složky nebo také obou složek nezávisle na sobě. Dají se připravovat také kovové komplexy, které spojují obě účinné látky I a II navzájem do jednoho smíšeného komplexu.

Komplexy s kovy sestávají ze základní organické molekuly a anorganické nebo organické kovové soli, například z halogenidů, dusičnanů, síranů, fosforečnanů, octanů, trifluorocetanů, trichlorocetanů, propionátů, vinanů, sulfonátů, salicylátů, benzoátů atd. Prvků druhé hlavní skupiny periodického systému prvků, jako vápníku a hořčíku, a třetí a čtvrté hlavní skupiny, jako hliníku, cínu nebo olova, jakož i první až osmé vedlejší skupiny, jako chromu, manganu, železa, kobaltu, niklu, mědi, zinku atd. Výhodné jsou prvky vedlejších skupin čtvrté periody. Kovy mohou být přítomny v různých mocnostvích, která jim přísluší. Kovové komplexy se mohou vyskytovat jako sloučeniny s jedním nebo s několika jádry, tzn., že mohou obsahovat jako ligandy jednu nebo několik částí organické molekuly, jako je tomu například v případě výše zmíněných směsných komplexů Propiconazolu a Fenpropidinu.

V praxi se používá výhodně čistých účinných látek I a II, ke kterým se mohou přidávat také další agrochemicky účinné látky, jako insekticidy, akaricidy, nematocidy, herbicidy, regulátory růstu a hnojiva, zvláště však další mikrobicidy.

Odborníkovi je známo, že spektrum fungicidních účinků účinné látky se dá zpravidla

la rozšířit přidáním druhého fungicidu, který má jiný typ účinku. Odborník přitom postupuje tak, že kombinuje dvě účinné látky, které se chemicky navzájem snášejí, a které účelně jakožto fungicidy působí různým biologickým mechanismem. Tak se například v britské přihlášce vynálezu číslo 2 110 934 popisují fungicidní směsi, ve kterých je jednou složkou inhibitor desaminázy adenosinu, zatímco druhou složkou je inhibitor biosyntézy ergosterinu (buněčná membrána houby). V britském patentovém spisu 2 110 934 se pod inhibitory ergosterinu uvádějí jak deriváty triazolu, tak i deriváty piperidinu vedle dalších typů účinných látek.

S překvapením se ukázalo, že když se použijí ve směsi nebo bezprostředně po sobě dvě fungicidně účinné látky Propiconazol a Fenpropidin, známé ze stejné skupiny inhibitorů biosyntézy ergosterinu, pak se dosáhne prudkého zvýšení účinku, který nejen převyšuje účinky jednotlivých složek, nýbrž je ve smyslu synergismu jasně nad součtem těchto účinků.

Pomocí takovéto směsi účinných látek se kromě toho dají plně potírat také původci chorob, kteří vykazují vůči fungicidům ze skupiny triazolů sníženou citlivost.

Předložený vynález představuje tudíž zcela podstatné obohacení stavu techniky.

Potírání houbových chorob prostředkem podle vynálezu spočívá v ošetření místa napadeného houbou nebo ohroženého napadením houbou v libovolném pořadí nebo současně

a) účinnou látkou vzorce I (Propiconazol) nebo některou z jeho solí a

b) účinnou látkou vzorce II (Fenpropidin) nebo některou z jeho solí, přičemž soli se mohou volit také tak, aby obě účinné látky byly vázány na zbytek jedné kyseliny nebo, v případě kovového komplexu, na jeden centrální kationt kovu.

Hmotnostní poměry účinných látek vzorce I a II ve směsi se pohybují od 5 : 1 do 1 : 5. V mnoha případech jsou výhodné směsi, ve kterých činí vzájemný poměr čistých složek I : II = 1 : 1 až 1 : 5, zvláště pak 3 : 2 až 1 : 3, například 2 : 5.

Směs účinných látek I + II podle tohoto vynálezu mají velmi výhodné kurativní, preventivní a systemické fungicidní vlastnosti při ochraně kulturních rostlin. Pomocí předložených směsí účinných látek se mohou potírat nebo ničit mikroorganismy vyskytující se na rostlinách nebo na částech rostlin (plodech, květech, listech, stoncích, hlízách, kořenech) různých kulturních rostlin, přičemž pak před napadením takovými mikroorganismy zůstávají chráněny i později vyrostlé části rostlin. To se týká zejména také mikroorganismů, u nichž se vyvinula mírná rezistence vůči fungicidům ze skupiny triazolů.

Směsi účinných látek jsou účinné proti

fytopatogenním houbám náležejícím do následujících tříd:

Ascomycetes (například *Venturia*, *Podosphaera*, *Erysiphe*, *Monilinia*, *Uncinula*); Basidiomycetes (například rodů *Hemileia*, *Rhizoctonia*, *Puccinia*); Fungi imperfecti (například *Botrytis*, *Helminthosporium*, *Rhynchosporium*, *Fusarium*, *Septoria*, *Cercospora*, *Alternaria* a zejména *Pyricularia*). Směsi účinných látek působí systemicky. Mohou se používat také jako mořidla k ošetřování ořiva (plodů, hlíz, semen) a semenáčků rostlin k ochraně před houbovými infekcemi jakož i proti fytopatogenním houbám, které se vyskytují v půdě. Směsi účinných látek podle vynálezu se vyznačují zvláště dobrou snášenlivostí rostlinami, jakož i svou neškodností vůči životnímu prostředí.

Jako kulturní rostliny, pro které platí shora uvedené možnosti aplikace, přicházejí v rámci tohoto vynálezu v úvahu například následující druhy rostlin: obiloviny (pšenice, ječmen, žito, oves, rýže, čirok, jakož i příbuzné rostliny); řepy (cukrová řepa a krmné řepy); ovocné stromy rodící plody s jádrem, peckoviny a bobuloviny (jablono, hrušeň, švestka, broskvoň, mandlovník, třešeň, jahodník, maliník a ostružiník); luskoviny (fazol, čočka, hrách, sója); olejníky (řepka, hořčice, mák, olivovník, slunečnice, kokosovník, skočec, kakaovník, podzemnice olejná); tykvoité rostliny (dyně, okurky, melouny); vlákniny (bavlník, len, konopí, juta); citrusovníky (oranžovník, citroník, citróník největší, mandarinka); různé druhy zeleniny (špenát, salát, chřest, hlávkové zelí, mrkev, cibule, rajska jablíčka, brambory, paprika); vavřínovité rostliny (avokádo, skořicovník, kastrovník) nebo další rostliny, jako kukuřice, tabák, ořešák, kávovník, cukrová třtina, čajovník, vinná réva, chmel, banánovník a kaučukovník, jakož i okrasné rostliny (Compositae) (květiny, keře, listnaté a jehličnaté stromy, jako konifery). Tento výčet si však v žádném případě neklade nárok na úplnost.

Směsi účinných látek vzorců I a II se obvykle používají ve formě prostředků. Účinné látky vzorce I a vzorce II se mohou aplikovat na ošetřovanou plochu nebo na ošetřovanou rostlinu současně, mohou se však aplikovat také postupně za sebou během 24 hodin, a to společně s případně dalšími nosnými látkami obvyklými při přípravě prostředků, tensidy a nebo spolu s dalšími přísadami podporujícími aplikaci.

Vhodné nosné látky a přísady mohou být pevné nebo kapalné a odpovídají látkám účelně používaným při přípravě takovýchto prostředků, jako jsou například přírodní nebo regenerované minerální látky, rozpouštědla, dispergátory, smáčedla, adheziva, zahusťovadla, pojidla nebo hnojiva.

Výhodný způsob aplikace směsí účinných látek, která obsahuje vždy alespoň jednu z těchto účinných látek I a II, spočívá v apli-

kaci na nadzemní části rostlin, především na listy rostlin (aplikace na list). Počet aplikací a aplikované množství se řídí podle biologických a klimatických životních podmínek pro původce choroby. Účinné látky se však mohou dostávat do rostliny půdou prostřednictvím kořenů (systemický účinek) tím, že se místo, kde rostlina roste zalévá kapalným přípravkem nebo se na tomto místě aplikují látky v pevné formě na nebo do půdy, například ve formě granulátu (půdní aplikace). Sloučeniny vzorců I a II se mohou aplikovat také na semena (zrní) osiva (Coating), tím, že se semena buď postupně impregnují kapalným přípravkem účinné látky, nebo se již opatří vrstvou kombinovaného přípravku. Kromě toho jsou ve zvláštních případech možné další způsoby aplikace na rostliny, například záměrné ošetření pupenů nebo míst nasazování plodů.

Sloučeniny kombinace se používají při této aplikaci v nezměněné formě nebo výhodně společně s pomocnými látkami, které jsou obvyklé při přípravě takovýchto prostředků, a zpracovávají se tudíž například na emulzní koncentráty, pasty, které lze aplikovat natíráním, přímo rozstřikovatelné roztoky nebo roztoky, které se dají dále ředit, zředěné emulze, smáčitelné prášky, rozpustné prášky, popraše, granuláty a na prostředky enkapsulované například do polymerních látek a to o sobě známým způsobem. Aplikací postupy, jako je postřikování, zamlžování, poprašování, posypávání, natírání nebo zalévání, se stejně jako druh prostředku volí v souladu s požadovanými cíli a s danými podmínkami. Příznivé aplikované množství se pohybuje obecně v rozmezí od 50 g až do 2 kg směsi účinných látek na 1 hektar; výhodně pak činí 100 g až 600 g směsi účinných látek na 1 ha.

Uvedené přípravky se připravují známým způsobem, například důkladným smísením nebo/a rozemletím účinných látek s nosnými látkami, jako například s rozpouštědly, pevnými nosnými látkami a popřípadě povrchově aktivními sloučeninami.

Jako rozpouštědla mohou přicházet v úvahu: aromatické uhlovodíky, výhodně frakce s 8 až 12 atomy uhlíku, jako například směsi xylenů nebo substituované naftaleny, estery kyseliny ftalové, jako dibutylftalát nebo dioktylftalát, alifatické uhlovodíky, jako

cyklohexan nebo parafíny, alkoholy a glykoly, jakož i jejich ethery a estery, jako ethanol, ethylenglykol, ethylenglykolmono-methylether nebo ethylenglykolmonoethylether, ketony, jako cyklohexanon, silně polární rozpouštědla, jako N-methyl-2-pyrrolidon, dimethylsulfoxid nebo dimethylformamid, jakož i popřípadě epoxidované rostlinné oleje, jako epoxidovaný kokosový olej nebo sójový olej nebo voda.

Jako pevné nosné látky, například pro popraše a dispergovatelné prášky, se používají zpravidla přírodní kamenné moučky, jako vápenec, mastek, kaolin, montmorillonit nebo attapulgit. Ke zlepšení fyzikálních vlastností se může přidávat také vysoce disperzní kyselina křemičitá nebo vysoce disperzní savé polymery. Jako zrněné adsorptivní nosiče granulátu přicházejí v úvahu porézní typy, jako například pemza, cihlová drť, sepiolit nebo bentonit; jako nesorptivní nosné látky pak například vápenec nebo písek. Kromě toho se může používat také celá řada předem granulovaných materiálů anorganického nebo organického původu, jako zejména dolomit nebo rozmělněné zbytky rostlin. Zvláště výhodnými přísadami podporujícími aplikaci, které mohou vést ke snížení aplikovaného množství, jsou dále přírodní (živočišné nebo rostlinné) nebo syntetické fosfolipidy z řady kefalinů a lecitinů, jako je například fosfatidylethanolamin, fosfatidylserin, fosfatidylglycerin, lysolecitin, plasmalogeny nebo cardiolipin, které se mohou získávat například z buněk zvířat nebo rostlin, zejména z mozku, srdce, jater, žloutku nebo sójových bobů. Použitelnými směsmi, které jsou k dispozici na trhu, jsou například dioktanoylfosfatidylcholin a dipalmitoylfosfatidylcholin.

Jako povrchově aktivní sloučeniny přicházejí v úvahu vždy podle druhu účinných látek vzorce I a II, které se zpracovávají na prostředek, neionogenní, kationaktivní nebo/a anionaktivní tenzidy s dobrými emulgačními, dispergačními a smáčecími vlastnostmi. Tenzidy se rozumějí rovněž i směsi tenzidů.

V další části se výrazem „účinná látka“ rozumí směs účinné látky I a II ve vzájemném poměru 3 : 2 až 1 : 3. Pod procenty se rozumějí procenta hmotnostní.

Smáčitelný prášek:

	a)	b)	c)
účinná látka	25 %	50 %	75 %
sodná sůl ligninsulfonové kyseliny	5 %	5 %	
natriumlaurylsulfát	3 %	—	5 %
natriumdiisobutyl-naftalen-sulfonát	—	6 %	10 %
oktylfenolpolyethylenglykol-ether (7 až 8 molů ethylenoxidu)	—	2 %	—
vysoce disperzní kyselina křemičitá	5 %	10 %	10 %
kaolin	62 %	27 %	—

Účinná látka se dobře smísí s přísadami a směs se potom dobře rozele ve vhodném mlýnu. Získá se smáčitelný prášek, který lze zředit vodou na suspenze každé požadované koncentrace.

Emulzní koncentrát:

účinná látka	10 %
oktylfenolpolyethylenglykol-ether (4 až 5 molů ethylenoxidu)	3 %

vápenatá sůl dodecylbenzensulfonové kyseliny 3 %
polyglykolether ricinového oleje (35 molů ethylenoxidu) 4 %
cyklohexanon 30 %
směs xyleneů 50 %

Z tohoto koncentrátu se mohou ředěním vodou připravovat emulze každé požadované koncentrace.

Popraš:

	a)	b)
účinná látka	5 %	8 %
mastek	95 %	—
kaolin	—	92 %

Smísením účinné látky s nosnou látkou a rozemletím směsí na vhodném mlýnu se získá popraš, která je vhodná pro přímou aplikaci.

Granulát připravovaný vytlačováním:

účinná látka	10 %
natriumligninsulfonát	2 %
karboxymethylcelulóza	1 %
kaolin	87 %

Účinná látka se smísí s přísadami, směs se rozele a zvlhčí se vodou. Z této směsí se připraví na vytlačovacím stroji granulát, který se vysuší v proudu vzduchu.

Obalovaný granulát:

účinná látka	3 %
polyethylenglykol (molekulová hmotnost 200)	3 %
kaolin	94 %

Jemně rozemletá účinná látka se v mísiči rovnoměrně nanese na kaolin zvlhčený polyethylenglykolem. Tímto způsobem se získá neprášivý obalovaný granulát.

Synergický efekt se u fungicidů vyskytuje vždy tehdy, když fungicidní účinek kom-

binace účinných látek je větší než součet účinků jednotlivě aplikovaných účinných látek.

Očekávaný účinek (E) pro danou kombinaci účinných látek, například pro směs dvou fungicidů, se vypočte podle tzv. Colbyho vzorce [původně používaného jen pro výpočet očekávané hodnoty (E) směsí herbicidů]:

$$E = X + Y - \frac{X \cdot Y}{100}$$

přičemž

X = účinek v % při použití p g účinné látky, tj. fungicidu I, na 1 ha

Y = účinek v % při použití q g účinné látky, tj. fungicidu II, na 1 ha

E = očekávaný účinek fungicidů I + II při p + q gramů účinné látky na 1 ha

(Srov. COLBY, L.R. „Calculating synergistic and antagonistic responses of herbicide combination“. Weeds 15, str. 20—22; LIMPEL a další, 1962 „Weeds control by... certain combinations“, Proc. NEMCL. Vol. 16, str. 48—53).

Jestliže je skutečně pozorovaný účinek (O) vyšší než vypočtený (E), pak má kom-

binace účinek vyšší než součtový, tzn., že se u ní vyskytuje synergický efekt.

V následujícím příkladu se očekávaný účinek (E) vypočítává podle shora uvedené rovnice.

Fungicidní účinek proti pravému padlí (*Erysiphe graminis tritici*) na ozimé pšenici

V miskách určených k seti (plocha 30 × 40 cm) hlubokých 11 cm se ve skleníku při teplotě asi 20 °C pěstuje asi 95 rostlin ozimé pšenice druhu „Kanzler“. Ve stádiu 2 listů se rostliny inokulují izolátem *Erysiphe graminis tritici* plně citlivým vůči fungicidům DMI.

Při zjevném napadení 5 dnů po inokulaci (stádium 3 listů; napadení 10 až 12 %) se ve formě vodné suspenze pomocí postřikovače za podmínek polního pokusu aplikuje jednotlivá účinná látka popřípadě směs fungicidů. Po aplikaci se stanoví v pravidelných intervalech změna v napadení na ploše listů přítomné při inokulaci (vyhodnocení primárního napadení).

Používá se aplikovaných množství uvedených v tabulce. Každý ze 16 dílčích pokusů se opakuje třikrát. Vyhodnocení se provádí po 22 dnech.

T a b u l k a

Vyhodnocení 22 dnů po aplikaci

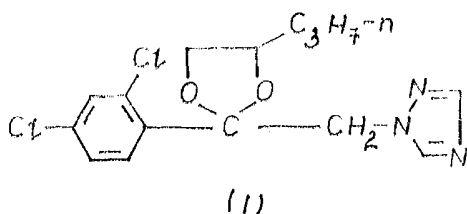
dílčí pokus číslo	g účinné látky na 1 ha účinná látka I		napadení houbou v %	E vypočtený účinek v % [Colby]	O nalezený účinek v %
1 (kontrola)	—	—	100	—	—
2	10	—	97	—	3
3	30	—	47	—	53
4	50	—	16	—	84
5	—	10	95	—	5
6	—	30	87	—	13
7	—	50	63	—	37
8	10	10	83	12	17
9	10	30	63	19	37
10	10	50	22	41	78
11	30	10	37	55	63
12	30	30	16	59	84
13	30	50	4	70	96
14	50	10	7	85	93
15	50	30	9	86	91
16	50	50	2	90	98

Jak je z uvedených výsledků patrné, dochází při naprosto rozdílných vzájemných poměrech jednotlivých složek ve směsi při dílčích pokusech č. 9 až č. 16 k synergicky zvýšenému fungicidnímu účinku.

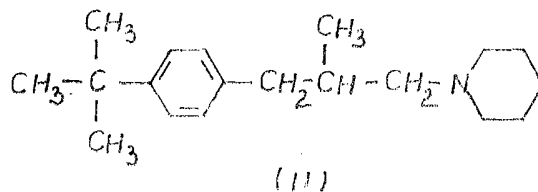
Podobně synergicky zvýšených účinků se dosahuje také proti padlí na ječmeni, proti rzi obilné (*Puccinia spec.*) a dalším pathogenním houbám.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Fungicidní prostředek na bázi alespoň dvou účinných látek, vyznačující se tím, že jako jednu účinnou látku obsahuje 1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazol vzorce I



nebo některou z jeho solí a jako druhou účinnou látku obsahuje 1-[3-(4-terc.butylfenyl)-2-methylpropyl]piperidin vzorce II



nebo některou z jeho solí, přičemž hmotnostní poměr obou účinných látek I : II = 5 : 1 až 1 : 5.

2. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že obsahuje účinné látky I a II v hmotnostním poměru I : II = 3 : 2 až 1 : 3.

3. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že obsahuje účinné látky I a II v hmotnostním poměru I : II = 1 : 1 až 1 : 5.