



PATENTDIREKTORATET
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 4510/80

(22) Indleveringsdag: 24 okt 1980

(41) Alm. tilgængelig: 27 apr 1981

(44) Fremlagt: 27 maj 1991

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 26 okt 1979 CH 9631/79 24 sep 1980 CH 7150/80

(71) Ansøger: *Ciba-Geigy AG; Klybeckstrasse 141; 4002 Basel, CH

(72) Opfinder: Walter *Kunz; CH, Wolfgang *Eckhardt; DE, Adolf *Hubele; CH, Peter *Riebli; CH

(51) Int.Cl.⁵

C 07 C 235/16

C 07 C 323/25

C 07 D 307/24

A 01 N 37/16

A 01 N 37/46

A 01 N 43/653

A 01 N 47/16

A 01 N 53/00

(74) Fuldmægtig: Dansk Patent Kontor A/S

(54) Homoserinderivater samt et middel indeholdende disse

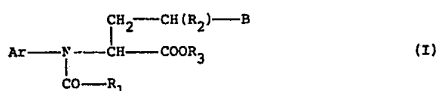
(56) Fremdragne publikationer

DK freml. skrift nr. 141440, 141995, 142360
US pat. nr. 4098895

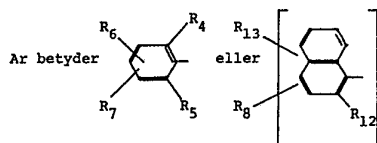
(57) Sammendrag:

4510-80

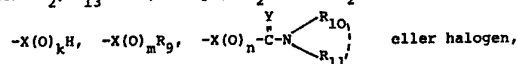
Homoserinderivater med formlen



hvor R_1 er en eventuelt af et O- eller N-atom afbrudt alifatisk kæde eller eventuelt med halogen substitueret 2-furyl, 2-tetrahydrofuryl, 1H-1,2,4-triazolymethyl, 1-imidazolymethyl, 1-pyrazolymethyl, alkenyl eller cyclopropyl, eller hvori, når B er halogen, R_1 er halogenmethyl, R_2 er H eller methyl, R_3 er H eller alkyl, og

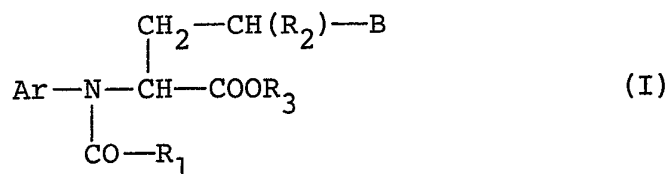


hvor R_4 er alkyl, alkoxy eller halogen, R_5 er alkyl, alkoxy, NH_2 , halogen eller NO_2 , R_6 er H, NO_2 , NH_2 , alkyl, alkoxy eller halogen, R_7 og R_8 er H eller methyl, R_{12} er methyl, NO_2 eller NH_2 , R_{13} er H, methyl, NO_2 eller NH_2 , og B er

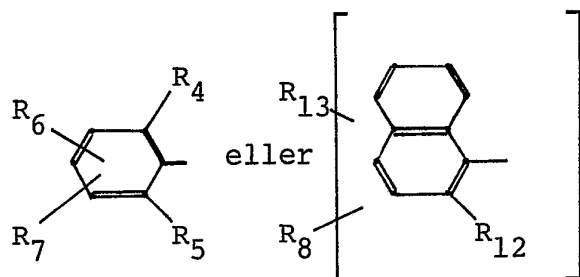


hvor X og Y er O eller S, og, når X er S, k er O eller 3, n og m er O, 1 eller 2, medens når X er O, k, n og m alle er O, R_9 er eventuelt med halogen, alkoxy eller alkythio substitueret alkyl, R_{10} er H, methyl eller ethyl, R_{11} er eventuelt med halogen substitueret alkyl eller eventuelt med halogen, methyl, trifluormethyl eller nitro substitueret phenyl, eller R_{10} og R_{11} sammen med nitrogenatomet, hvortil de er knyttet, er imidazol eller 1,2,4-thiazol, fremstilles på kendt måde. Forbindelserne I har mikrobicid virkning og anvendes til bekæmpelse af phytopatogene mikroorganismer, især svampe.

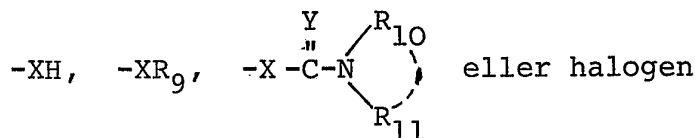
Den foreliggende opfindelse angår homoserinderivater, der er ejendommelige ved, at de har den almene formel



hvori R_1 betyder en eventuelt med et oxygenatom afbrudt
 5 aliphatisk kæde af 2-6 carbonatomer eller en eventuelt med halogen substitueret 2-furyl-, 2-tetrahydrofuryl-, 1H-1,2,4-triazolylmethyl-, 1-imidazolylmethyl-, 1-pyrazolylmethyl-, C_2 - C_4 -alkenyl- eller cyclopropylgruppe, eller hvori, når B betyder halogen, R_1 betyder en halogen-
 10 methylgruppe, R_2 betyder hydrogen eller methyl, R_3 betyder hydrogen eller C_1 - C_4 -alkyl, og Ar betyder



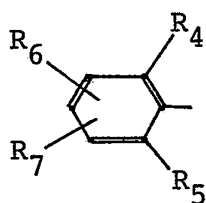
hvori R_4 betyder C_{1-3} alkyl, C_{1-3} alkoxy eller halogen, R_5 betyder C_{1-3} alkyl, C_{1-3} alkoxy, NH_2 , halogen eller NO_2 , R_6
 15 betyder hydrogen, NO_2 , NH_2 , C_{1-3} alkyl, C_{1-3} alkoxy eller halogen, R_7 og R_8 betyder hydrogen eller methyl, R_{12} betyder methyl, NO_2 eller NH_2 , R_{13} betyder hydrogen, methyl, NO_2 eller NH_2 , og B betyder en gruppe med formelen



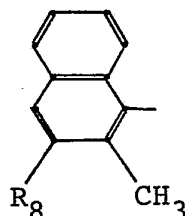
20 hvor X og Y hver for sig betyder oxygen eller svovl, R_9 betyder en eventuelt med halogen, C_{1-3} alkoxy eller C_{1-3} alkylthio substitueret C_{1-5} alkylgruppe, R_{10} betyder hydrogen, methyl el-

ler ethyl, R_{11} betyder en eventuelt med halogen substitueret C_{1-5} alkylgruppe eller en eventuelt med halogen, methyl, trifluormethyl eller nitro substitueret phenylgruppe, eller R_{10} og R_{11} sammen med nitrogenatomet, hvortil de er knyttet, 5 betyder en imidazol- eller 1,2,4-triazolgruppe, samt et middel, der indeholder mindst én forbindelse med den almene formel I.

Opfindelsen angår også forbindelserne med formlen I, hvori Ar betyder



eller



- 10 R_1 , R_2 , R_3 , R_4 og B har de ovenfor angivne betydninger, og R_5 betyder C_{1-3} alkyl, C_{1-3} alkoxy eller halogen, R_6 betyder hydrogen, C_{1-3} alkyl, C_{1-3} alkoxy eller halogen, og R_7 og R_8 betyder hydrogen eller methyl, samt deres fremstilling og anvendelse som mikrobicider.
- 15 Ved alkyl eller en alkylbestanddel af en anden substituent skal der alt efter antallet af de angivne carbonatomer eksempelvis forstås følgende grupper: methyl, ethyl, propyl, butyl, pentyl eller hexyl samt deres isomere som f.eks. isopropyl, isobutyl, tert.-butyl, isopentyl osv.
- 20 Alkenyl betyder eksempelvis vinyl, 1-propenyl, allyl, 1-butenyl, 2-butenyl osv.

Halogen betyder fluor, chlor, brom eller iod, fortrinsvis chlor, brom eller iod.

Forbindelserne med formlen I har værdifuld virkning mod skadelige mikroorganismer.

Der foretrakkes sådanne mikrobicide virksomme stoffer med formelen I, hvori substituentene repræsenterer følgende grupper:

R₁:

- 5 a) Halogenmethyl, C₁₋₃alkoxymethyl, C₂₋₃alkenyl, cyclopropyl, 2-furyl, 2-tetrahydrofuryl, 1-H-1,2,4-triazolylmethyl, 1-imidazolylmethyl
- b) Halogenmethyl, C₁₋₂alkoxymethyl, C₂₋₃alkenyl, 2-furyl, 2-tetrahydrofuryl

10 R₂: Hydrogen, methyl

R₃: Hydrogen, C₁₋₃alkyl

R₄: Methyl, ethyl, Cl

R₅: Methyl, ethyl, methoxy, Cl

R₆:

- 15 a) Hydrogen, methyl, ethyl, methoxy, Cl, Br, NH₂, NO₂
- b) Hydrogen, 3-methyl, 3-ethyl, 3-Cl, 4-Cl, 3-methoxy, 3-NO₂, 3-NH₂

R₇: Hydrogen, methyl

R₈:

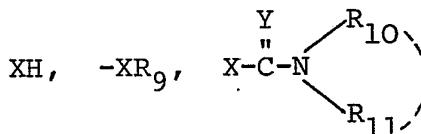
- 20 a) Hydrogen, methyl,
- b) Hydrogen, 3-methyl,

R₁₂: CH₃, NO₂

R₁₃: Hydrogen, NO₂

B: Hydroxy, chlor, brom, iod

eller når B:



X og Y: Oxygen

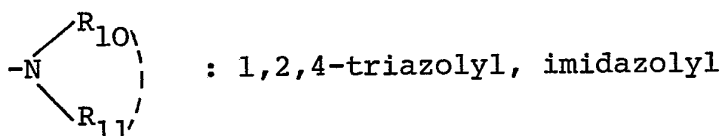
R₉: C₁₋₃alkyl

5 R₁₀: Hydrogen, methyl, ethyl

R₁₁:

a) eventuelt med halogen substitueret C₁₋₃alkyl eller phenyl

b) C₁₋₃alkyl, phenyl



10 De i det følgende anførte grupper af forbindelser med form-
len I foretrækkes:

En foretrukken gruppe udgør substituerede phenylforbindel-
ser med formlen I (Ar = substitueret phenyl), hvori R₁ be-
tyder C₁₋₃alkoxymethyl, 2-furyl eller 2-tetrahydrofuryl,

15 R₂ og R₃ betyder hydrogen, B betyder OH eller SH,
R₄ betyder C₁₋₃alkyl, C₁₋₃alkoxy eller halogen, R₅ betyder
C₁₋₃alkyl, C₁₋₃alkoxy, halogen eller nitro, R₆ betyder hy-
drogen eller C₁₋₃alkyl, og R₇ betyder hydrogen eller methyl.
Denne foretrukne gruppe betegnes som undergruppe Ia.

20 Endvidere foretrækkes gruppen bestående af substituerede
phenylforbindelser med formlen I, hvori R₁ betyder C₁₋₃alk-
oxymethyl, 2-furyl eller 2-tetrahydrofuryl, R₂ betyder hy-
drogen, R₃ betyder C₁₋₃alkyl, B betyder OR₉, R₉ betyder en
eventuelt med halogen substitueret C₁₋₃alkylgruppe, R₄ be-
25 tyder C₁₋₃alkyl, C₁₋₃alkoxy eller halogen, R₅ betyder

C_{1-3} alkyl, C_{1-3} alkoxy eller halogen, R_6 betyder hydrogen eller C_{1-3} alkyl, og R_7 betyder hydrogen eller methyl. Denne foretrukne gruppe betegnes som undergruppe Ib.

En gruppe særligt foretrukne forbindelser med formlen I er sådanne, hvori Ar betyder en substitueret phenylgruppe, R_1 betyder C_{1-2} alkoxymethyl eller 2-tetrahydrofuryl, R_2 betyder hydrogen, R_3 betyder hydrogen eller methyl, B betyder OH eller methoxy, R_4 betyder methyl, R_5 betyder methyl, chlor, NO_2 eller NH_2 , R_6 betyder hydrogen, methyl, chlor, NO_2 eller NH_2 , og R_7 betyder hydrogen eller methyl. Denne særligt foretrukne gruppe betegnes som undergruppe Ic.

En anden særligt foretrukne gruppe forbindelser med formlen I er sådanne, hvori Ar betyder en substitueret α -naphthylgruppe, R_1 betyder C_{1-2} alkoxymethyl eller 2-tetrahydrofuryl, R_2 betyder hydrogen, R_3 betyder hydrogen eller methyl, B betyder OH eller methoxy, R_8 betyder hydrogen eller 3-methyl, R_{12} betyder methyl, NO_2 eller NH_2 , og R_{13} betyder hydrogen, methyl NO_2 eller NH_2 . Denne særligt foretrukne gruppe betegnes som undergruppe Id.

Blandt forbindelserne hørende til undergruppe Id foretrakkes sådanne, hvori R_{13} betyder hydrogen, 4- NO_2 eller 4- NH_2 .

En separat gruppe fungicider er de forbindelser hørende til undergruppe Ic samt undergruppe Id, hvori R_1 betyder 2-tetrahydrofuryl.

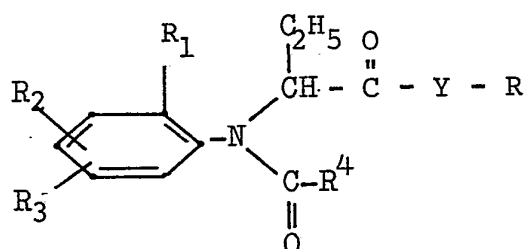
Især foretrakkes nedenstående forbindelser:

N-(2,6-Dimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-homoserinmethylester
 N-(2,6-Dimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-homoserinethylester
 N-(2,6-Dimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-4-(N'-ethylcarbamoyloxy)-2-aminosmørsyremethylester

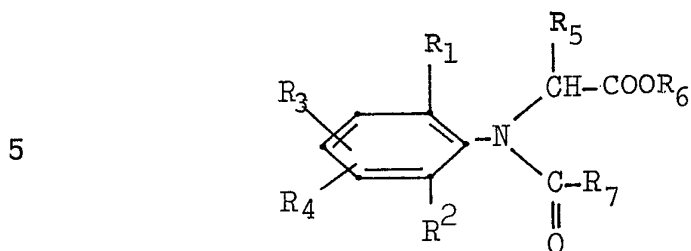
N-(2,6-Dimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-[(4-imidazol-1-yl)-carboxyloxy]-smørsyremethylester

- N-(2-Chlor-6-methoxyphenyl)-N-methoxyacetyl-homoserin-
methylester
- N-(2,3,6-Trimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-4-(N'-methyl-
carbamoyloxy)-2-aminosmørsyremethylester
- 5 N-(2,3,6-Trimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-homoserinmethyl-
ester
- N-(2,3,6-Trimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-homoserinethyl-
ester
- N-(2,6-Dimethyl-3-chlorphenyl)-N-methoxyacetyl-homoserin-
10 methylester
- N-(2,3,6-Trimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-4-methoxy-2-
-aminosmørsyremethylester
- N-(2-Methylnaphthyl)-N-methoxyacetyl-homoserin
- N-(2-Methylnaphthyl)-N-methoxyacetyl-4-methoxy-2-amino-
15 smørsyremethylester
- N-(2-Methylnaphthyl)-N-methoxyacetyl-homoserinmethylester
- N-(2-Methylnaphthyl)-N-(2-tetrahydrofurylcarbonyl)-homo-
serin
- N-(2-Methylnaphthyl)-N-(2-tetrahydrofurylcarbonyl)-homo-
20 serinmethylester
- N-(2-Methylnaphthyl)-N-methoxyacetyl-4-(N'-methylcarbamoyl-
oxy)-2-aminosmørsyremethylester
- N-(2,3-Dimethylnaphthyl)-N-methoxyacetyl-homoserinmethyl-
ester
- 25 N-(2-Methyl-6-nitrophenyl)-N-methoxyacetyl-homoserinmethyl-
ester.

Fra europæisk offentliggørelsesskrift nr. 17850 kendes
nært beslægtede, fungicidt virksomme forbindelser med
formlen



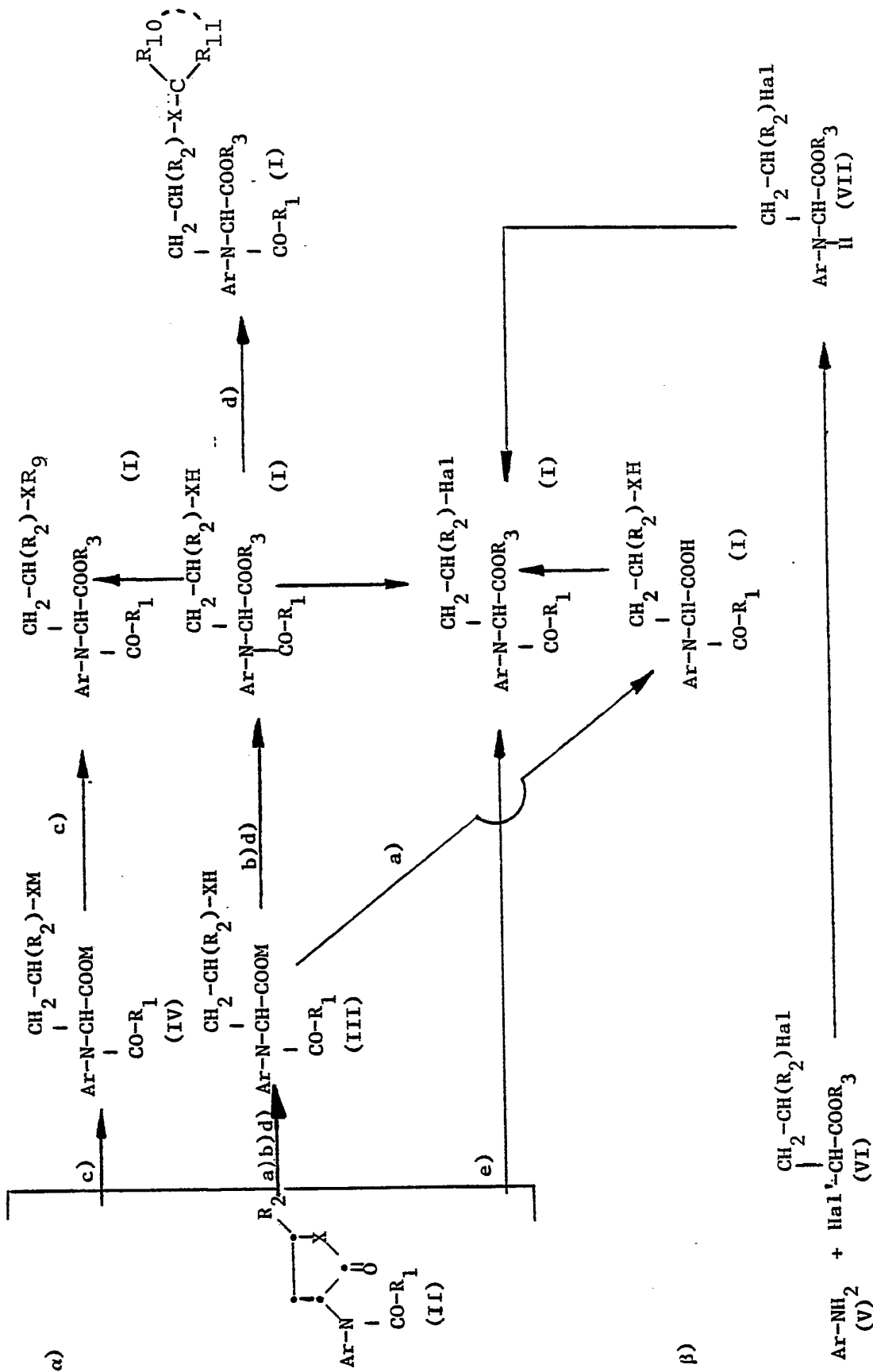
og fra tysk offentliggørelsesskrift nr. 3.010.412 kendes nært beslægtede, fungicidt virksomme forbindelser med formlen



hvor R^5 betyder C(2-3)-alkyl.

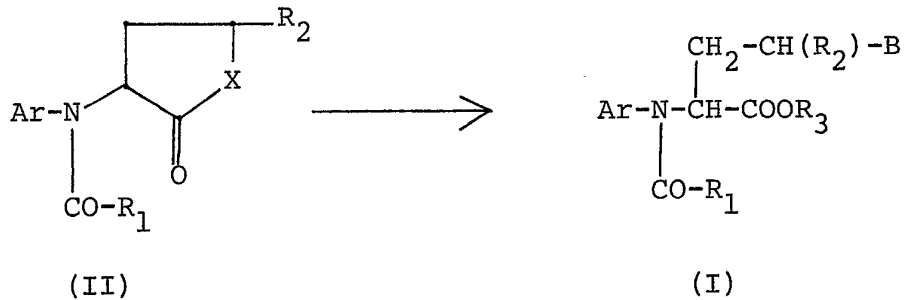
Forbindelserne ifølge opfindelsen udmærker sig i forhold til de således kendte forbindelser ved en væsentlig stærkere fungicid virkning.

- 10 Forbindelserne med formlen I kan fremstilles under anvendelse af en række forskellige reaktionsvarianter, som illustreres i det efterfølgende reaktionsskema og beskrives hver for sig i det følgende: I formlerne II-VII har grupperne $R_1 - R_{13}$, X, Y, k, n, m og B de i forbindelse med
- 15 formlen I angivne betydninger, Hal, Hal' og Hal" betyder hver for sig halogen, fortrinsvis chlor, brom eller iod, M betyder en metalion, fortrinsvis en alkalimetall- eller jordalkalimetallion. Q symboliserer en gangs fraspaltnings-
- 20 sulfonyl, p-tosyl, trifluoracetyl eller lavalkylsulfonyl såsom mesyl.

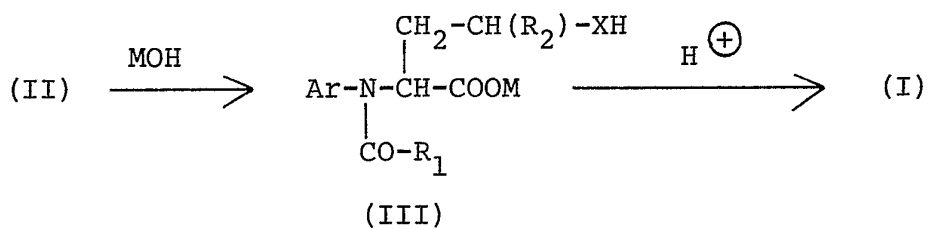


Forbindelserne med formelen I fremstilles

a) ved ringåbning af den heterocycliske substituent ud fra forbindelser med formelen II

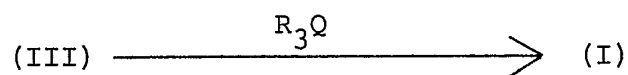


- 5 a) specielt når B betyder XH og R₃ betyder hydrogen, ved omsætning af lacton- eller thiolactonderivater med formelen II med den ækvimolære mængde af en forbindelse med formelen MOH til carboxylsyresalte med formelen III



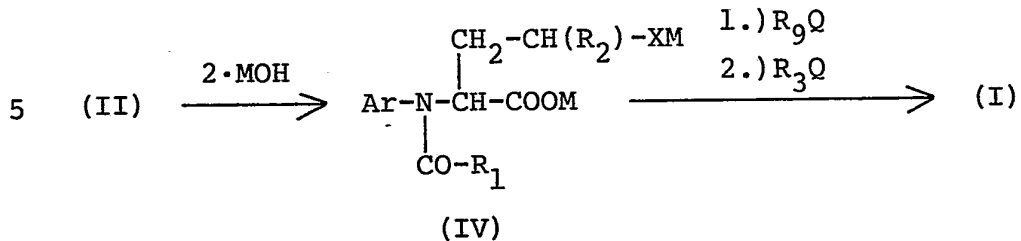
- 10 hvorefter disse ved skånsom protonering overføres i produkter med formelen I, eller

- b) specielt når B betyder XH og R₃ betyder C₁₋₄alkyl, ved at man omsætter mellemprodukterne med formelen III med 15 alkyleringsmidler med formelen R₃Q



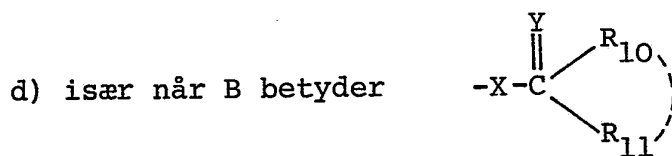
eller

c) specielt når B betyder $-XR_9$ og R_3 betyder C_{1-4} alkyl, omsætter lacton- eller thiolactonderivaterne med formlen II med to ækvivalenter af en forbindelse med formlen MOH til dannelsen af salte med formlen IV

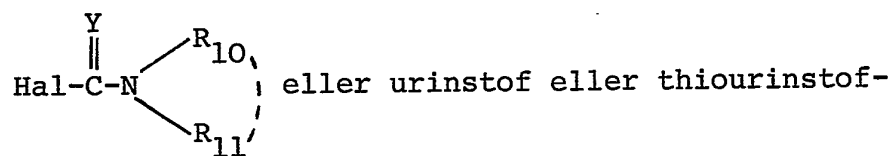


og derpå omsætter disse med forbindelser med formlen R_9Q og/eller R_3Q , eller idet produkter med formlen I, hvori B betyder $-XH$, omsættes med forbindelser med formlen R_9Q , eller

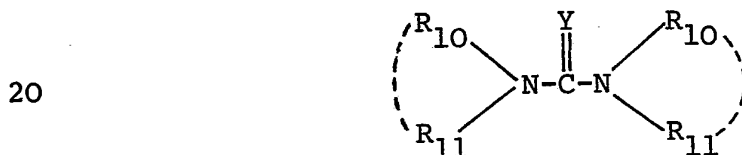
10



og R_3 betyder C_{1-4} alkyl, det ifølge fremgangsmåde b) fremstillede produkter med formlen I, hvori B betyder $-XH$, omsættes med isocyanater eller isothiocyanoater med formlen $R_{11}NCY$ eller med isocyan- eller isothiocyansyrehalogenider med formlen



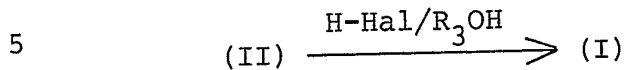
forbindelser med formlen



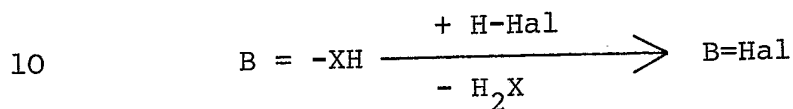
20

eller

e) specielt når B betyder halogen og R_3 betyder C_{1-4} alkyl omsættes lacton- eller thiolactonderivaterne med formlen II i nærværelse af en alkohol med formlen R_3OH med et halogeneringsmiddel, f.eks. hydrogenhalogenid, thionylchlorid, osv.,

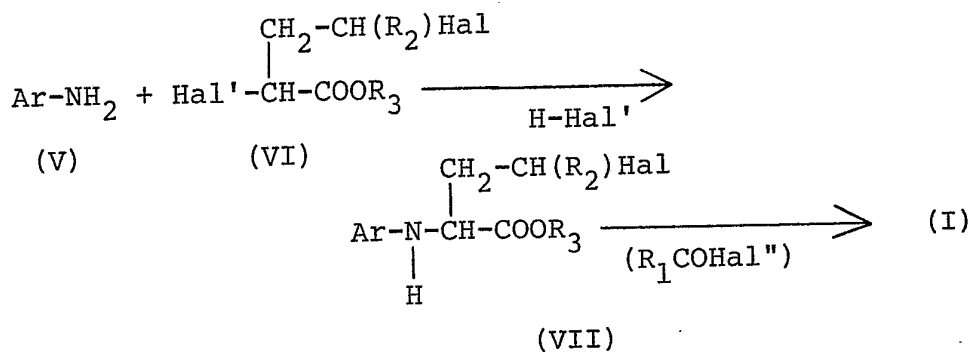


og, om ønsket foretages en halogenombytning ved omsætning med et alkalimetahalogenid, eller idet produkter med formlen I, hvori B betyder $-XH$, omdannes sidstnævnte i hydrogenhalogenidsur opløsning til halogen



eller

β) ved N-alkylering, især når B betyder halogen, idet en anilin med den almene formel V med en dihalogenforbindelse VI overføres i et mellemprodukt VII, som ved acylering
15 omsættes til forbindelser med formlen I



Ved alle fremgangsmåderne er det fordelagtigt at anvende opløsningsmidler, som er indifferente over for alle reaktionsdeltagerne, og for at fremme reaktionshastigheden er det hensigtsmæssigt at forøge reaktionstemperaturen
20 og/eller at tilsætte egnede katalysatorer. I mange tilfælde er det hensigtsmæssigt at sætte et kondensationsmiddel eller bindemiddel til reaktionsblandingen. I nogle tilfælde kan det være hensigtsmæssigt at foretage enkelte reaktions-
25 trin under en beskyttende gasatmosfære.

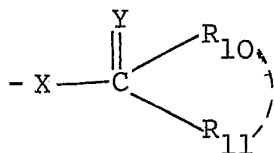
Ved de forskellige fremgangsmåder kan følgende betingelser være fordelagtige:

Den basiske ringåbning af udgangsforbindelsen II gennemføres ved fremgangsmåde a) hensigtsmæssigt i stærkt polære opløsningsmidler, fortrinsvis alkohol-vand-blandinger som f.eks. vandholdigt methanol. Som hydroxider anvendes fortrinsvis alkalimetal- eller jordalkalimetalhydroxider, især natriumhydroxid. Reaktionstemperaturen kan ved denne omsætning ligge i område fra -10 til 100°C . Den efterfølgende protonering [III \rightarrow I] gennemføres fordelagtigt under skånsomme betingelser, fortrinsvis ved hjælp af sure ionbytterharpikser.

Den ved fremgangsmåde b) gennemførte forestring af COOH-gruppen i forbindelser med formlen III gennemføres med forbindelser med formlen R_3Q , hvor R_3 har de i forbindelse med formlen I angivne betydninger, og Q betyder en af de gængse fraspaltningsgrupper i et alkyleringsmiddel, f.eks. halogen, især chlor eller brom, benzensulfonyl, p-tosyl, trifluoracetyl eller lavalkyl såsom mesyl. Til denne omsætning anvendes fordelagtigt dipolære aprotiske opløsningsmidler som f.eks. dimethylformamid, dimethylsulfoxid eller hexamethylphosphorsyretriamid, men der kan også anvendes andre carbonhydrider, især halogenerede carbonhydrider, som er indifferente over for forbindelsen med formlen III, som reaktionsmedium. Denne omsætning kan gennemføres i et temperaturområde fra 0 til 100°C , fortrinsvis fra 10 til 40°C .

Ved gennemførelsen af fremgangsmåde c) anvendes som opløsnings- og reaktionsmiddel hensigtsmæssigt vandige opløsninger af alkoholerne R_9OH og/eller R_3OH , hvor R_9 og R_3 kan være identiske og har samme betydninger som i forbindelse med formlen I. Som hydroxider anvendes her hovedsagelig alkalimetal- eller jordalkalimetalhydroxider, især NaOH. Ved denne omsætning kan reaktionstemperaturen ligge i området fra -10 til 100°C .

Fremgangsmåde d), der især egner sig til fremstilling af forbindelser med formlen I, hvori B betyder



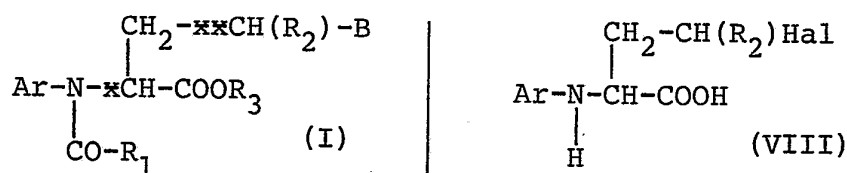
gennemføres fortrinsvis i indifferente aprotiske opløsningsmidler. Som opløsningsmidler kan anvendes halogenerede carbonhydrider som f.eks. dichlormethan, chloroform, carbontetrachlorid, 1,2-dichlorethan, tetrachlorethylen, chlorbenzen osv., men der kan også anvendes aromatiske carbonhydrider såsom benzen, toluen, xylener eller nitriler såsom acetonitril, propionitril samt estere såsom ethylacetat, butylacetat osv. Der kan også anvendes blandinger af sådanne opløsningsmidler. Ved denne omsætning kan temperaturen ligge i et område fra 0 til 80°C, fortrinsvis fra 0 til 30°C. I mange tilfælde er det hensigtsmæssigt at tilsette en katalysator. Som katalysatorer kan der eksempelvis anvendes tertiære aminer såsom trialkylaminer (trimethylamin, triethylamin, tripropylamin) eller diazabicyclo(2,2,2)-octan. Især ved denne fremgangsmåde kan der være visse fordele ved at arbejde under en beskyttende gasatmosfære, f.eks. under nitrogen.

Ved fremgangsmåde e) gennemføres omsætningen af udgangsforbindelsen II fortrinsvis i alkoholer med formlen R_3OH , hvori R_3 betyder C_{1-4} alkyl. Det er muligt at tilsætte et yderligere indifferent opløsningsmiddel. Reaktionstemperaturen ved denne fremgangsmåde er afhængig af arten af det anvendte halogeneringsmiddel. Anvendes der eksempelvis hydrogenhalogenid, kan temperaturen ligge i området fra -20 til 120°C, fortrinsvis dog 0-80°C. Såfremt der som halogeneringsmiddel imidlertid anvendes et thionylhalogenid, ligger temperaturen sædvanligvis i området fra -20 til 30°C. Ved denne fremgangsmåde betyder halogen fluor, chlor, brom og iod, fortrinsvis chlor og iod, hvorved iodider principielt også kan fremstilles ved omhalogenering af de tilsvarende chlorider, f.eks. med kaliumiodid.

N-alkyleringen beskrevet under β) gennemføres hensigtsmæssigt i et af de gængse indifferente organiske opløsningsmidler som f.eks. benzen, toluen, xylener, carbontetrachlorid, tetrachlorethylen, diethylether, t-butylmethylether, tetrahydrofuran osv. Det kan være fordelagtigt at gennemføre reaktionen i nærværelse af en protonacceptor som f.eks. NaHCO_3 eller Na_2CO_3 . Som acyleringsmiddel kan eksempelvis anvendes forbindelser med formlen R_1COHal eller $(\text{R}_1\text{CO})_2\text{O}$, hvori R_1 har de i forbindelse med formlen I anførte betydninger.

Fremgangsmåden er i alle dens varianter α [a, b, c, d, e] og β en væsentlig bestanddel af opfindelsen.

Forbindelserne med formlen I har i nabostilling til nitrogenatomet et (\ast) og i tilfælde af $\text{R}_2 = \text{CH}_3$ i nabostilling til R_2 et andet ($\ast\ast$) asymmetricentrum



og kan på sædvanlig måde opspaltes i de optiske isomere eller diastereomere. Der kan eksempelvis foretages fraktioneret krystallisation eller chromatografisk adskillelse af et salt af VIII med en optisk aktiv base, f.eks. D- α -Phenylethylamin, og efterfølgende acylering af de optisk aktive forbindelser VIII til I. De optiske isomere eller diastereomere I har forskellige mikrobicide virkninger.

Alt efter substitution kan der også forekomme andre asymmetriske carbonatomer i molekylet.

Uafhængigt af den ovennævnte optiske isomeri iagttages en atropisomeri om >N-Ar -aksen, når Ar er usymmetrisk substitueret med hensyn til denne akse.

Når der ikke gennemføres målrettet syntese til isolering af rene isomere, fås et produkt med formlen I sædvanligvis som en blanding af alle de mulige isomere.

Udgangsforbindelserne med formlerne V, VI og VII er alment kendte forbindelser, og de fremstilles under anvendelse af kendte fremgangsmåder.

Forbindelser, som er omfattet af den almene formel II, er for en stor dels vedkommende kendt fra DE-offentliggørelsesskrift nr. 2.804.299. Enkeltforbindelser med formlen II, som ikke tidligere er beskrevet, kan fremstilles ifølge en i ovennævnte DE-offentliggørelsesskrift beskrevet fremgangsmåde.

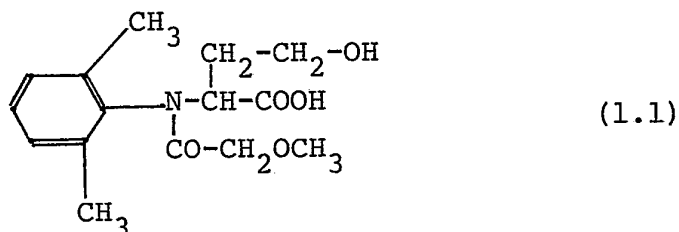
Nogle lactonderivater med formlen II er også beskrevet i DE-offentliggørelsesskrift nr. 2.724.786. Lacton- og thio-lactonderivater med formlen II beskrives i DE-offentliggørelsesskrift nr. 2.845.454 som fungicider. Mellemprodukterne med formlerne III og IV er hidtil ukendte forbindelser, som imidlertid også har fungicid virkning, og som ligeledes er omfattet af opfindelsen.

Homoserinderivaterne med formlen I har i forhold til de beskrevne udgangsmaterialer med formlen II et væsentligt bedre virkningsspektrum, især med hensyn til bekæmpelsen af plantepatogene svampe og modstandsevne mod varme og sollys.

Opfindelsen illustreres nærmere i de efterfølgende eksempler, hvor de anvendte procentangivelser og dele er på vægtbasis. Medmindre andet er anført, foreligger et virksomt stof med formlen I som den racemiske blanding.

FremstillingseksemplerEksempel 1

Fremstilling af

N-(2,6-Dimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-homoserin

11,0 g (0,04 mol) 3-[N-(methoxyacetyl)-N-(2,6-dimethylphenyl)]-amino-tetrahydro-2-furanon opløses i 50 ml methanol, og der tilsættes en opløsning af 1,6 g natriumhydroxid i 20 ml vand. Der omrøres i 12 timer ved stuetemperatur, hvorefter opløsningen inddampes, og det dannede salt protoneres under anvendelse af en sur ionbyttersøjle. Det vandige eluat ekstraheres med methylenchlorid, de samlede ekstrakter vaskes med vand, tørres over natriumsulfat og inddampes. Remanensen omkrystalliseres fra en blanding af ethylacetat og ligroin. På denne måde fås farveløse krystaller med smp. 150-152°C.

På analog måde kan der fremstilles andre forbindelser med formlen I, især sådanne, som hører til den efterfølgende undergruppe Ia.

Tabel I

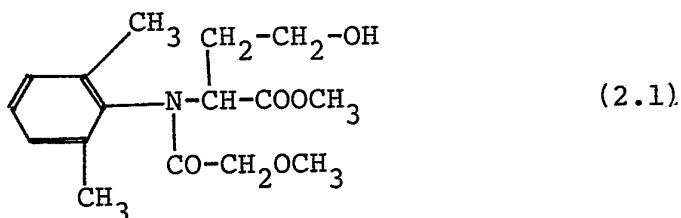
(R₂ = H; R₃ = H;)

Forbindelse nr.	Ar	B	R ₁	Fysisk konstant
1.1	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	OH	CH ₂ OCH ₃	Smp. 150-152°C
1.2	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ (2,3,6)	OH	CH ₂ OCH ₃	Smp. 155-157°C
1.3	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	SH	CH ₂ OCH ₃	
1.4	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₂ (2,6)Cl(3)	OH	CH ₂ OCH ₃	
1.5	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	OH	2-Tetrahydrofuryl	Smp. 166-170°C
1.6	α-Naphthyl-CH ₃ (2)	OH	CH ₂ OC ₂ H ₅	
1.7	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	OH	Cyclopropyl	
1.8	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	OH	CH=CH-CH ₃	
1.9	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	OH	CH ₂ OC ₂ H ₅	
1.10	C ₆ H ₃ CH ₃ (2)C ₂ H ₅ (6)	OH	CH ₂ OCH ₃	
1.11	α-Naphthyl-CH ₃ (2)	SH	CH ₂ OCH ₃	
1.12	α-Naphthyl-CH ₃ (2)	OH	CH ₂ OC ₂ H ₅	
1.13	C ₆ H(CH ₃) ₄ (2,3,5,6)	OH	2-Furyl	
1.14	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ (2,3,6)	OH	2-Furyl	
1.15	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ NO ₂ (6)	OH	CH ₂ OCH ₃	Smp. 110-114°C
1.16	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ (2,3,6)	SH	Cyclopropyl	
1.17	α-Naphthyl(CH ₃) ₂ (2,3)	OH	CH ₂ OC ₂ H ₅	
1.18	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	OH	CH ₂ OCH ₃	
1.19	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	SH	CH ₂ OCH ₃	
1.20	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ (2,3,6)	OH	CH ₂ OC ₂ H ₅	

Forbindelse nr.	Ar	B	R ₁	Fysisk konstant
1.24	α -Naphthyl-(CH ₃) ₂ (2,3)	OH	CH ₂ OCH ₃	Smp. 160-161°C
1.25	α -Naphthyl-CH ₃ (2)	OH	CH ₂ OCH ₃	Smp. 125-134°C
1.26	α -Naphthyl-CH ₃ (2)	OH	2-Tetrahydrofuryl	
1.27	α -Naphthyl-CH ₃ (2)-NO ₂ (4)	OH	2-Tetrahydrofuryl	
1.28	α -Naphthyl-CH ₃ (2)-NH ₂ (4)	OH	2-Tetrahydrofuryl	
1.29	α -Naphthyl-(CH ₃) ₂ (2,3)-NO ₂ (4)	OH	2-Tetrahydrofuryl	
1.30	α -Naphthyl-(CH ₃) ₂ (2,3)-NH ₂ (4)	OH	2-Tetrahydrofuryl	
1.31	α -Naphthyl-(CH ₃) ₂ (2,3)-NO ₂ (4)	OH	CH ₂ OCH ₃	
1.32	α -Naphthyl-(CH ₃) ₂ (2,3)-NH ₂ (4)	OH	CH ₂ OCH ₃	
1.33	α -Naphthyl-(CH ₃) ₂ (2,3)-NO ₂ (4)	OH	CH ₂ OCH ₃	
1.34	α -Naphthyl-CH ₃ (2)-NO ₂ (6)	OH	CH ₂ OCH ₃	

Eksempel 2a

Fremstilling af

N-(2,6-Dimethylphenyl)-N-methoxyacetylhomoserin-methylester

- 5 11,0 g (0,04 mol) 3-[N-(methoxyacetyl)-N-(2,6-dimethylphenyl)]-aminotetrahydro-2-furanon opløses i 50 ml methanol, hvorefter der tilsættes en opløsning af 1,6 g natriumhydroxid i 20 ml vand, og der omrøres i 12 timer, hvorpå

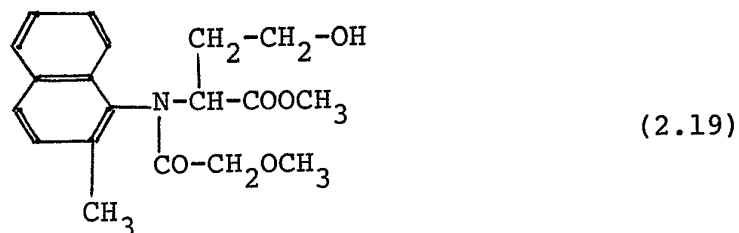
blandingen inddampes, og remanensen opløses i 75 ml absolut dimethylformamid. Derefter tilsættes dråbevis 3,2 ml methyliodid, hvorefter der omrøres i 24 timer ved stuetemperatur, hvorpå der dråbevis tilsættes yderligere 1,8 ml methyliodid.

5 Efter 24 timers omrøring ved stuetemperatur fjernes opløsningsmidlet i vakuum, remanensen optages i methylenchlorid, vaskes med vand, og opløsningen tørres over natriumsulfat og inddampes. Den tørre remanens optages i ether, hvorefter der fældes med petroleumsether, bundfaldet filtreres og dige-

10 reres to gange med en blanding af ether og petroleumsether. De dannede krystaller smelter ved 81-83°C.

Eksempel 2b

Fremstilling af



15 N-(2-Methylnaphthyl)-N-methoxyacetyl-homoserinmethylester

α) 15,7 g N-(2-methylnaphthyl)-N-methoxyacetyl-N-(2-oxo-tetrahydrofuran-3-yl)-amin opløses i 100 ml methanol. Derpå tilsættes dråbevis ved 0°C i løbet af 10 minutter 10 ml 30%'s natriumhydroxidopløsning, hvorefter der omrøres i

20 3 timer ved stuetemperatur. Derpå inddampes opløsningen på en rotationsfordamper, og det tilbageblevne dinatriumsalt af N-(2-methylnaphthyl)-N-methoxyacetyl-homoserin tørres ved 90°C i højvakuum.

β) 0,083 mol af det fremstillede dinatriumsalt opløses i

25 100 ml dimethylformamid, og der tilsættes i løbet af 15 minutter 14,1 g methyliodid ved 0-5°C. Der omrøres i 6 timer ved stuetemperatur, hvorefter opløsningen inddampes på en rotationsfordamper, remanensen udrøres med 50 ml methylenchlorid, den organiske fase hældes på isvand og isoleres,

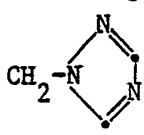
30 udrystes med yderligere 2 x 25 ml methylenchlorid og tørres over natriumsulfat. Efter inddampning af opløsningen

opløses remanensen i 30 ml varm chloroform, og efter afkøling tilsættes en smule diethylether. På denne måde fås 14 g krystallinsk slutprodukt med smp. 132-137°C.

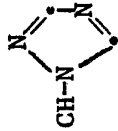
På analog måde kan der fremstilles andre forbindelser med 5 formelen I.

Tabel II

(R₂ = H)

Forbindelse nr.	Ar	B	R ₁	R ₃	Fysisk konstant
2.1	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	Smp. 81-83°
2.2	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	OH	CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	Smp. 87-90°
2.3	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ (2,3,6)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	Harpiks
2.4	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₂ (2,6)Cl(3)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	Harpiks
2.5	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ (2,3,6)	OH	CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	Smp. 98-102°
2.6	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	SH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	Smp. 118-121°
2.7	C ₆ H(CH ₃) ₄ (2,3,5,6)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	
2.8	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	OH	CH ₂ OCH ₃	C ₄ H ₉ -n	
2.9	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	OH	CH ₂ OCH ₃	C ₃ H ₇ -i	
2.10	C ₆ H ₃ OCH ₃ (2)Cl(6)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	Harpiks
2.11	C ₆ H ₃ OCH ₃ (2)CH ₃ (6)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	
2.12	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	OH	2-Furyl	CH ₃	
2.13	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	OH	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	Smp. 104-110°
2.14	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	OH	Cyclopropyl	CH ₃	Harpiks
2.15	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ (2,3,6)	OH	CH ₂ OC ₂ H ₅	CH ₃	
2.16	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₂ (2,6)Br(4)	SH	CH=CH-CH ₃	C ₂ H ₅	
2.17	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	OH		CH ₃	
2.18	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ (2,3,6)	OH	2-Tetrahydrofuryl		
2.19	α-Naphthyl-CH ₃ (2)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	Smp. 132-137°
2.20	α-Naphthyl(CH ₃) ₂ (2,3)	SH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	

Tabel II (fortsat)

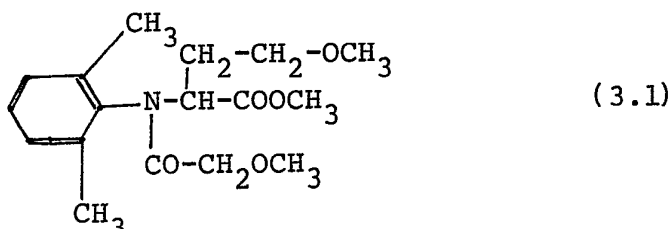
Forbin- delse nr.	Ar	B	R ₁	R ₃	Fysisk konstant
2.21	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	OH	CH ₂ OCH ₃	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}_2- \end{array}$	
2.22	α -Naphthyl-CH ₃ (2)OCH ₃ (3)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	
2.23	α -Naphthyl-CH ₃ (2)Cl(3)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	
2.24	α -Naphthyl-CH ₃ (2)	OH		CH ₃	
2.25	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₂ (2,6)OCH ₃ (3)	OH	CH ₂ OC ₂ H ₅	CH ₃	
2.26	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	
2.27	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ (2,3,6)	OH	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	Harpiks
2.31	C ₆ H ₃ CH ₃ (2)C ₂ H ₅ (6)	OH	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	Harpiks

Tabel II (fortsat)

Forbin- deise nr.	Ar	B	R ₁	R ₃	Fysisk konstant
2.32	C ₆ H ₃ CH ₃ (2)NO ₂ (6)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	Harpiks
2.33	α-Naphthy1(CH ₃) ₂ (2,3)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	Smp. 137°
2.34	α-Naphthy1(CH ₃) ₂ (2,3)	OH	CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	Smp. 115°
2.35	α-Naphthy1(CH ₃) ₂ (2,3)NO ₂ (4)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	
2.36	α-Naphthy1(CH ₃) ₂ (2,3)NH ₂ (4)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	
2.37	α-Naphthy1(CH ₃) ₂ (2,3)NO ₂ (4)	OH	CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	
2.38	α-Naphthy1(CH ₃) ₂ (2,3)NO ₂ (4)	OH	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	
2.39	α-Naphthy1(CH ₃) ₂ (2,3)NO ₂ (4)	OH	2-Tetrahydrofuryl	C ₂ H ₅	
2.40	α-Naphthy1(CH ₃) ₂ (2,3)NH ₂ (4)	OH	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	
2.41	α-Naphthy1(CH ₃) ₂ (2,3)NO ₂ (6)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	Smp. 141-145°
2.42	α-Naphthy1-CH ₃ (2)	OH	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	
2.43	α-Naphthy1-CH ₃ (2)	OH	2-Tetrahydrofuryl	C ₂ H ₅	
2.44	α-Naphthy1-CH ₃ (2)NO ₂ (4)	OH	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	
2.45	α-Naphthy1-CH ₃ (2)NO ₂ (4)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	
2.46	α-Naphthy1-CH ₃ (2)NH ₂ (4)	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	
2.47	α-Naphthy1-CH ₃ (2)NO ₂ (4)	OH	CH ₃ OCH ₃	C ₂ H ₅	
2.48	α-Naphthy1-CH ₃ (2)NH ₂ (4)	OH	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	

Eksempel 3

Fremstilling af



N-(2,6-Dimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-4-methoxy-2-amino-smørsyremethylester

- 5 13,8 g 3-[N-(methoxyacetyl)-N-(2,6-dimethylphenyl)]-amino-
-tetrahydro-2-furanon i 100 ml methanol sættes 4,0 g natri-
umhydroxid i 20 ml vand, hvorefter blandingen henstilles i
1 time ved stuetemperatur og derpå indampes. Remanensen
tørres i vakuum, optages i 100 ml dimethylformamid, hvoref-
10 ter der under omrøring dråbevis tilsættes 14 ml methyliodid,
hvorved temperaturen stiger til ca. 35°C, og der udfældes
et bundfald. Blandingen omrøres i yderligere 12 timer ved
stuetemperatur, hvorefter opløsningsmidlet fordampes, og
der sættes vand til remanensen. Efter flere ganges ekstrak-
15 tion med methylenchlorid vaskes de sammenblandede ekstrak-
ter gentagne gange med vand, tørres over natriumsulfat og
indampes. Ved destillation ved 164-168°C/0,8 mm Hg fås
en sejtflydende olie.

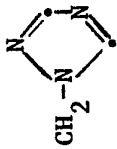
- 20 På analog måde kan der fremstilles andre forbindelser med
formlen I, især sådanne, som hører til den efterfølgende
undergruppe Ic:

Tabel III

(R₂ = H; B = X(O)_mR₉)

Forbind-else nr.	Ar	-X(O) _m	R ₁	R ₃	R ₉	Fysisk konstant
3.1	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	0	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	Kp. 164-168°C/O,8 mm Hg
3.2	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	0	CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Kp. 195°C/O,8 mm Hg
3.3	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	S	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	Smp. 51-52°C
3.4	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ (2,3,6)	0	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	Harpiks
3.5	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	0	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	CH ₃	
3.6	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₂ (2,6)Cl(3)	0	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	
3.7	C ₆ H ₃ CH ₃ (2)C ₂ H ₅ (6)	0	CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	
3.8	C ₆ H(CH ₃) ₄ (2,3,5,6)	0	2-Furyl	CH ₃	CH ₃	
3.9	α-Naphthy1-CH ₃ (2)	0	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	CH ₃	Harpiks
3.10	α-Naphthy1-CH ₃ (2)	0	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	
3.11	C ₆ HCl(2)OCH ₃ (6)	0	CH ₂ OCH ₃	C ₃ H ₇ ⁿ	C ₃ H ₇ ⁿ	
3.12	C ₆ HCl(2)OCH ₃ (6)	0	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	CH ₃	
3.12	α-Naphthy1-CH ₃ (2)	S	2-Furyl	CH ₃	CH ₃	
3.14	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	0	Cyclopropyl	C ₂ H ₅	CH ₃	
3.15	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	0	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	

Tabel III (fortsat)

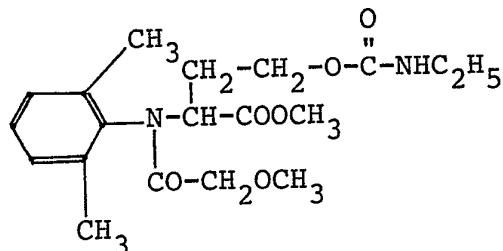
Forbind- else nr.	Ar	-X(O) _m	R ₁	R ₃	R ₉	Fysisk konstant
3.16	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	0		CH ₃	CH ₃	
3.17	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	0	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	
3.18	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	0	CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	
3.19	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	0	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	CH ₃	
3.24	α-Naphthyl-CH ₃ (2)- NO ₂ (4)	0	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	
3.25	α-Naphthyl-CH ₃ (2)- NO ₂ (4)	0	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	CH ₃	
3.26	α-Naphthyl-CH ₃ (2)- NH ₂ (4)	0	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	CH ₃	
3.27	α-Naphthyl-CH ₃ (2)- NH ₂ (4)	0	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	
3.28	α-Naphthyl(CH ₃) ₂ - (2,3)NO ₂ (4)	0	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	

Tabel III (fortsat)

Forbind- else nr.	Ar	$-X(0) - m$	R ₁	R ₃	R ₉	Fysisk konstant
3.29	α -Naphthyl(CH ₃) ₂ (2,3)- NO ₂ (4)	0	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	CH ₃	
3.30	α -Naphthyl(CH ₃) ₂ (2,3)- NH ₂ (4)	0	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	CH ₃	
3.31	α -Naphthyl(CH ₃) ₂ (2,3)- NH ₂ (4)	0	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	

Eksempel 4

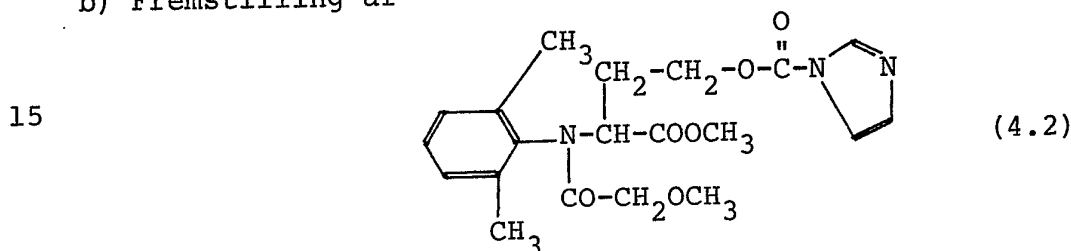
a) Fremstilling af



5 N-(2,6-Dimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-4-(N-ethylcarbamoyloxy)-2-aminosmørsyre methylester

9,3 g N-(2,6-dimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-homoserinmethylester opløses i 200 ml absolut tetrahydrofuran, og der tilsættes en katalytisk mængde 1,4-diazabicyclo(2,2,2)octan. Under isafkøling og omrøring tilsættes dråbevis 2,6 g ethylisocyanat, hvorefter der omrøres i 20 timer ved en temperatur på 40-50°C, hvorpå opløsningen inddampes, og den tilbageblevne harpiks digerereres med petroleumsether, hvorved den størkner. De dannede krystaller frafiltreres, smp. 56-60°C.

b) Fremstilling af

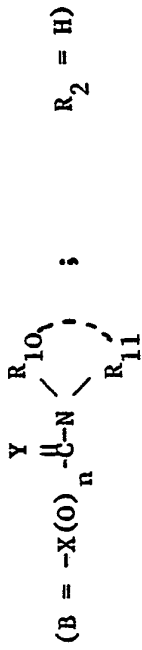


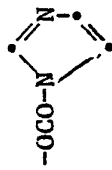
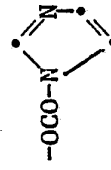
N-(2,6-Dimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-4-(imidazol-1-yl)-2-aminosmørsyre methylester

9,3 g N-(2,6-dimethylphenyl)-N-methoxyacetylhomoserinmethylester opløses i 200 ml absolut dioxan, hvorpå der under en nitrogenatmosfære tilsættes 7,3 g N,N-carbonyldiimidazol. Den dannede opløsning omrøres natten over ved stuetemperatur, hældes i isvand og ekstraheres med methylenchlorid. Ekstrakterne vaskes med vand, tørres over natriumsulfat, hvorefter opløsningsmidlet fjernes i vakuum. Efter opløsning i ether og behandling med aktivt kul fås det rene produkt i form af en viskos harpiks.

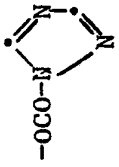
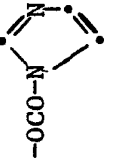
På analog måde fremstilles andre forbindelser med formelen I.

Tabel IV



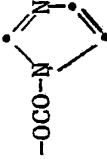
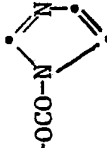
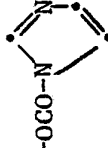
Forbind-else nr.	Ar	R ₁	R ₃	B	Fysisk konstant
4.1	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NHC ₄ H ₉ ⁿ	Olie
4.2	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃		Harpiks
4.3	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NHC ₂ H ₅	Smp. 56-60°C
4.4	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NHCH ₃	Smp. 99-104°C
4.5	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ (2,3,6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NH-CH(CH ₃) ₂	Harpiks
4.6	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NH-C ₆ H ₃ Cl ₂ (3,5)	Smp. 129-130°C
4.7	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₂ (2,6)Cl(3)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NHC ₂ H ₅	Harpiks
4.8	C ₆ H(CH ₃) ₄ (2,3,5,6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃		
4.9	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ (2,3,6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NHCH ₃	Harpiks
4.10	C ₆ H ₃ CH ₃ (2)Cl(6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NHC ₃ H ₇ ⁿ	

Tabel IV (fortsat)


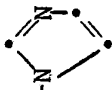
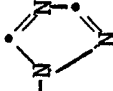
Forbind-else nr.	Ar	R ₁	R ₃	B	Fysisk konstant, °C
4.11	C ₆ H ₃ CH ₃ (2)OCH ₃ (6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃		
4.12	C ₆ H ₃ OCH ₃ (2)Cl(6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃		
4.13	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	-OCO-NHC ₂ H ₅	
4.14	α-Naphthy1-CH ₃ (2)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NH-CH ₃	
4.15	α-Naphthy1(CH ₃) ₂ (2,3)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NHCH ₃	
4.16	α-Naphthy1-CH ₃ (2)Cl(3)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NHCH ₃	
4.17	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NHC ₅ H ₁₁ ⁿ	
4.18	C ₆ H ₃ (C ₂ H ₅) ₂ (2,6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NHC ₂ H ₅	
4.19	C ₆ H ₃ CH ₃ (2)C ₂ H ₅ (6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NHCH ₃	
4.20	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	-OCO-NHCH ₃	
4.21	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	-OCO-NHC ₂ H ₅	
4.22	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	-OCO-NHC ₃ H ₇ ⁱ	
4.23	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	2-Tetrahydrofuryl	C ₂ H ₅	-OCO-NHC ₂ H ₅	

Harpiks
Sup. 121-125°

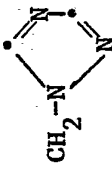
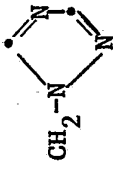
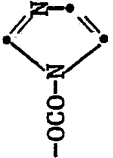
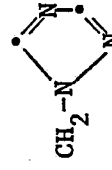
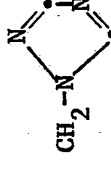
Tabel IV (fortsat)

Forbind- else nr.	Ar	R ₁	R ₃	B	Fysisk konstant
4.24	$C_6H_3(CH_3)_2(2,6)$	2-Tetrahydrofuryl	C_3H_7-n		
4.25	$C_6H_3(CH_3)_2(2,6)$	2-Tetrahydrofuryl	CH_3		
4.26	$C_6H_3(CH_3)_2(2,6)$	2-Tetrahydrofuryl	C_4H_9-n		
4.27	$C_6H_3(CH_3)_2(2,6)$	2-Tetrahydrofuryl	CH_3	$-OCO-NHC_6H_4Cl(4)$	
4.28	$C_6H_3(CH_3)_2(2,6)$	2-Tetrahydrofuryl	CH_3	$-OCO-NHC_6H_5$	
4.29	$C_6H_3(CH_3)_2(2,6)$	CH_2OCH_3	CH_3	$-OCO-NHC_6H_5$	
4.30	$C_6H_3(CH_3)_2(2,6)$	CH_2OCH_3	CH_3	$-OCO-NHC_6H_4CH_3(4)$	
4.31	$C_6H_3(CH_3)_2(2,6)$	CH_2OCH_3	CH_3	$-OCO-N(CH_3)_2$	
4.32	$C_6H_2(CH_3)_3(2,3,6)$	CH_2OCH_3	CH_3	$-OCO-NHC_6H_5$	Smp. 1.38°C
4.33	$C_6H_2(CH_3)_3(2,3,6)$	CH_2OCH_3	CH_3	$-OCO-NHC_6H_4F(4)$	Smp. 1.34°C

Tabel IV (fortsat)

Forbind- else nr.	Ar	R ₁	R ₃	B	Fysisk konstant
4.34	α -Naphthyl(CH ₃) ₂ (2,3)NO ₂ (4)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCONHCH ₃	
4.35	α -Naphthyl-(CH ₃) ₂ (2,3)NO ₂ (4)	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	-OCO-NHCH ₃	
4.36	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	2-Furyl	CH ₃	-OCO-NHCH ₃	
4.37	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Cyclopropyl	CH ₃	-OCO-NHC ₂ H ₅	
4.38	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	-CH=CHCH ₃	CH ₃	-OCO-NH(CH ₃) ₂	
4.39	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₂ (2,6)Br(4)		C ₂ H ₅	-OCO-NHCH ₃	
4.40	α -Naphthyl-CH ₃ (2)	2-Furyl	CH ₃	-OCO-NHC ₃ H _{7-n}	
4.41	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NH(CH ₂) ₂ Cl	Harpiks
4.42	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	CH ₂ OC ₂ H ₅	CH ₃	-OCO-NHC ₂ H ₅	
4.43	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	CH ₂ OC ₂ H ₅	CH ₃	-OCO-N(CH ₃) ₂	
4.44	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	CH ₂ OC ₂ H ₅	CH ₃		
4.45	C ₆ H ₃ Cl(2)OCH ₃ (6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NHCH ₃	Harpiks
4.46	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ (2,3,6)		CH ₃	-OCO-NHC ₂ H ₅	

Tabel IV (fortsat)

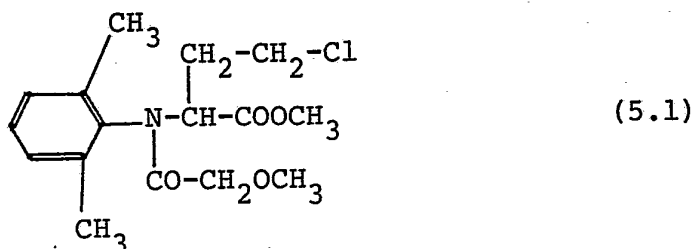
Forbind-else nr.	Ar	R ₁	R ₃	B	Fysisk konstant
4.47	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)		CH ₃	-OCO-NHCH ₃	
4.48	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)		CH ₃		
4.49	α-Naphthyl-CH ₃ (2)		CH ₃	-OCO-NHC ₂ H ₅	
4.50	α-Naphthyl-CH ₃ (2)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-SCO-NHC ₂ H ₅	Harpiks
4.51	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-SCS-NHCH ₃	Harpiks
4.52	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-SCS-N(CH ₃) ₂	Harpiks
4.53	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-SCS-N(C ₂ H ₅) ₂	Tyktflydende olie
4.54	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	-SCS-NHC ₂ H ₅	Tyktflydende olie
4.55	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)		CH ₃	-SCS-NHCH ₃	Tyktflydende olie
4.56	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NHC ₂ H ₅	Harpiks

Tabel IV (fortsat)

Forbind- else nr.	Ar	R ₁	R ₃	B	Fysisk konstant
4.57	α -Naphthyl-CH ₃ (2)	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	-OCO-NHCH ₃	Tyktflydende olie
4.58	α -Naphthyl-CH ₃ (2)NO ₂ (4)	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	-OCO-NHCH ₃	Harpiks
4.59	α -Naphthyl-CH ₃ (2)NO ₂ (4)	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	-OCO-NHCH ₃	Harpiks

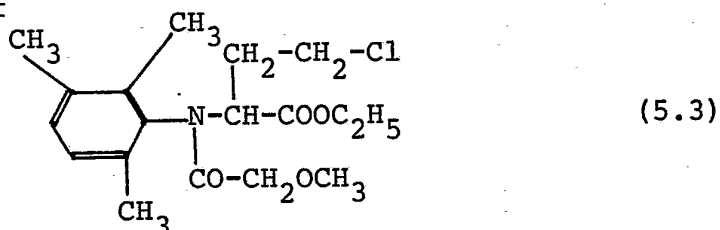
Fremstilling af mellemprodukterEksempel 5

a) Fremstilling af

5 N-(2,6-Dimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-2-amino-4-chloro-3-methylbutanamide

27,7 g 3-[N-(methoxyacetyl)-N-(2,6-dimethylphenyl)]-amino-
 -tetrahydro-2-furanon opløses i 150 ml methanol ved 40-50°C,
 hvorefter opløsningen afkøles og mættes med gasformigt hydro-
 genchlorid ved 0-5°C. Efter 3 dages henstand ved stuetempe-
 10 ratur opvarmes opløsningen til 55°C og holdes i 24 timer ved
 denne temperatur. Derefter inddampes opløsningen, reanensen
 opløses i methylenchlorid, vaskes med isvand, opløsningen
 tørres over natriumsulfat og inddampes. Uomsat udgangsmateri-
 ale er uopløseligt i diethylether, og det udfældes og fra-
 15 filtreres. Efter fjernelse af etheren fås krystaller af for-
 bindelse nr. 5.1, som efter omkrystallisation fra benzol
 smelter ved 70-72°C.

b) Fremstilling af

20 N-(2,3,6-Trimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-2-amino-4-chloro-3-methylbutanamide

20,4 g 3-[N-(methoxyacetyl)-N-(2,3,6-trimethylphenyl)]-ami-
 notetrahydro-2-furanon opløses i 150 ml ethanol, hvorpå der
 under omrøring dråbevis tilsættes 12,5 g thionylchlorid.
 25 Derefter opvarmes opløsningen, og den holdes under tilbage-
 svingning i 4 timer, hvorefter der tilsættes yderligere 10 g
 thionylchlorid og opvarmes i yderligere 2 timer under til-
 bagesvingning. Ved indampning fås en reanens, som renses på

en kiselsøjle (chloroform/ether 1:1). Forbindelse nr. 5.3
fås i form af en viskos harpiks.

Analogt med de ovenfor under a og b beskrevne fremgangsmå-
der kan der fremstilles yderligere forbindelser med form-
5 len I.

Tabel V

(B = Hal; R₂ = H)

Forbind- else nr.	Ar	B	R ₁	R ₃	Fysisk konstant
5.1	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Cl	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	Smp. 70-72°C
5.2	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Cl	CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	Visk. olie
5.3	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ (2,3,6)	Cl	CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	Harpiks
5.4	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₂ (2,6)Cl(3)	Cl	CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	Harpiks
5.5	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Br	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	n _D ¹⁶ = 1,5326
5.6	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Br	CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	
5.7	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	J	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	
5.8	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	J	CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	
5.9	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Cl	CH ₂ OCH ₃	C ₃ H ₇ ⁻ⁿ	
5.10	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Cl	CH ₂ OCH ₃	C ₄ H ₉ ⁻ⁿ	
5.11	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Cl	CH ₂ OC ₂ H ₅	CH ₃	
5.12	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (,26)	Cl	CH ₂ OC ₂ H ₅	C ₂ H ₅	
5.13	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Cl	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	
5.14	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	J	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	
5.15	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Cl	2-Tetrahydrofuryl	C ₂ H ₅	
5.16	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Cl	2-Furyl	CH ₃	

Tabel V (fortsat)

Forbind- else nr.	Ar	B	R ₁	R ₃	Fysisk konstant
5.17	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Cl	2-Furyl	C ₂ H ₅	
5.18	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Cl	CH ₂ SCH ₃	CH ₃	
5.15	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Cl	Cyclopropyl	C ₂ H ₅	
5.20	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	J	Cyclopropyl	CH ₃	
5.21	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Cl	-CH=CH-CH ₃	CH ₃	
5.22	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ (2,3,6)	Br	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	
5.23	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₂ (2,6)Cl(3)	Br	2-Tetrahydrofuryl	CH ₃	
5.24	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₂ (2,6)Cl(3)	Cl	2-Tetrahydrofuryl	C ₂ H ₅	
5.25	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₂ (2,6)Cl(3)	Cl	2-Tetrahydrofuryl	C ₄ H ₉ ⁻ⁿ	
5.26	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ (2,3,6)	Cl	CH ₂ OC ₂ H ₅	CH ₃	
5.27	C ₆ H(CH ₃) ₄ (2,3,5,6)	Cl	CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	
5.28	C ₆ H ₃ OCH ₃ (2)Cl(6)	Cl	CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	Harpiks
5.29	C ₆ H ₃ OCH ₃ (2)CH ₃ (6)	Cl	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	
5.30	C ₆ H ₃ OCH ₃ (2)CH ₃ (6)	J	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	
5.31	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₂ (2,6)Br(4)	Cl	2-Furyl	CH ₃	
5.32	α-Naphthyl-CH ₃ (2)	Cl	2-Tetrahydrofuryl	C ₂ H ₅	
5.33	α-Naphthyl-CH ₃ (2)	Cl	CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	Harpiks
5.34	α-Naphthyl(CH ₃) ₂ (2,3)	J	CH ₂ OC ₂ H ₅	CH ₃	
5.35	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Cl	CH ₂ Cl	CH ₃	

Tabel V (fortsat)

Forbind- else nr.	Ar	B	R ₁	R ₃
5.36	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	J	CH ₂ J	CH ₃
5.37	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ (2,6)	Br	CH ₃ Br	C ₂ H ₅
5.38	C ₆ H(CH ₃) ₄ (2,3,5,6)	Cl	CH ₂ Cl	C ₂ H ₅
5.39	α-Naphthyl-CH ₃ (2)	Cl	CH ₃ Cl	C ₂ H ₅
5.40	α-Naphthyl-CH ₃ (2)	Cl	CH ₂ Cl	CH ₃

Det har overraskende vist sig, at forbindelserne med form-
len I har et til praktiske formål særdeles gunstigt mi-
krobicidspektrum. De kan eksempelvis anvendes til beskyt-
telse af kulturplanter.

- 5 Hovedanvendelsesområdet for forbindelserne med form-
len I ligger i bekæmpelsen af skadelige mikroorganismer, først
og fremmest af phytopatogene svampe. Forbindelserne med
formlen I har en til praktiske formål særdeles gunstig
kurativ og præventiv virkning til beskyttelse af kultur-
10 planter, uden at disse udsættes for uønskede bivirkninger.
Kulturplanterne er eksempelvis korn (hvede, byg, rug, havre, ris),
roer (sukker- og foderroer), kerne-, sten- og bærfrugt
(æble, pære, blomme, fersken, mandel, kirsebær, jordbær,
hindbær og brombær), bælgrugter (bønner, linser, ærter,
15 soja), oliekulturer (raps, sennep, valmue, oliven, sol-
sikke, kokos, ricinus, kakao, jordnød), agurkevækster (græs-
kar, agurker, meloner), fiberplanter (bomuld, hør, hamp,
jute), citrusfrugter (appelsin, citron, grapefrugt, manda-
rin), grøntsagssorter (spinat, hovedsalat, asparges, kålar-
20 ter, gulerødder, løg, tomater, kartofler, paprika) eller
planter såsom majs, tobak, nødder, kaffe, sukkerrør, te,
vindruer, humle, banan og naturkautsjukplanter samt pryd-
planter.

Med de virksomme stoffer med formlen I kan de på planter eller plantedele (frugter, blomster, løv, stængler, knolde, rødder) af disse og beslægtede nyttekulturer optrædende mikroorganismer hæmmes i væksten eller udryddes, idet også senere udvoksede plantedele er beskyttede mod sådanne mikroorganismer. De virksomme stoffer med formlen I er virksomme mod en hel række phytopatogene svampe, herunder f.eks. mod den til familien ascomyceter hørende erysiphe- og venturia-fremkalder samt mod de til klassen phycomyceter hørende oomyceter såsom phytophthora, peronospora, plasmopara og pythium. Nogle af forbindelserne har også insecticid og bactericid virkning.

De kan endvidere anvendes som bejdsemiddel til behandling af såsæd (frugter, knolde, korn) og plantestiklinger til beskyttelse mod svampeinfektioner samt mod i jorden optrædende skadelige mikroorganismer.

Opfindelsen angår således endvidere anvendelsen af forbindelserne med formlen I til bekæmpelse af phytopatogene mikroorganismer eller til beskyttelse mod et angreb på planter.

Til bekæmpelse af disse mikroorganismer kan forbindelserne med formlen I anvendes alene eller sammen med egnede bærestoffer og/eller andre tilsætningsstoffer. Egnede bærestoffer og tilsætningsstoffer kan være faste eller flydende og svarer til de i formuleringsteknikken almindeligt anvendte stoffer som f.eks. naturlige eller regenererede mineralstoffer, opløsningsmidler, dispergeringsmidler, fugtemidler, hæftemidler, fortykkelsesmidler, bindemidler og gødningsmidler. Virksomme stoffer med formlen I kan også anvendes i blanding med f.eks. pesticide eller plantevækstforbedrende præparater.

Beskaffenheden af et sådant middel belyses nærmere i det følgende.

Indholdet af virksomt stof i i handelen forekommende midler ligger mellem 0,0001 og 90%.

Til anvendelse kan forbindelserne med formlen I foreligge i de følgende oparbejdningsformer:

5 Faste oparbejdningsformer

Støv- og strømidler indeholder sædvanligvis op til 10% virksomt stof. Et støvmiddel kan eksempelvis bestå af 5 dele virksomt stof og 95 dele af et tilslagsstof såsom talkum eller af 2 dele virksomt stof, 1 del højdispers kiselsyre og 10 97 dele talkum. Derudover kan der anvendes andre blandinger med sådanne eller andre bærematerialer og tilslagsstoffer, som er almindeligt anvendt inden for formuleringsteknikken. Ved fremstillingen af dette støvmiddel blandes og formales de virksomme stoffer med bærestofferne og tilslagsstofferne, 15 og de kan forstøves i denne form.

Granulater såsom omhylningsgranulater, imprægneringsgranulater, homogengranulater og pellets (korn) indeholder sædvanligvis 1-80% virksomt stof. Således kan et 5%'s granulat eksempelvis bestå af 5 dele virksomt stof, 0,25 dele epoxideret planteolie, 0,25 dele cetylpolyglycolether, 3,50 dele 20 polyethylenglycol og 91 dele kaolin (foretrukken kornstørrelse 0,3-0,8 mm). Ved fremstillingen af granulatet kan der gås frem på følgende måde:

Det virksomme stof blandes med planteolien og opløses i 6 dele 25 le acetone, hvorefter der tilsættes polyethylenglycol og cetylpolyglycolether. Den således fremstillede opløsning sprøjtes på kaolin, hvorefter acetonen fordampes i vakuum. Et sådant mikrogranulat anvendes fordelagtigt til bekæmpelse af jordsvampe.

Flydende oparbejdningsformer

Man skelner generelt mellem koncentreter af virksomt stof, som er dispergerbare eller opløselige i vand, og aerosoler. Til de i vand dispergerbare koncentreter hører f.eks. sprøjtepulvere og pastaer, som sædvanligvis i handelspakninger indeholder 25-90% virksomt stof og i brugsfærdige opløsninger 0,01 til 15% virksomt stof. Emulsionskoncentreter indeholder 10-50%, og opløsningskoncentreter indeholder i den brugsfærdige opløsning 0,001 til 20% aktivt stof. Således kan et 70%'s sprøjtepulver eksempelvis bestå af 70 dele virksomt stof, 5 dele natriumdibutyl-naphthylsulfonat, 3 dele naphthalensulfonsyre-phenylsulfonsyre-formaldehyd-kondensat (i blandingsforholdet 3:2:1), 10 dele kaolin og 12 dele kridt, f.eks. champagnekridt. Et 40%'s sprøjtepulver kan eksempelvis bestå af følgende stoffer: 40 dele virksomt stof, 5 dele natriumligninsulfonat, 1 del natriumdibutyl-naphthylsulfonat og 54 dele kiselsyre. Fremstillingen af et 25%'s sprøjtepulver kan foretages på forskellig måde. Således kan dette f.eks. sammensættes af 25 dele virksomt stof, 4,5 dele calcium-ligninsulfonat, 1,9 dele kridt, f.eks. champagnekridt/hydroxyethylcellulose-blanding (1:1), 1,5 dele natriumdibutyl-naphthylsulfonat, 19,5 dele kiselsyre, 19,5 dele champagnekridt og 28,1 dele kaolin. Et 25%'s sprøjtepulver kan f.eks. også bestå af 25 dele virksomt stof, 2,5 dele iso-octylphenoxy-polyoxyethylen-ethanol, 1,7 dele champagnekridt/hydroxyethylcellulose-blanding (1:1), 8,3 dele natriumsilicat, 16,5 dele kiselgur og 46 dele kaolin. Et 10%'s sprøjtepulver kan eksempelvis fremstilles ud fra 10 dele virksomt stof, 3 dele af en blanding af natriumsalte af mattede fedtalkoholsulfonater, 5 dele naphthalensulfonsyre-formaldehyd-kondensat og 82 dele kaolin. Andre sprøjtepulvere kan være blandinger af 5-30% virksomt stof sammen med 5 dele sugende bæremateriale såsom kiselsyre, 55-80 dele bæremateriale såsom kaolin og en dispergeringsmiddelblanding bestående af 5 dele natriumarylsulfonat samt 5 dele alkylarylpolyglycolether. Et 25%'s emulsionskoncentrat kan eksempelvis indeholde følgende emulgerbare stoffer:

25 dele virksomt stof, 2,5 dele epoxideret planteolie, 10 dele alkylarylsulfonat-fedtalkoholpolyglycolether-blanding, 5 dele dimethylformamid og 57,5 dele xylen.

Ud fra sådanne koncentreter kan der ved fortynding med vand fremstilles emulsioner med den ønskede anvendelseskoncentration, der især egner sig til bladapplikation. Desuden kan der fremstilles andre sprøjtepulvere med andre blandingsforhold eller andre bærematerialer og tilslagsstoffer, som er almindeligt anvendt inden for formuleringsteknikken. De virksomme stoffer blandes omhyggeligt i egnet blandeapparat med de nævnte tilslagsstoffer og formales på tilsvarende møller eller valser. Der opnås sprøjtepulver med udmærket fugteevne og svæveevne, som kan fortyndes med vand til suspensioner af ønsket koncentration og især anvendes til bladapplikation. Sådanne midler hører ligeledes til opfindelsen.

Midler, der som beskrevet ovenfor som virksom komponent indeholder en forbindelse med formlen I, f.eks. forbindelse nr. 1.6, 1.17, 1.24 til 1.34, 2.1 til 2.6, 2.10, 2.19, 2.32 til 2.48, 3.1, 3.4, 3.9, 3.10, 3.25 til 3.31, 4.2 til 4.4, 4.9 eller 4.14, kan anvendes med godt resultat mod skadelige mikroorganismer.

Biologiske eksempler

Eksempel 6

25 Virkning mod Erysiphe graminis på byg

Residual-protektiv virkning

Ca. 8 cm høje bygplanter sprøjtes med en sprøjtevæske (0,02% virksomt stof som f.eks. en forbindelse anført i tabel I til V) fremstilles ud fra et sprøjtepulver indeholdende virksomt stof. Efter 3-4 timer drysses de behandlede planter med konidier af svampen. De inficerede bygplanter henstilles i et væksthuse ved ca. 22°C, og svampeangrebet bedømmes efter 10 dage. Sprøjtevæsken, der som virksomt stof indeholder en forbindelse med formlen I, f.eks. forbindel-

se nr. 3.1, 3.2, 4.4, 5.1, 5.3, reducerer svampeangrebet til 5-10% sammenlignet med ubehandlede kontrolplanter.

Eksempel 7

5 Virkning mod *Venturia inaequalis* på æble

Residual-protektiv virkning

Æblefrøplanter med ca. 5 udviklede blade sprøjtes med en sprøjtevæske (0,06% virksomt stof, f.eks. en forbindelse fra tabel I til V) fremstillet af et sprøjtepulver ifølge et af de ovenfor anførte eksempler. Efter 24 timers forløb inficeres de behandlede planter med en konidiesuspension af svampen. Planterne inkuberes derpå i 5 dage ved en relativ luftfugtighed på 90-100% og henstilles i yderligere 10 dage i et væksthuse ved 20-24°C. Skurvangrebet bedømmes 15 dage efter infektionen, og det konstateres, at sprøjtevæsker, der som virksomt stof indeholder en forbindelse fra tabel I til V, f.eks. forbindelse nr. 2.2, 4.3 og 4.9, reducerer svampeangrebet til 5-10%.

Eksempel 8

20 Virkning mod *Phytophthora infestans* på tomatplanter

a) Residual-protektiv virkning.

Tomatplanter sprøjtes efter 3 ugers dyrkning med en sprøjtevæske (0,02% virksomt stof såsom en forbindelse fra tabel I til V) fremstillet ud fra et sprøjtepulver som beskrevet ovenfor. Efter 24 timers forløb inficeres de behandlede planter med en sporangiesuspension af svampen. Bedømmelsen af svampeangrebet foretages efter en inkubation af de inficerede planter i 5 dage ved en luftfugtighed på 90-100% og en temperatur på 20°C.

30 b) Residual-kurativ virkning.

Tomatplanter inficeres efter 3 ugers dyrkning med en sporangiesuspension af svampen. Efter en inkubationstid på 22 timer i et fugtighedskammer med en relativ luftfugtig-

hed på 90-100% og en temperatur på 20°C tørres de inficerede planter, hvorefter de sprøjtes med en sprøjtevæske (0,02% virksomt stof, f.eks. en forbindelse fra tabel I til V) fremstillet ud fra et sprøjtepulver som beskrevet ovenfor.

Efter tørring af sprøjtevæsken anbringes de behandlede planter atter i fugtighedskammeret. Bedømmelsen af svampeangrebet foretages 5 dage efter inficeringen.

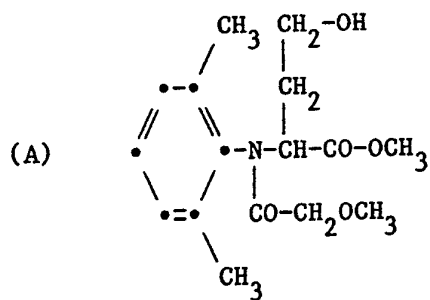
c) Systemisk virkning

- 10 Til tomatplanter, som har været dyrket i 3 uger, hældes en sprøjtevæske [0,002% virksomt stof, f.eks. en forbindelse fra tabel I til V, beregnet på jordrumfanget] fremstillet ud fra et sprøjtepulver som beskrevet ovenfor. Der drages omsorg for, at sprøjtevæsken ikke kommer i berøring med
- 15 plantedelene over jorden. Efter 48 timers forløb inficeres de behandlede planter med en sporangiesuspension af svampen. Bedømmelsen af svampeangrebet foretages efter en inkuberings-tid af de inficerede planter på 5 dage ved 90-100%'s relativ luftfugtighed og 20°C.
- 20 Forbindelserne med formlen I udviser i ovenstående forsøg mod phytophthora-fremkalderen ikke blot en udmærket residual-protektiv henholdsvis residual-kurativ virkning, men tillige en særdeles god systemisk virkning. De nedsætter angrebet til mindre end 20%. Ved anvendelse af følgende for-
- 25 bindelser opnås en nedsættelse af sygdomsangrebet til 0-5%: nr. 1.1, 1.15, 1.17, 1.24 til 1.34, 2.1 til 2.5, 2.10, 2.13, 2.19, 2.32 til 2.48, 3.1, 3.4, 3.9, 3.10, 3.25 til 3.31, 4.2, 4.4, 4.9, 4.14, 5.1 og 5.2.

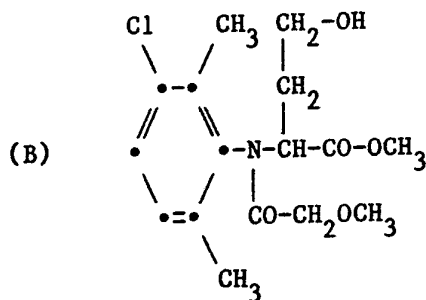
d) Sammenligningsforsøg

Ved forsøg som de ovenfor under a), b) og c) beskrevne sammenlignes den fungicide virkning af homoserinderivater ifølge opfindelsen med de nærmest beslægtede kendte forbindelser J til Q. Resultaterne fremgår af den efterfølgende tabel V.

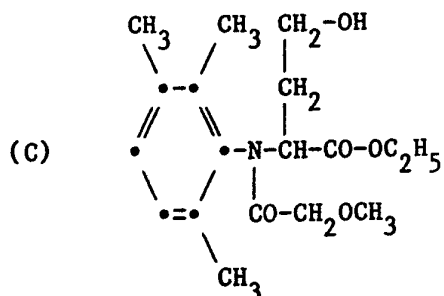
Forbindelser ifølge opfindelsen



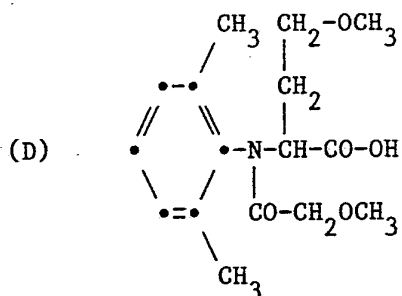
Nr. 2.1



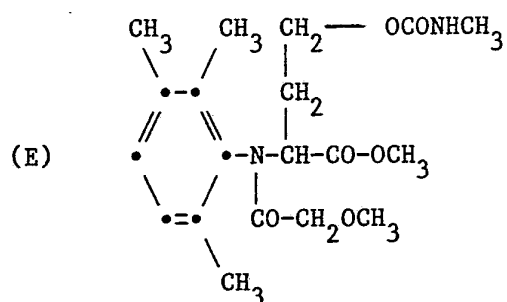
Nr. 2.4



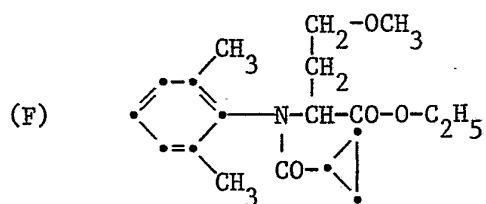
Nr. 2.5



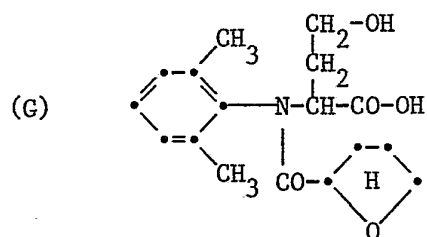
Nr. 1.1



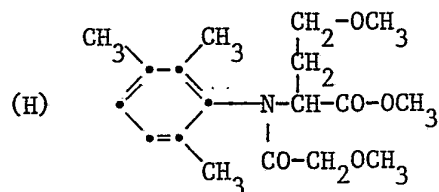
Nr. 4.9



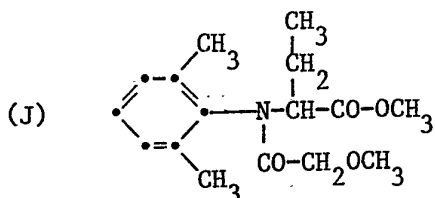
Nr. 3.14
Kp. 133-137°/0,6 mbar



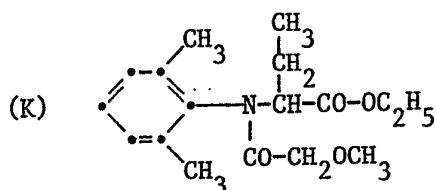
Nr. 1.5



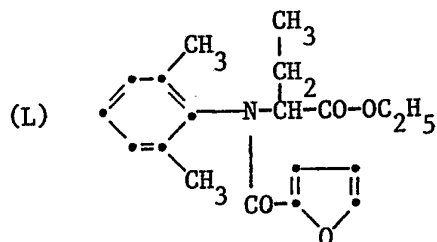
Nr. 3.4

Sammenligningsforbindelser fra europæisk patentskriftnr. 17.850

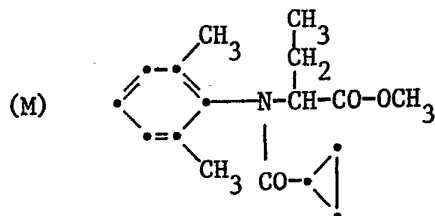
Eks. 1, s. 30
(identisk med forb. 3
i tysk offentliggørel-
sesskrift nr. 3.010.412)



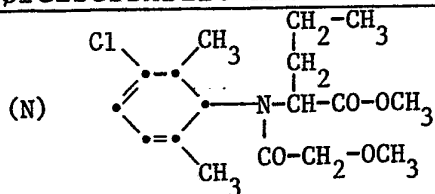
Nr. 19, s. 9
(identisk med forb. 63
i tysk offentliggørel-
sesskrift nr. 3.010.412)



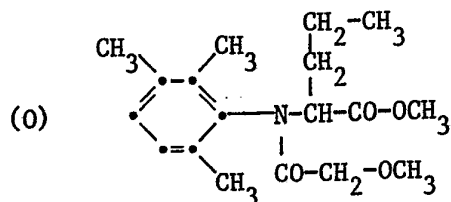
Nr. 4, s. 7
(identisk med forb. 56
i tysk offentliggørel-
sesskrift nr. 3.010.412)



Eks. 13, s. 33

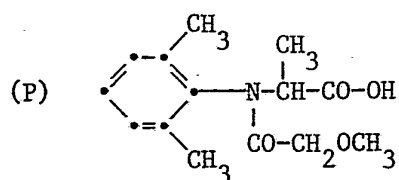
Yderligere sammenligningsforbindelser fra tysk offentliggørelsesskrift nr. 3.010.412

Nr. 154, s. 25
Smp. 92-95°C

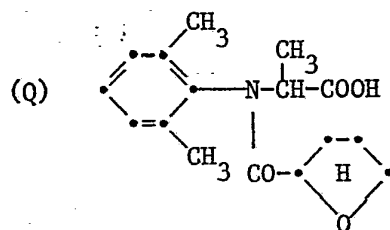


Nr. 182, s. 26

Sammenligningsforbindelse fra dansk fremlæggeskrift
nr. 142.360



Sammenligningsforbindelse fra dansk fremlæggeskrift
nr. 141.995



Tabel VI

Svampeangreb i % (Phytophthora infestans på tomatplanter)

Forb.	residual-protektiv ved 60 ppm	residual-kurativ ved 60 ppm	systemisk ved 60 ppm
A	0-5 %	0 %	0 %
B	0	0-5	0
C	0-5	5-10	0-5
D	0	10	0
E	0	5-10	5-10
F	0-5	5-10	0-5
G	5-10	5-20	0
H	0	0-5	0
J	50-60	80-90	70-80
K	75-80	70-75	45-50
L	80-85	80-85	55-65
M	40-50	80-90	40-50
N	90-100	90-100	90-100
O	90-100	90-100	90-100
P	80-100	90-100	70-80
Q	80-100	90-100	80-100
ubehandlet kontrol	100 %	100 %	100 %

De i tabel V anførte forsøgsresultater viser entydigt, at homoserinderivaterne A til H ifølge opfindelsen ved den lave afprøvede koncentration på 60 ppm har en væsentlig stærkere fungicid virkning end sammenligningsforbindelserne J til Q, som i forhold til forbindelserne ifølge opfindelsen strukturelt udgør den nærmest kendte teknik, og for hvilke der i litteraturen ligeledes findes angivelser om den plantefungicide virkning.

Eksempel 9

10 Virkning mod Pythium debaryanum på roer

a) Virkning efter jordapplikation

Svampen dyrkes på en næringsopløsning indeholdende karottesnitte og sættes til en jord-sand-blanding. Den således inficerede jord fyldes i blomsterpotter, som tilsås med sukkerroefrø. Straks efter udsåningen overhældes jorden med en vandig suspension fremstillet ud fra et sprøjtepulver (20 ppm af en forbindelse fra tabel I til V, beregnet på jordrumfanget). Potterne anbringes derpå i 2-3 uger i væksthuse ved ca. 20°C. Ved forsigtig overbrusning holdes jorden hele tiden ensartet fugtig. Ved bedømmelsen af forsøget bestemmes sukkerroep lanternes spiring samt antallet af sunde og syge planter.

b) Virkning efter bejdseapplikation

25 Svampen dyrkes i en næringsopløsning indeholdende karottesnitte og hældes på en jord-sand-blanding. Den således inficerede jord fyldes i jordskåle, som tilsås med sukkerroefrø, der er blevet bejdset med et forsøgspræparat i form af et bejdsepulver (0,06% af en forbindelse fra tabel I til 30 v).

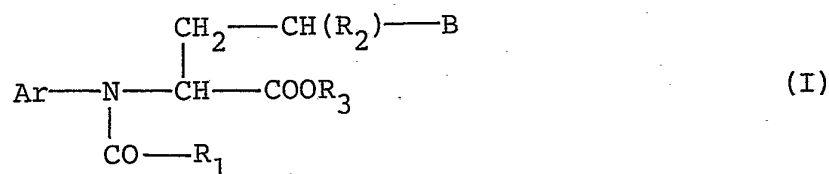
De tilsåede beholdere henstilles i 2-3 uger i et væksthuss ved ca. 20°C. Ved forsigtig overbrusning holdes jorden hele tiden ensartet fugtig. Ved bedømmelsen bestemmes sukkerroeplanternes spiring. Ved behandling med forbindelser med form-
5 len I, især sådanne hørende til undergruppen Ic og Id, spirer over 85% af roeplanterne, og disse har et sundt udseende.

Forbindelserne nr. 1.25, 2.1 til 2.13, 2.19, 2.32 til 2.48, 3.4, 3.10, 4.2, 4.3, 4.4, 4.9, 4.14, 5.1, 5.2 og 5.6 har
10 ved ovenstående forsøg en særdeles god virkning mod pythium-fremkalderen på roer (spiringen af planterne er 92-95% svarende til ikke-inficerede kontrolplanter).

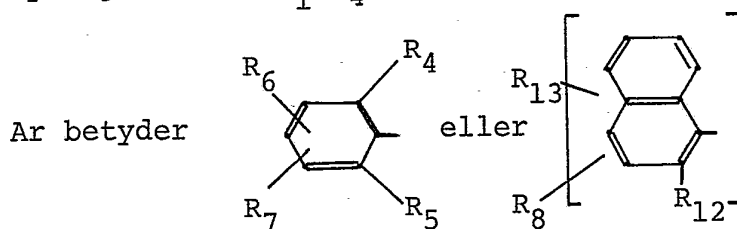
En tilsvarende god virkning opnås ved analoge forsøg mod pythium-fremkalderen på majs.

P a t e n t k r a v .

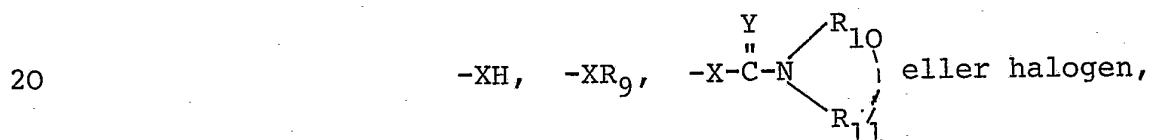
1. Homoserinderivater, kendt ved, at de har den almene formel



- 5 hvori R₁ betyder en eventuelt af et oxygenatom afbrudt alifatisk kæde af 2-6 carbonatomer eller en eventuelt med halogen substitueret 2-furyl-, 2-tetrazolylfuryl-, 1H-1,2,4-triazolylmethyl-, 1-imidazolylmethyl-, 1-pyrazolylmethyl-, C₂-C₄-alkenyl- eller cyclopropylgruppe, 10 eller hvori, når B betyder halogen, R₁ betyder en halogenmethylgruppe, R₂ betyder hydrogen eller methyl, R₃ betyder hydrogen eller C₁-C₄-alkyl, og



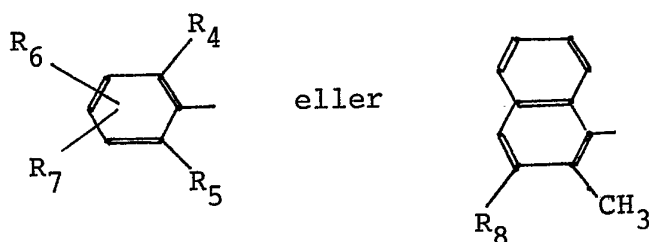
- 15 hvor R₄ betyder C₁₋₃alkyl, C₁₋₃alkoxy eller halogen, R₅ betyder C₁₋₃alkyl, C₁₋₃alkoxy, NH₂, halogen eller NO₂, R₆ betyder hydrogen, NO₂, NH₂, C₁₋₃alkyl, C₁₋₃alkoxy eller halogen, R₇ og R₈ betyder hydrogen eller methyl, R₁₂ betyder methyl, NO₂ eller NH₂, R₁₃ betyder hydrogen, methyl, NO₂ eller NH₂, og B betyder en gruppe med formelen



hvor X og Y hver for sig betyder oxygen eller svovl, R₉ betyder en eventuelt med halogen, C₁₋₃alkoxy eller C₁₋₃alkylthio substitueret C₁₋₅alkylgruppe, R₁₀ betyder hydrogen, methyl el-

ler ethyl, R_{11} betyder en eventuelt med halogen substitue-
ret C_{1-5} alkylgruppe eller en eventuelt med halogen, methyl,
trifluormethyl eller nitro substitueret phenylgruppe, eller
 R_{10} og R_{11} sammen med nitrogenatomet, hvortil de er knyttet,
5 betyder en imidazolgruppe eller 1,2,4-thiazolgruppe.

2. Homoserinderivater ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t
ved, at Ar betyder



R_1 , R_2 , R_3 , R_4 og B har de i krav 1 angivne betydninger,
10 og R_5 betyder C_{1-3} alkyl, C_{1-3} alkoxy eller halogen, R_6 bety-
der hydrogen, C_{1-3} alkyl, C_{1-3} alkoxy eller halogen, og R_7 og
 R_8 betyder hydrogen eller methyl.

3. Homoserinderivater ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t
ved, at R_1 betyder C_{1-3} alkoxymethyl, 2-furyl eller 2-tetra-
15 hydrofuryl, R_2 og R_3 betyder hydrogen, B betyder OH eller
SH, R_4 betyder C_{1-3} alkyl, C_{1-3} alkoxy eller halogen,
 R_5 betyder C_{1-3} alkyl, C_{1-3} alkoxy, halogen eller nitro, R_6
betyder hydrogen eller C_{1-3} alkyl, R_7 betyder hydrogen eller
methyl, og Ar betyder substitueret phenyl.

20 4. Homoserinderivater ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t
ved, at R_1 betyder C_{1-3} alkoxymethyl, 2-furyl eller 2-tetra-
hydrofuryl, R_2 betyder hydrogen, R_3 betyder C_{1-3} alkyl, B be-
tyder OR_9 , R_9 betyder en eventuelt med halogen substitueret
 C_{1-3} alkylgruppe, R_4 betyder C_{1-3} alkyl, C_{1-3} alkoxy eller ha-
25 logen, R_5 betyder C_{1-3} alkyl, C_{1-3} alkoxy eller halogen, R_6
betyder hydrogen eller C_{1-3} alkyl, R_7 betyder hydrogen eller
methyl, og Ar betyder substitueret phenyl.

5. Homoserinderivater ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at Ar betyder en substitueret phenylgruppe, R_1 betyder C_{1-2} alkoxymethyl eller 2-tetrahydrofuryl, R_2 betyder hydrogen, R_3 betyder hydrogen eller methyl, B betyder OH eller methoxy, R_4 betyder methyl, R_5 betyder methyl, chlor, NO_2 eller NH_2 , R_6 betyder hydrogen, methyl, chlor, NO_2 eller NH_2 , og R_7 betyder hydrogen eller methyl.
6. Homoserinderivater ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at Ar betyder en substitueret α -naphthylgruppe, R_1 betyder C_{1-2} alkoxymethyl eller 2-tetrahydrofuryl, R_2 betyder hydrogen, R_3 betyder hydrogen eller methyl, B betyder OH eller methoxy, R_8 betyder hydrogen eller 3-methyl, R_{12} betyder methyl, NO_2 eller NH_2 , og R_{13} betyder hydrogen, methyl, NO_2 eller NH_2 .
- 15 7. Homoserinderivat ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at det er N-(2,6-dimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-homoserin-methylester.
8. Homoserinderivat ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at det er N-(2,6-dimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-homoserin-ethylester.
- 20 9. Homoserinderivat ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at det er N-(2,3,6-trimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-homoserin-methylester.
10. Middel til bekæmpelse og/eller beskyttelse mod angreb af phytopatogene mikroorganismer, k e n d e t e g n e t ved, at det som aktiv komponent indeholder mindst én forbindelse med formlen I ifølge krav 1 sammen med ét eller flere bærestoffer.
- 25