

(19) DANMARK



PATENTDIREKTORATET  
KØBENHAVN

(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT

(11) 152081 B



(21) Patentansøgning nr.: 4733/76

(51) Int.Cl.<sup>4</sup> A 01 N 47/44

(22) Indleveringsdag: 20 okt 1976

(41) Alm. tilgængelig: 23 apr 1977

(44) Fremlagt: 01 feb 1988

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 22 okt 1975 SE 7511852

(71) Ansøger: \*KENOGARD AB; Box 11033; 100 61 Stockholm, SE

(72) Opfinder: James Axel Christer \*Bjoerklund; SE, Alf Ragnar \*Reuterhaell; SE

(74) Fuldmægtig: Firmaet Chas. Hude

(54) **Blandinger af guaniderede alifatiske polyaminer eller syreadditionssalte deraf og antimikrobielle eller pesticide præparater indeholdende disse blandinger samt blandingeres og præparaternes anvendelse**

(56) Fremdragne publikationer

GB pat. nr. 1114155

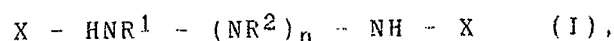
DK 152081 B

Den foreliggende opfindelse angår blandinger af guaniderede alifatiske polyaminer eller syreadditionssalte deraf, der er egnede til ikke-terapeutiske anvendelser som antimikrobielle og pesticide midler og har den almene formel

5

X

|



10

hvor X er hydrogen eller en carboxamidingruppe, der eventuelt er substitueret med alkylgrupper med 1-4 carbonatomer, idet mindst ét X betegner en carboxamidingruppe, R<sup>1</sup> og R<sup>2</sup> uafhængigt af hinanden er en alifatisk gruppe med 3-14 carbonatomer, idet grupperne R<sup>2</sup> ikke behøver at være ens i tilfælde af n > 1, og n = 1-6.

15

Blandingerne er hensigtsmæssige til anvendelse inden for landbrug og industri.

20

Det er tidligere blevet kendt, at guanidinderivater har antimikrobiel eller pesticid virkning. I det amerikanske patentskrift nr. 2.289.541 beskrives anvendelse af dodecylguanidinaacetat og lignende forbindelser som insekticider, og i amerikansk patentskrift nr. 2.867.562 er det anført, at tilsvarende forbindelser er særlig aktive overfor svampesygdomme på frugttrær. Fra britisk patentskrift nr. 1.114.155 kendes endvidere

specifikke guaniderede polyaminer til anvendelse overfor patogene organismer. Dette patentskrift angår polyaminer, hvori kun primære aminogruupper, dvs. endegrupperne i polyaminen, er guaniderede, og karakteristisk for disse guanidinderivater er yderligere, at de to guanidingrupper er adskilt af i alt

mindst 12 carbon- og nitrogenatomer.

30

35

Ifølge den foreliggende opfindelse har det overraskende vist sig, at blandinger af guaniderede polyaminer generelt har antimikrobielle eller pesticide egenskaber, helt uanset hvilke i polyaminen indgående nitrogenatomer, som er blevet guanideret. Det er også blevet konstateret, at den antimikrobielle eller pesticide virkning heller ikke afhænger af antallet af carbonatomer mellem guanidingrupperne i molekylet. Ligeledes er

5 virkningen uafhængig af, hvorvidt polyaminens endegrupper er  
guaniderede eller foreligger som frie aminogrupper. Denne nye  
erkendelse medfører, at antimikrobielle eller pesticide poly-  
minderivater kan fremstilles meget enkelt uden behov for spe-  
cifikke og selektive guanideringsmetoder til sikring af guani-  
dering af visse i udgangsmaterialet tilstedeværende aminogrup-  
per. I kraft af at behovet for selektiv guanidering bortfal-  
der, kan en teknisk blanding af polyaminer således bringes til  
at reagere med et ikke-specifikt guanideringsreagens, eksem-  
10 pelvis cyanamid, i så lang tid, at en ønsket guanideringsgrad  
opnås uden kompliceret styring af reaktionsbetingelserne. Væ-  
sentligt for opnåelse af antimikrobiel eller pesticid virkning  
forekommer kun at være, at en vis guanideringsgrad opnås for  
polyaminen, nemlig en guanideringsgrad over 30%, fortrinsvis  
15 over 70%.

Da ingen specifik guanidering af visse aminogrupper kræves til  
opnåelse af virkningen, kan også blandinger af polyaminer med  
varierende antal alkylenkæder anvendes som udgangsmateriale,  
20 hvilket yderligere forenkler og billiggør fremstillingsproces-  
sen for blandingerne, idet ingen speciel fraktionering af ud-  
gangsmaterialet er nødvendig.

Blandingerne ifølge opfindelsen er ejendommelige ved en total  
guanideringsgrad over 30%, idet ikke samtlige i blandingerne  
25 indgående guanidinderivater kan have to carboxamidingrupper i  
endestilling. De i blandingen indgående aminderivater med  
ovennævnte formel foreligger som følge af guanidgruppernes  
basestyrke sædvanligvis i form af syreadditionssalte. Med en  
guanideringsgrad over 30% i blandingen menes ifølge den fore-  
30 liggende opfindelse, at det totale antal carboxamidingrupper i  
en blanding af guanidinderivater med formlen (I) overstiger  
30% af det totale antal nitrogenatomer, regnet i forhold til  
blandingen af forbindelser med formlen (I) eller syreaddi-  
tionssalte deraf, hvorved således carbonatomer i carboxamidin-  
35 grupperne ikke medregnes. Guanideringsgraden er fortrinsvis  
70-95%.

Ifølge opfindelsen angives derfor de omhandlede blandinger med  
en guanideringsgrad især over 70%, fortrinsvis en total guanide-

ringsgrad i intervallet 70-95%.

En særlig fordel ved blandingerne med høj guanideringsgrad er den effektive udnyttelse af polyaminernes aminogru-  
pper. Ved  
5 guanideringsgrader over 70% udnyttes polyaminerne effektivt, hvilket medfører en betydelig økonomisk forbedring som følge af formindskede råvareudgifter. Som eksempel kan nævnes, at ved en guanideringsgrad på 83% benyttes 24% mindre polyamin til opnåelse af samme pesticide virkning, som opnås med de i  
10 britisk patentskrift nr. 1.114.155 beskrevne diguanidinderiva-  
ter.

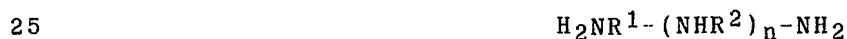
Blandingerne ifølge opfindelsen indeholder polyaminer med så-  
vel primære som sekundære guaniderede aminogru-  
pper og kan sam-  
15 menlignet med tidligere kendte guanidinoderivater med pesticid virkning fremstilles ved hjælp af uspecifik guanidering af ek-  
sempelvis en teknisk amin eller en blanding af tekniske ami-  
ner. De i britisk patentskrift nr. 1.114.155 beskrevne guani-  
derede polyaminer er polyaminer indeholdende tre eller flere  
20 aminogru-  
pper, og den fundamentale forskel mellem disse kendte  
guaniderede polyaminer og de guaniderede polyaminer, der ind-  
går i blandingerne ifølge opfindelsen, består i, at de i  
nævnte britiske patentskrift omhandlede polyaminer er selek-  
tivt endegruppeguaniderede og kun indeholder guaniderede pri-  
25 mære aminogru-  
pper, medens blandingerne ifølge opfindelsen som  
nævnt indeholder polyaminer med såvel primære som sekundære  
guaniderede aminogru-  
pper. Blandingerne ifølge opfindelsen kan  
derfor fremstilles ved hjælp af en teknisk enkel og således  
økonomisk lønsom proces. Eftersom blandingerne totale guani-  
30 deringsgrad er høj, udnyttes polyaminråvaren desuden effek-  
tivt, eftersom der ikke foreligger noget krav om selektiv gua-  
nidering af primære aminogru-  
pper. Man kan herved opnå en pes-  
ticide virkning svarende til virkningen af tidligere kendte  
guanidinderivater under anvendelse af en betydelig mindre  
35 mængde dyr polyamin.

Fortrinsvis er samtlige i blandingen indgående guanidingru-  
pper usubstituerede.  $R^1$  og  $R^2$  er uafhængigt af hinanden fortrinsvis

alkylengrupper med 3-11 carbonatomer, såsom propylen-, butylen-, pentylen-, hexylen-, heptylen-, octylen-, nonylen-, decylen- eller undecylengrupper, eller cykloalkylengrupper med 5-8 carbonatomer, såsom cyklopentylen-, cyklohexylen-, cykloheptylen- eller cyklooctylengrupper. Grupperne R<sup>2</sup> kan være indbyrdes ens med den ovenfor anførte betydning, når n er større end 1. Som ovenfor anført foreligger polyaminerne sædvanligvis som syreadditionssalte og består da af salte af mineralsyrer, f.eks. chlorider, sulfater, nitrater eller phosphater, eller salte af organiske syrer, såsom formiater, acetater, fumarater, stearater, oleater, adipater, benzoater og sulfonater etc.. Modionerne vælges på kendt måde, afhængigt af anvendelsesområdet for blandingerne.

Det har overraskende vist sig, at blandingerne ifølge opfindelsen, i hvilke der indgår polyaminer med guaniderede primære og sekundære aminogrupper, uafhængigt af afstanden mellem nærliggende guanidingrupper og uafhængigt af konformiteten mellem de i blandingerne indgående guaniderede polyaminer har god antimikrobiel eller pesticid virkning.

Blandingerne ifølge opfindelsen fremstilles ved guanidering af en blanding af delvis neutraliseret alifatisk polyamin med den almene formel



hvor R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> og n har den tidligere anførte betydning, eller en blanding af disse, indtil opnåelse af en guanideringsgrad på over 30%. Guanideringen kan eksempelvis udføres med cyanamid, urinstof- eller thiourinstofderivater i vandfrit medium, i vandig opløsning eller i en blanding af vand og opløsningsmiddel ved temperaturer mellem 60°C og 100°C. Guanideringsreaktionen er påfaldende hurtig, og maksimalt udbytte opnås efter en samlet reaktionstid på ca. 5 til 7 timer indbefattet tilsætningstid.

Polyaminer, hvoraf blandinger ifølge opfindelsen fremstilles, opnås hensigtsmæssigt ved hjælp af hydrogenering af nitriler

eller nitrilblandinger med kædelængder, som svarer til  $R^1$  og  $R^2$  i formel (I), men med 1 carbonatom mindre. Hydrogeneringen udføres ved temperaturer omkring 100-200°C og i nærværelse af eksempelvis en nikkelkatalysator. Hydrogeneringen styres til dannelsen af primære aminer, der på kendt måde di- og oligomeriseres. De ved hjælp af hydrogeneringen opnåede polyaminblandinger kan uden forudgående separering guanideres direkte på den tidligere beskrevne måde.

Ifølge en foretrukken metode fremstilles blandinger ifølge opfindelsen ved omsætning mellem polyaminacetat med en neutralisationsgrad på 60-98 og cyanamid i vandig opløsning ved en temperatur på 60-100°C. Efter en reaktionstid på ca. 5 timer opnås blandingen i form af en homogen opløsning, som efter pH-justering er lagringsstabil ved -10°C.

Til fremstilling af blandingerne ifølge opfindelsen foreligger der intet krav om guanidering af specifikke i polyaminerne indgående aminogruupper. Da blandingerne indeholder tilfældigt guaniderede polyaminer, kan disse fremstilles ved hjælp af en særdeles enkel og dermed økonomisk lønsom teknisk proces. Sammenlignet med tidligere kendte diguanidinderivater til tilsvarende anvendelsesområder, hvis fremstilling nødvendiggør lav temperatur og uøkonomisk lange reaktionstider, kan de omhandlede blandinger fremstilles med maksimalt udbytte på kort tid og ved højere temperaturer uden større krav om temperaturkontrol.

Blandingerne ifølge opfindelsen er anvendelige som antimikrobielle og pesticide midler til industrielle og landbrugsmæssige anvendelser, eksempelvis som mikrobiocider og mikrobiostatisk midler til udryddelse eller bekæmpelse af jordsvampe og bakterier, samt til beskyttelse af frø, frugter, løg og planter. Blandingerne har også vist sig at have en vis vækstregulerende virkning. Endvidere kan de anvendes som algicider ved behandling af bassiner og damme, kølevandssystemer og lignende, som nematocider, insekticider, larvicider og ovicider.

Anvendeligheden af blandingerne som antimikrobielle midler viser sig ikke alene ved deres virkning mod bakterier og svampe,

der er ansvarlige for standsning af tilvæksten og endog for ødelæggelse af mange typer afgrødeproducerende vækster, men også mod sådanne, som forårsager forringelse og nedbrydning af mange typer materiale. Disse indbefatter papir, træværk, 5 læder, tekstilvarer, vandholdige præparater, såsom latexfarver, bindemidler, harpikser, pigmentdispersioner og belægninger på basis af terpentinbalsam, hvilke lag er særlig modtagelige overfor ødelæggende påvirkning fra svampe. De store økonomiske tab, som forekommer ved fremstilling af papir, og som 10 forårsages af ansamling af bakterie- og svampeslim i forskellige dele af systemet, kan i betydelig udstrækning elimineres ved anvendelse af de omhandlede blandinger. Indenfor landbruget foreligger alvorlige problemer ved forædling af hvede, rug, ris, sukkerrør, beder, kartofler og forskellige typer afgrøder 15 på grund af det afgrødetab pr. fladeenhed, som forårsages af påvirkning fra forskellige jord- og udsædsbårne svampesygdomme, som er forårsaget af svampe, såsom Fusarium-arter, Helminthosporium-arter og Septoria-arter. En udmærket bekæmpelse og eliminerings af disse tab er i stor udstrækning blevet opnået ved anvendelse af de her beskrevne blandinger på for de respektive afgrøder i og for sig kendt måde. De kan også anvendes på løvtræstømmer og træ til bekæmpelse af bakterie- og svampesygdomme. Når blandingerne anvendes som eksempelvis 20 bejdsningsmiddel, opnås foruden den fungicide virkning en yderligere fordel, da det har vist sig, at blandingerne virker som fuglaffvisende midler, formodentlig på grund af deres bitre smag.

Blandingerne ifølge opfindelsen er især anvendelige som fungicider til havebrugsmæssige og landbrugsmæssige formål. En fortrukket blanding til dette formål har en guanideringsgrad 30 mellem 70 og 95% og indeholder guaniderede dioctylentriaminer og trioctylentetraaminer. Til disse formål kan blandingerne indgå i i og for sig kendte sammensætninger i koncentrationer mellem 1 og 60 vægt%. Faste præparater, såsom befugtelige pulvere, granuler og pellets, indbefatter strækmidler, såsom talk, lerarter, silikater, kaolin, etc.. Flydende præparater 35 indeholder vand eller opløsningsmidler, såsom ethanol, ethyla-

5 cetat, ethylcellosolve (monoethylether af ethylenglycol), ethylenglycol, propylenglycol, vegetabiliske olier, dimethylformamid, dimethylsulfoxid, N-methylpyrrolidon, etc.. eller blandinger af vand og opløsningsmidler af nævnte type. Ved bejdsningsforsøg med blandingerne har disse vist god virkning mod svampe, såsom Fusarium, Tilletia og Septoria, samt lav fytotoksicitet.

10 I en udførelsesform for opfindelsen angives således antimikrobielle eller pesticide præparater indeholdende de omhandlede blandinger samt i og for sig kendte strækmidler.

15 Det ligger også indenfor opfindelsens rammer, at disse sammensætninger også kan indeholde andre kendte antimikrobielle eller pesticide materialer.

Opfindelsen forklares nærmere i de følgende udførelseseksempler.

#### Eksempel 1.

#### 20 Fremstilling af triacetat af guanideret 1,13-diamino-7-azatridecan.

1,13-diamino-7-azatridecan (110 g) opløses under delvis neutralisation i vand (250 g) indeholdende eddikesyre (74 g). Blandingen opvarmes (75°C), og en cyanamidopløsning (50%, 154 g) tilsættes under omrøring (2 timer). Derefter lader man reaktionsblandingen efterreagere (75°C, 5 timer). Opløsningen neutraliseres med eddikesyre (ca. 18 g). Produktet isoleres som en gulbrun sirup efter delvis inddampning. Den opnåede blanding har en guanideringsgrad på 92%.

#### 30 Eksempel 2.

#### Fremstilling af tetraacetat af guanideret 1,20-diamino-4,17-diazaeicosan.

35 1,20-diamino-4,17-diazaeicosan (157 g) opløses under delvis neutralisation i vand (300 g) indeholdende eddikesyre (95 g). Blandingen opvarmes (75°C), og cyanamidopløsning (50%, 200 g) tilsættes under omrøring (2 timer). Derefter lader man reaktionsblandingen efterreagere (75°C, 5 timer). Opløsningen neutraliseres med eddikesyre (ca. 25 g). Produktet isoleres som en gulbrun sirup efter inddampning. Produktet har en guanideringsgrad på 88%.

Eksempel 3.

5 Fremstilling af tetraacetat af guanideret 1,4-bis-(5-amino-2-azapentyl)-cyklohexan.

1,4-bis-(5-amino-2-azapentyl)-cyklohexan (130 g) opløses under delvis neutralisation i vand (250 g) indeholdende eddikesyre (98 g). Blandingen opvarmes (75°C), og cyanamidopløsning (50%, 215 g) tilsættes  
10 under omrøring (2 timer), hvorefter blandingen lades efterreagere (75°C, 2 timer). Opløsningen neutraliseres med eddikesyre (ca. 24 g) og inddampes delvis. Produktet isoleres som en svagt gul sirup. Den opnåede blanding har en guanideringsgrad på 95%.

15 Eksempel 4.

Fremstilling af triacetat af guanideret teknisk 1,17-diamino-9-azaheptadecan.

20 1,17-diamino-9-azaheptadecan (130 g) opløses under delvis neutralisation i vand (100 g) indeholdende eddikesyre (59 g) og opvarmes (75°C) Cyanamidopløsningen (51%, 56 g) tilsættes (5 timer) under omrøring, hvorefter man lader blandingen efterreagere (2 timer). Produktopløsningen neutraliseres med eddikesyre (ca. 15 g), og den opnåede blanding  
25 dings guanideringsgrad blev bestemt til 45,0%.

Eksempel 5.

30 Fremstilling af tetraacetat af guanideret teknisk 1,14-diamino-4,11-diazatetradecan.

Teknisk 1,14-diamino-4,11-diazatetradecan, som også indeholder højere oligomere af denne tetraamin, (100 g) opløses under delvis neutralisation i vand (100 g) indeholdende eddike (140 g). Blandingen opvarmes  
35 til 70°C, og cyanamidopløsningen (45%, 171 g) tilsættes (4,5 timer). Efter en efterreaktionstid (3,5 timer) neutraliseres reaktionsblandingen med eddikesyre (ca. 25 g). Guanideringsgraden bestemmes til

85,9%. Guanideringsgraden for primære aminogru-  
pper bestemmes til 88,7%  
og for sekundære aminogru-  
pper til 81,4%, dvs., at selektiviteten i  
dette tilfælde er noget højere for guanideringen af primære amino-  
grupper.

5 Eksempel 6.

Fremstilling af triacetat af guanideret 1,7-diamino-4-azaheptan.

1,7-diamino-4-azaheptan (130 g) opløses under delvis neutralisation i  
10 vand (130 g) indeholdende eddikesyre (143 g). Blandingen opvarmes (70°C),  
og cyanamidopløsningen (50%, 300 g) tilsættes (5 timer) under omrøring,  
hvorefter blandingen lades efterreagere (3 timer). pH-værdien indstil-  
les til 6,5 med eddikesyre (ca. 40 g). Guanideringsgraden bestemmes  
15 til 85,4%. Guanideringsgraden for primære aminogru-  
pper er 81,4% og  
for sekundære aminogru-  
pper 93,9%, dvs., at selektiviteten i dette til-  
fælde er noget større for guanidering af sekundære aminogru-  
pper.

Eksempel 7.

20 Fremstilling af triacetat af guanideret teknisk 1,17-diamino-9-aza-  
heptadecan.

Teknisk 1,17-diamino-9-azaheptadecan indeholdende 1,8-diaminoctan  
og højere oligomere deraf (3650 kg) sættes til en reaktor indeholdende  
25 vand (9350 kg) og eddikesyre (1720 kg) og opvarmes til 70°C, hvorefter  
cyanamidopløsningen (50,7%, 3040 kg) tilsættes (5 timer). Blandingen  
lades efterreagere (2 timer), hvorefter blandingen neutraliseres med  
eddikesyre (1000 kg). Guanideringsgraden bestemmes til 87,2%.

30 Eksempel 8.

Vægtforsøg blev udført ifølge Hiltner-metoden, som indebærer, at smit-  
tet udsæd, ubejdset og bejdset som nedenfor anført, blev bragt til  
35 spiring i skåle med fugtet teglgrus ved 13-14°C og ca. 80% relativ  
fugtighed. Forsøgene foregik i 3 måneder, hvorefter antallet af syge  
planter blev opgjort, og spireevnen blev beregnet. Hvert forsøg blev  
udført med 300 kerner.

5 Ved forsøgene anvendtes hvede, som var smittet med både *Fusarium*  
nivale og *Septoria nodorum*, samt rug, der var smittet med *Fusarium*  
nivale. Bejdsningen skete ved intim blanding af kornene med bejdsnings-  
middelsammensætninger, hvorefter man lod kornene være i kontakt med  
sammensætningerne i 24 timer før spiringen.

10 Følgende bejdsningsmidler blev anvendt i sammensætninger med 20%  
ethylenglycol:

- A = blanding med guanideringsgrad på 45% indeholdende guaniderede  
dioctylentriaminer  
B = bis-(8-guanidinoctyl)-amin ifølge britisk patentskrift nr.  
15 1.114.155, guanideringsgrad 67%  
C = blanding med guanideringsgrad på 83% indeholdende guaniderede  
dioctylentriaminer.

20 Resultaterne fremgår af den efterfølgende tabel.

25

30

35

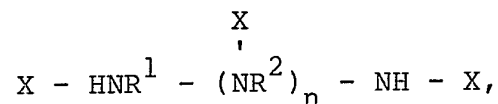
Tabel.

| Bejdsnings-<br>middele | % amin | Guaniderings-<br>grad % | Relativt<br>aminforbrug | Dosis<br>ml/kg<br>udsæd | Virkning (0 døgns-3 måneder) |               | 74-84 |
|------------------------|--------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------|---------------|-------|
|                        |        |                         |                         |                         | Hvede<br>Syge %              | Rug<br>Syge % |       |
| ubejdsset              | -      | -                       | -                       | 2                       | 61-63                        | 84-72         | 84-84 |
| A                      | 26,4   | 45                      | 1,85                    | 2                       | 1-1                          | 1-3           | 89-82 |
| B                      | 17,8   | 67                      | 1,25                    | 2                       | 0-0                          | 0-1           | 91-91 |
| C                      | 14,3   | 83                      | 1,0                     | 2                       | 0-1                          | 0-0           | 90-89 |

## P a t e n t k r a v .

-----

1. Blandinger af guaniderede alifatiske polyaminer eller syreaddi-  
 tionssalte deraf, der er egnede til ikke-terapeutiske anvendelser  
 5 som antimikrobielle og pesticide midler og har den almene formel



10 hvor X er hydrogen eller en carboxamidingruppe, der eventuelt er  
 substitueret med alkylgrupper med 1 - 4 carbonatomer, idet mindst  
 ét X betegner en carboxamidingruppe, R<sup>1</sup> og R<sup>2</sup> uafhængigt af hinanden  
 er en alifatisk gruppe med 3 - 14 carbonatomer, idet grupperne R<sup>2</sup>  
 ikke behøver at være ens i tilfælde af n > 1, og n = 1 - 6, k e n -  
 15 d e t e g n e t ved en total guanideringsgrad på over 30%, idet  
 ikke samtlige i blandingerne indgående guanidinderivater kan have  
 to carboxamidingrupper i endestilling.

2. Blandinger ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved en guani-  
 20 deringsgrad over 70%.

3. Blandinger ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved en total  
 guanideringsgrad i intervallet 70 - 95%.

25 4. Antimikrobielle eller pesticide præparater, k e n d e t e g -  
 n e t ved, at de indeholder blandinger ifølge krav 1, 2 eller 3  
 samt i og for sig kendte strækmidler.

30 5. Anvendelse af blandinger eller præparater indeholdende blandin-  
 ger ifølge ethvert af kravene 1-4 som fungicider indenfor havebrug  
 eller landbrug.

35 6. Anvendelse ifølge krav 5, ved hvilken blandingerne eller  
 præparaterne anvendes som bejdsningsmiddel.