



PATENTDIREKTORATET
TAASTRUP

- (21) Patentansøgning nr.: 5738/83
(22) Indleveringsdag: 13 dec 1983
(41) Alm. tilgængelig: 15 jun 1984
(44) Fremlagt: 10 jun 1991
(86) International ansøgning nr.: -
(30) Prioritet: 14 dec 1982 CH 7269/82

(51) Int.Cl.⁵ C 07 D 249/08
C 07 D 233/60
A 01 N 43/653
A 01 N 43/50
// C 07 D 303/08
C 07 D 303/20

- (71) Ansøger: *Ciba-Geigy AG; Klybeckstrasse 141; 4002 Basel, CH
(72) Opfinder: Elmar *Sturm; CH, Alfred *Meyer; CH

(74) Fuldmægtig: Dansk Patent Kontor A/S

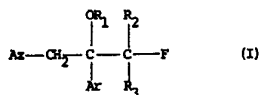
(54) 1-Azolyl-2-aryl-3-fluoralkan-2-oler eller ethere deraf, syreadditionssalte, kvaternære azoliumsalte og metalkomplekser deraf, fremgangsmåde til fremstilling deraf samt middel og fremgangsmåde til bekæmpelse af eller beskyttelse mod angreb af mikroorganismer

(56) Fremdragne publikationer

(57) Sammendrag:

5738-83

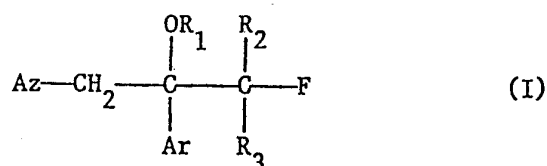
1-Azolyl-2-aryl-3-fluoralkan-2-oler med formelen



hvor Az er 1H-1,2,4-triazol, 4H-1,2,4-triazol eller 1H-imidazol, Ar er eventuelt substitueret phenyl, biphenyl, phenoxyphenyl eller naphtyl, R₁ er H, alkyl, alkenyl eller benzyl, og R₂ er H, fluor eller alkyl, R₃ er H, fluor, alkyl, halogenalkyl, alkoxy, alkylthio, phenyl, phenoxy, phenylthio eller cycloalkyl, hvor hver aromatisk substituent eller aromatisk del af en substituent eventuelt er substitueret én eller flere gange med halogen, alkyl, alkoxy, halogenalkyl, nitro og/eller cyano, og syreadditionssalte, kvaternære azoliumsalte og metalkomplekser deraf anvendes som mikrobicider, især til bekæmpelse af fytopatogene svampe.

Den foreliggende opfindelse angår hidtil ukendte, substituerede 1-azolyl-2-aryl-3-fluor-alkan-2-oler og ethere deraf med den efterfølgende formel I, syreadditionssalte, kvaternære azoliumsalte og metalkomplekser deraf. Opfindelsen angår endvidere en fremgangsmåde til fremstilling af disse forbindelser samt mikrobicide midler, der som aktivt stof indeholder mindst én af disse forbindelser. Opfindelsen angår tillige en fremgangsmåde til bekæmpelse af eller beskyttelse mod angreb på kulturplanter af mikroorganismer, fortrinsvis planteskadelige svampe.

Forbindelserne ifølge opfindelsen er ejendommelige ved, at de har den almene formel



hvor Az betyder 1H-1,2,4-triazol eller 1H-imidazol, Ar betyder phenyl, phenyl substitueret med halogen eller alkyl, phenoxyphenyl eller phenoxyphenyl substitueret med halogen eller alkyl, R₁ betyder hydrogen, C₁-C₄-alkyl eller C₃-C₅-alkenyl, R₂ betyder hydrogen eller fluor, og R₃ betyder hydrogen, C₁-C₆-alkyl eller 4-chlorphenoxy, eller er syreadditionssalte, kvaternære azoliumsalte eller metalkomplekser deraf.

Ved alkyl selv eller som bestanddel af en anden substituent skal alt efter antallet af de angivne carbonatomer eksempelvis forstås følgende grupper: methyl, ethyl, propyl, butyl, pentyl, hexyl osv. samt deres isomere, såsom f.eks. isopropyl, isobutyl, tert-butyl og isopentyl. Ved halogen skal her og i det følgende forstås fluor,

chlor, brom eller iod, fortrinsvis fluor, chlor eller brom. Alkenyl betyder f.eks. propenyl-(1), allyl, butenyl-(1), butenyl-(2) eller butenyl-(3).

- 5 Den foreliggende opfindelse angår således de frie forbindelser med formlen I, syreadditionssalte, kvaternære azoliumsalte og metalkomplekser deraf. De frie forbindelser, især 1H-1,2,4-triazolderivatene ifølge formlen I, foretrækkes.
- 10 Som eksempler på saltdannende syrer kan nævnes uorganiske syrer, såsom hydrogenhalogenidsyrer, f.eks. hydrogenfluoridsyre, hydrogenchloridsyre, hydrogenbromidsyre eller hydrogeniodidsyre, samt svovlsyre, phosphorsyre, phosphorsyrling og salpetersyre, og organiske syrer, såsom
- 15 eddikesyre, trifluoreddikesyre, trichloreddikesyre, propionsyre, myresyre, benzensulfonsyre, p-toluensulfonsyre eller methansulfonsyre.

- Metalkomplekser med formlen I består af det grundliggende organiske molekyle og et uorganisk eller organisk metalsalt, f.eks. halogeniderne, nitraterne, sulfaterne, phosphaterne, acetaterne, trifluoracetaterne, trichloracetaterne, propionaterne, tartraterne, sulfonaterne, salicylaterne, benzoaterne osv. af grundstofferne fra tredje og fjerde hovedgruppe i det periodiske system, såsom
- 25 aluminium, tin eller bly, samt fra første til ottende sidegruppe, såsom chrom, mangan, jern, cobalt, nikkel, zirkonium, kobber, zink, sølv, kviksølv osv. Der foretrækkes sidegruppegrundstofferne i fjerde periode. Metallerne kan foreligge i de forskellige mulige valenser.
- 30 Metalkomplekserne med formlen I kan være en- eller flerkernede, dvs. de kan indeholde ét eller flere organiske molekyldele som ligander. Komplekser med metallerne kobber, zink, mangan, tin og zirkonium foretrækkes.

Forbindelser med formlen I er ved stuetemperatur stabile olier, harpikser eller især faste stoffer, som udmærker sig ved særdeles værdifulde mikrobicide egenskaber. De kan anvendes inden for landbrugssektoren eller beslægtede områder til præventiv eller kurativ bekæmpelse af plante-skadelige mikroorganismer. Til dette formål foretrækkes triazolylmethylderivaterne omfattet af formlen I. De omhandlede aktive stoffer med formlen I udmærker sig ved lave anvendelseskoncentrationer, ved at have en særdeles god plantefungicid virkning og ved at kunne anvendes uden problemer. Desuden har de også en vækstregulerende, især væksthæmmende virkning, fremfor alt ved tropiske dækafgrøder.

- 15 På grund af deres udtalte mikrobicide og især plantefungicide virkning foretrækkes følgende forbindelsesgrupper:

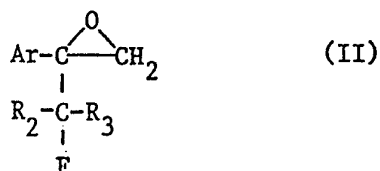
Forbindelser med formlen I, hvor Az betyder 1H-1,2,4-triazol eller 1H-imidazol, Ar betyder usubstitueret eller med halogen eller alkyl substitueret phenyl eller usubstitueret eller med halogen eller alkyl substitueret phenoxyphenyl, R₁ betyder hydrogen, R₂ betyder hydrogen eller fluor, og R₃ betyder hydrogen, C₁-C₄-alkyl eller 4-chlorphenoxy og syreadditionssalte, kvaternære azoliumsalte og metalkomplekser deraf.

- 25 Inden for denne gruppe foretrækkes især de forbindelser med formlen I, hvor Az betyder 1H-1,2,4-triazol, Ar betyder usubstitueret eller i 2- og/eller 4-stillingen med methyl eller halogen, fortrinsvis fluor eller chlor, substitueret phenyl eller phenoxyphenyl, R₁ betyder hydrogen, R₂ betyder hydrogen eller fluor, og R₃ betyder hydrogen, C₁-C₄-alkyl eller 4-chlorphenoxy.

Som eksempler på fungicidt særligt foretrukne enkeltforbindelser kan nævnes:

- 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorphenyl)-3-fluorbutan-2-ol,
- 5 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2-chlor-4-fluorphenyl)-3-fluorbutan-2-ol,
- 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorphenyl)-3-fluorpentan-2-ol,
- 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorphenyl)-3-fluor-4-
- 10 methylpentan-2-ol,
- 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2-chlor-4-fluorphenyl)-3-fluorpentan-2-ol,
- 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorphenyl)-3-(4-chlorphenoxy)-3-fluorpropan-2-ol,
- 15 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-[p-(4-chlorphenoxy)phenyl]-3-fluorpropan-2-ol,
- 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(4-chlorphenyl)-3-fluorhexan-2-ol,
- 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorphenyl)-3-fluor-
- 20 hexan-2-ol,
- 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorphenyl-3,3-difluorpentan-2-ol,
- 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorphenyl)-3-fluor-4-
- methylpentan-2-ol,
- 25 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-[p-(4-bromphenoxy)phenyl]-3,3-difluorpropan-2-ol,
- 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-[p-(4-fluorphenoxy)phenyl]-3,3-difluorpropan-2-ol,
- 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-[p-(4-chlorphenoxy)phenyl]-3,3-
- 30 difluorpropan-2-ol og
- 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-[p-(4-chlorphenoxy)-2-methylphenyl]-2-hydroxy-3-fluorpropan.

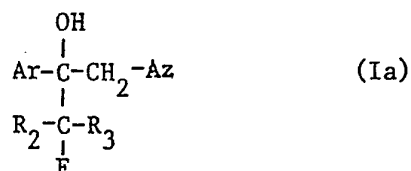
Forbindelser med formlen I fremstilles ved, at man først omsætter en oxiran med formlen



med en azol med formlen



til en forbindelse med formlen



og om nødvendigt omdanner alkoholen Ia på sædvanlig måde, f.eks. ved reaktion med en forbindelse med formlen



til en ether med formlen I, hvor substituenterne R_1 , R_2 , R_3 , Ar og Az i formlerne Ia, II, III og IV har de under form-
len I anførte betydninger, M betyder hydrogen eller fortrins-
vis et metalatom, især et alkalimetallatom, såsom Li, Na el-
15 ler K, og W betyder OH eller en gængs fraspaltningsgruppe.
Gængse fraspaltningsgrupper er kendte fra litteraturen.

Reaktionen II med III til Ia gennemføres eventuelt i nær-
værelse af kondensationsmidler eller syrebindende midler.
Sådanne kan eksempelvis være organiske eller uorganiske
20 baser, f.eks. tertiære aminer, såsom trialkylaminer (tri-
methyamin, triethylamin, tripropylamin osv.), pyridin og
pyridinbaser (4-dimethylaminopyridin, 4-pyrrolidylamino-
pyridin osv.), oxider, hydrider og hydroxider, carbonater
og hydrogencarbonater af alkalimetaller og jordalkalimetall-

ler (CaO , BaO , NaOH , KOH , NaH , $\text{Ca}(\text{OH})_2$, KHCO_3 , NaHCO_3 , $\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$, K_2CO_3 , Na_2CO_3), samt alkalimetallacetater, såsom CH_3COONa eller CH_3COOK . Derudover er alkalimetallalkoholater, såsom $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$, $n\text{-C}_3\text{H}_7\text{ONa}$ osv., ligeledes egnede. I
5 nogle tilfælde kan det være en fordel, hvis man først omdanner den frie azol III ($M = \text{hydrogen}$), f.eks. in situ med et alkoholat, til det tilsvarende salt og derefter omsætter det med oxiranen med formlen II. Ved fremstillingen af 1,2,4-triazolylderivater dannes der sædvanligvis parral-
10 lelt hertil også 1,3,4-triazolylisomerer, som kan skilles fra hinanden på sædvanlig måde, f.eks. med forskellige opløsningsmidler.

Reaktionen (II med III til Ia) gennemføres fortrinsvis i et relativt polært, dog reaktionsindifferent organisk op-
15 løsningsmiddel, f.eks. N,N-dimethylformamid, N,N-dimethylacetamid, dimethylsulfoxid, acetonitril, benzonitril og andre. Sådanne opløsningsmidler kan anvendes i kombination med andre reaktionsindifferent opløsningsmidler, f.eks. benzen, toluen, xylene, hexan, petroleumsether, chlorbenzen, nitrobenzen og andre. Reaktionstemperaturerne ligger
20 indenfor et temperaturområde på $0\text{-}150^\circ\text{C}$, fortrinsvis $20\text{-}100^\circ\text{C}$.

I øvrigt kan denne reaktion (II med III til Ia) gennemføres på samme måde som allerede kendte omsætninger af andre
25 oxiraner med azoler (jvf. tysk offentliggørelsesskrift nr. 29 12 288).

Ved de nævnte delreaktioner kan mellemprodukterne isoleres fra reaktionsmediet og om ønsket, før den videre reaktion gennemføres, renses under anvendelse af en af de gængse
30 fremgangsmåder, f.eks. ved vaskning, digererings, ekstraktion, krystallisation, kromatografi, destillation osv.

Den videre reaktion fra Ia til I sker i de tilfælde, hvor W i formlen IV betyder en gangs fraspaltningssgruppe, i fraværelse eller fortrinsvis i nærværelse af et reaktionsindifferent opløsningsmiddel.

Følgende opløsningsmidler er eksempelvis egnede: N,N-dimethylformamid, N,N-dimethylacetamid, hexamethylphosphorsyretriamid, dimethylsulfoxid, 2-methyl-3-pentanon osv. Også
5 blandinger af disse opløsningsmidler, hvor de er blandet med hinanden eller med andre gængse indifferente organiske opløsningsmidler, f.eks. med aromatiske carbonhydrider, såsom benzen, toluen, xylener osv. kan anvendes. I mange tilfælde kan det være en fordel at arbejde i nærværelse af en base som f.eks. et alkalimetallhydrid, -hydroxid eller -carbonat,
10 for at fremme reaktionshastigheden. Det kan imidlertid også være en fordel, at man først omdanner alkoholen med formlen Ia ($R_1 = OH$) på i og for sig kendt måde, f.eks. ved reaktion med en stærk base, til et egnet metalsalt.

Egnede stærke baser er f.eks. alkalimetall- og jordalkalimetallhydrider (NaH, KH, CaH_2 osv.) og alkalimetallorganiske forbindelser som f.eks. butyllithium eller alkalimetalltert-butoxid. Desuden kan der også anvendes alkalimetallhydroxider, såsom NaOH eller KOH, hvis man arbejder i et vandigt tofasesystem og i nærværelse af en faseoverføringskatalysator.
20

Man kan imidlertid også først omdanne alkoholen med formelen Ia til et alkalimetallalkoholat på sædvanlig måde før den videre reaktion, og derefter omsætte den med en forbindelse med formlen IV (hvor W betyder en fraspaltningsgruppe). Man arbejder således på fordelagtig måde i nærværelse af en kroneether. Ved $M = K$, især i nærværelse af 18-krone-6, ved $M = Na$, især i nærværelse af 15-krone-5. Derved gennemføres reaktionen hensigtsmæssigt i et reaktionsindifferent medium. Egnede opløsningsmidler er f.eks.
30 ethere og etheragtige forbindelser, f.eks. dilavalkylethere (diethylether, diisopropylether, tert-butylmethylether osv.), tetrahydrofuran, dioxan og aromatiske carbonhydrider, såsom benzen, toluen og xylener.

Til den organiske med vand ikke blandbare fase kan der eksempelvis anvendes følgende opløsningsmidler: Aliphatiske og aromatiske carbonhydrider, såsom pentan, hexan, cyclo-

- hexan, petroleumsether, ligroin, benzen, toluen, xylener osv., halogenerede carbonhydrider, såsom dichlormethan, chloroform, carbontetrachlorid, ethylendichlorid, 1,2-dichlorethan, tetrachlorethylen osv., eller aliphatiske ethere, såsom diethylether, diisopropylether, t-butylmethylether osv. Eksempler på egnede faseoverføringskatalysatorer er: Tetraalkylammoniumhalogenider, -hydrogensulfater eller -hydroxider, såsom tetrabutylammoniumchlorid, -bromid, -iodid, triethylbenzylammoniumchlorid, -bromid, tetrapropylammoniumchlorid, -bromid, iodid osv. Som faseoverførings-katalysatorer kan der også anvendes phosphoniumsalte. Reaktionstemperaturerne ligger sædvanligvis på mellem 30° og 130°C eller på opløsningsmidlets eller opløsningsmiddelblandingens kogepunkt.
- 15 I de tilfælde, hvor W i formlen IV betyder en hydroxygruppe, gennemføres der fordelagtigt en kondensationsreaktion. Begge reaktionspartnere opvarmes under tilbagesvaling i et egnet opløsningsmiddel.

- Således kan der principielt anvendes opløsningsmidler, som
- 20 forholder sig indifferent overfor reaktionspartnerne og hensigtsmæssigt danner azeotroper med vand. Hertil egner sig f.eks. aromatiske carbonhydrider, såsom benzen, toluen og xylener, eller halogenerede carbonhydrider, såsom dichlormethan, chloroform, carbontetrachlorid, 1,2-dichlorethan, tetrachlorethylen og chlorbenzen, men også etheragtige forbindelser, såsom tert-butylmethylether, dioxan og andre. I mange tilfælde kan forbindelsen med formlen III selv anvendes som opløsningsmiddel. Ved denne kondensationsreaktion arbejder man hensigtsmæssigt i nærværelse
- 25 af en stærk syre, f.eks. paratoluensulfonsyre, og ved den azeotrope blandings kogetemperatur.

- Til fremstilling af etherne med formlen I kan man også først udskifte den frie OH-gruppe i forbindelserne med formlen Ia med en af de ovenfor nævnte gængse fraspalt-
- 35 ningsgrupper W og derefter omsætte den med en forbindelse med formlen IV ($W = \text{OH}$).

Udgangsforbindelserne med formelen III er almindeligt kendte eller kan fremstilles under anvendelse af i og for sig kendte fremgangsmåder.

5 Oxiranerne med formelen II er hidtil ukendte og udgør særligt udviklede mellemprodukter til fremstilling af de værdifulde aktive stoffer med formelen I. På grund af deres strukturelle beskaffenhed kan de på enkel måde omdannes til forbindelserne med formelen Ia. Desuden er forbindelserne med formelen II til dels fungicidt aktive overfor skadelige svampe af familierne Ascomycetes, Basidiomycetes eller Fungi imperfecti.

Epoxider med formelen II kan fremstilles på i og for sig kendt måde fra ketoner med formelen



15 ved omsætning med dimethylsulfoniummethyldid eller dimethyloxosulfoniummethyldid (Corey and Chaykovsky, JACS, 1962, 84, 3782).

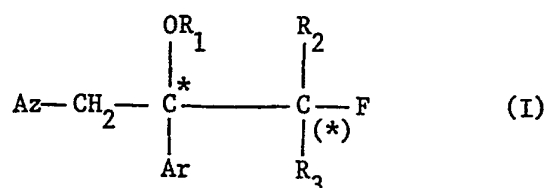
Ketonerne med formelen V kan fremstilles under anvendelse af fra litteraturen i og for sig kendte fremgangsmåder (jvf. J. Leroy, J. Org. Chem. 46, 206 (1981) eller Houben-Weyl, bind V/3, side 211) fra de tilsvarende kendte α -bromketoner ved sædvanlig udskiftning af brom med fluor, eller de kan fremstilles ved acylering af de grundliggende aromater med fluorerede carboxylsyrederivater, f.eks. ifølge Friedel-Crafts.

Ved fremstillingen af alle heri nævnte udgangs-, mellem- og slutprodukter kan der principielt, såfremt der i de enkelte tilfælde ikke udtrykkeligt er angivet andet, være et eller flere reaktionsindifferente opløsnings- eller fortyndingsmidler tilstede. Der kan eksempelvis anvendes aliphatiske og aromatiske carbonhydrider, såsom benzen, toluen,

xylener og petroleumsether, halogenerede carbonhydrider, såsom chlorbenzen, methylenchlorid, ethylenchlorid, chloroform, carbontetrachlorid og tetrachlorethylen, ethere eller etheragtige forbindelser, såsom dialkylethere (diethylether, diisopropylether, tert-butylmethylether osv.), anisol, dioxan, tetrahydrofuran, nitriler, såsom acetonitril og propionitril, N,N-dialkylerede amider, såsom dimethylformamid, dimethylsulfoxid, ketoner, såsom acetone, diethylketon og methylethylketon og blandinger af sådanne opløsningsmidler.

I mange tilfælde kan det også være en fordel, hvis reaktionen eller delskridt af en reaktion gennemføres under beskyttelsesgasatmosfære og/eller i absolutte opløsningsmidler. Egnede beskyttelsesgasser er indifferente gasser, såsom nitrogen, helium, argon eller i visse tilfælde også carbon-dioxid.

Forbindelserne med formlen



har i nabostilling til substituenterne Ar og OR₁ altid et asymmetrisk C-atom C* og kan derfor foreligge i to enantiomere former. Sædvanligvis dannes der ved fremstillingen af disse forbindelser en blanding af de to enantiomerer. Denne blanding kan opspaltes i de rene optiske antipoder på sædvanlig måde, f.eks. ved fraktioneret krystallisation af salte med optisk aktive, stærke syrer. Enantiomererne kan have forskellige biologiske virkninger, således kan f.eks. i den ene form den fungicide og i den anden form den planteregulerende virkning være fremherskende. Ved det samme virkningsspektrum kan der tillige være en graduel aktivitetsforskel. Hvis grupperne R₂ og R₃ er forskellige, så optræder der endnu et asymmetrisk centrum (*), hvilket medfører eksistensen af diastereomere blandinger (threo- og erythro-former), der kan skilles ved hjælp af fysiske metoder.

Den foreliggende opfindelse angår alle rene enantiomerer eller diastereomerer og blandinger deraf.

Den beskrevne fremgangsmåde er, inklusiv alle deltrin, en vigtig bestanddel af den foreliggende opfindelse.

- 5 Det har nu overraskende vist sig, at forbindelser med formelen I har et til praktiske formål særdeles gunstigt mikrobicidt spektrum mod fytopatogene svampe og bakterier. De har meget fordelagtige kurative, systemiske og især præventive egenskaber og kan anvendes til beskyttelse af
- 10 talrige kulturplanter. Med de aktive forbindelser med formelen I kan man bekæmpe eller udrydde mikroorganismer, som optræder på planter eller plantedele (frugter, blomster, løvværk, stængler, knolde, rødder) fra forskellige nyttekulturer, idet også senere tilvoksende plantedele er
- 15 beskyttet mod sådanne mikroorganismer.

- De aktive forbindelser med formelen I er virksomme mod fytopatogene svampe hørende til følgende klasser: Fungi imperfecti (f.eks. Botrytis, Helminthosporium, Fusarium, Septoria, Cercospora og Alternaria), Basidiomyceter (f.eks.
- 20 slægterne Hemileia, Rhizocotonia og Puccinia); især er de virksomme mod svampe hørende til klassen Ascomyceter (f.eks. Venturia, Podosphaera, Erysiphe, Monilinia og Uncinula). Desuden har forbindelserne med formelen I systemisk virkning. De kan endvidere anvendes som bejdsemiddel til be-
- 25 handling af planteformeringsmateriale (frugter, knolde og korn) og plantestiklinger til beskyttelse mod svampeinfektioner samt mod i jorden optrædende fytopatogene svampe.

- Opfindelsen angår således også mikrobicide midler samt anvendelsen af forbindelser med formelen I til bekæmpelse af
- 30 fytopatogene mikroorganismer, især planteskadelige svampe eller præventiv beskyttelse mod angreb på planter.

Midlerne ifølge opfindelsen er ejendommelige ved, at de som mikrobicidt virksom komponent indeholder en forbindelse ifølge opfindelsen.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen til bekæmpelse af eller beskyttelse mod angreb på kulturplanter af fytopatogene mikroorganismer er ejendommelig ved, at man påfører en forbindelse ifølge opfindelsen på planten eller dens voksested.

- 5 Som målkulturer for de heri anførte indikationsområder gælder indenfor opfindelsens rammer eksempelvis følgende plantearter: Kornarter, såsom hvede, byg, rug, havre, ris, sorghum og beslægtede kornarter, roer, såsom sukkerroer og foderroer, kerne-, sten- og bærfrugt, såsom æble, pære, 10 blomme, fersken, mandel, kirsebær, jordbær, hindbær og brombær, bælgrugter, såsom bønner, linser, ærter og soja, olieplanter, såsom raps, sennep, valmue, oliven, solsikke, kokos, ricinus, kakao og jordnød, agurkeplanter, såsom græskar, agurker og meloner, fiberplanter, såsom bomuld, 15 hør, hamp og jute, citrusfrugter, såsom appelsiner, citroner, grapefrugt og mandariner, grøntsagsarter, såsom spinat, hovedsalat, asparges, kålarter, gulerødder, løg, tomater, kartofler og paprika, laurbærplanter, såsom avocado, kanel og kamfer, eller planter, såsom majs, tobak, nødder, 20 kaffe, sukkerrør, te, vindruer, humle, banan- og naturkautsjukplanter samt pryddplanter (kurveblomster).

- Aktive forbindelser med formlen I anvendes i landbrugssektoren sædvanligvis i form af præparater og kan påføres på de arealer eller planter, som skal behandles, samtidig med 25 eller efter påføring af andre aktive stoffer. Disse andre aktive stoffer kan være gødningsmidler, sporelementformidlere eller andre præparater, som påvirker plantevæksten. Det kan også være selektive herbicider, insekticider, fungicider, baktericider, nematodicider, molluscicider eller 30 blandinger af flere af disse præparater sammen med eventuelt andre indenfor formuleringsteknikken almindeligt anvendte bærestoffer, tensider eller andre applikationsfremmende tilsætningsstoffer.

- Egnede bærestoffer og tilsætningsstoffer kan være faste 35 eller flydende og svarer til de i formuleringsteknikken anvendte formålstjenlige stoffer, såsom f.eks. naturlige

eller regenererede mineralstoffer, opløsningsmidler, dispergeringsmidler, fugtemidler, klæbemidler, fortykkelsesmidler, bindemidler eller gødningsmidler.

En foretrukken fremgangsmåde til anbringelse af et aktivt stof med formlen I eller et agrokemisk middel, som indeholder mindst ét af de aktive stoffer, er anbringelse på løvværket (løvapplikation). Antallet af applikationer og anvendelsesmængde retter sig således efter angrebsgraden for den tilsvarende fremkalder (svampeart). De aktive stoffer med formlen I kan imidlertid også via jordoverfladen nå planterne gennem rodnettets (systemisk virkning), idet man vander planternes voksested med en flydende opløsning eller tilfører jorden forbindelserne i fast form, f.eks. i form af granulat (jordapplikation). Forbindelserne med formlen I kan imidlertid også anbringes på sædekorn (coating), idet man enten gennemvæder kornene med et flydende præparat af det aktive stof eller anbringer et lag af et fast præparat på dem. Desuden er andre applikationsmetoder mulige i særlige tilfælde, således f.eks. kontrolleret behandling af plantestænglerne eller knopperne.

Forbindelserne med formlen I anvendes til dette formål i uforandret form eller fortrinsvis sammen med de i formuleringsteknikken almindeligt anvendte hjælpemidler, og de forarbejdes derfor på kendt måde, f.eks. til emulsionskoncentrater, strygefærdige pastaer, direkte sprøjtbare eller fortyndelige opløsninger, fortyndede emulsioner, sprøjtepulvere, opløselige pulvere, pudderpræparater, granulater eller ved indkapsling i f.eks. polymere stoffer. Anvendelsesfremgangsmåderne, såsom sprøjtning, tågedannelse, forstøvning, udstrøning, udlægning eller vanding, vælges tilføjede med midlets art under hensyntagen til de tilstræbte mål og de givne forhold. Gunstige anvendelsesmængder ligger sædvanligvis ved fra 50 g til 5 kg aktivt stof (AS) pr. ha, fortrinsvis fra 100 g til 2 kg AS/ha, især fra 200 g til 600 g AS/ha.

Formuleringerne, dvs. midlerne indeholdende den aktive forbindelse med formlen I og eventuelt et fast eller flydende tilsætningsstof, præparaterne eller sammensætningerne fremstilles på kendt måde, f.eks. ved grundig blanding og/eller formalning af de aktive stoffer med strækkemidler, såsom f.eks. med opløsningsmidler, faste bærestoffer og eventuelt overfladeaktive forbindelser (tensider).

Som opløsningsmidler kan anvendes aromatiske carbonhydrider, fortrinsvis fraktionerne C_8 til C_{12} , såsom xyleneblandinger eller substituerede naphthalener, phthalsyreestere, såsom dibutyl- eller dioctylphthalat, aliphatiske carbonhydrider, såsom cyclohexan eller paraffiner, alkoholer og glycoler samt ethere og estere deraf, såsom ethanol, ethylenglycol, ethylenglycolmonomethyl- eller ethylether, ketoner, såsom cyclohexanon, stærkt polære opløsningsmidler, såsom N-methyl-2-pyrrolidon, dimethylsulfoxid eller dimethylformamid, samt eventuelt epoxiderede planteolier, såsom epoxideret kokosolie eller sojaolie, eller vand.

Som faste bærestoffer, f.eks. til pudderpræparater og dispergerbare pulvere, anvendes i reglen naturligt stennem, såsom calcit, talkum, kaolin, montmorillonit eller attapulgit. Til forbedring af de fysiske egenskaber kan der også tilsættes højdispers kiselsyre eller højdispers absorberende polymerisater. Som kornformede, absorberende granulatbærematerialer kan anvendes sådanne af den porøse type, såsom f.eks. pimpsten, knust tegl, sepiolit eller bentonit, og som ikke-absorberende bærematerialer kan eksempelvis anvendes calcit eller sand. Desuden kan der anvendes et stort antal forgranulerede materialer af uorganisk eller organisk natur, såsom især dolomit eller findelte planterester. Særligt fordelagtige, applikationsfremmende tilsætningsstoffer, som kan medføre en kraftig reduktion af anvendelsesmængden, er endvidere naturlige (animalske eller vegetabiliske) eller syntetiske phospholipider fra rækken af kephaliner og lecithiner, som f.eks. phosphatidylethanolamin, phosphatidylserin, phosphatidylcholin, sphingomyelin, phosphatidylinositol, phosphatidylglycerol,

lysolecithin, plasmalogener eller cardiolipin, som eksempelvis kan udvindes fra animalske eller vegetabiliske celler, især fra hjerne, hjerte, lever, æggeblommer eller sojabønner. Anvendelsesblandinger, som findes i handlen, er

- 5 f.eks. phosphatidylcholin-blandinger. Syntetiske phospholipider er f.eks. dioctanoylphosphatidylcholin og dipalmitoylphosphatidylcholin.

- 10 Som overfladeaktive forbindelser kan man alt efter arten af det aktive stof med formlen I, som skal formuleres, anvende ikke-ionogene, kat- og/eller anionaktive tensider med gode emulgerings-, dispergerings- og befugtningsegenskaber. Ved tensider forstås også tensidblandinger.

- 15 Egnede anioniske tensider kan være såvel såkaldte vandopløselige sæber som vandopløselige syntetiske overfladeaktive forbindelser.

- 20 Som sæber kan eksempelvis anvendes alkalimetal-, jordalkalimetal- eller eventuelt substituerede ammoniumsalte af højere fedtsyrer (C_{10} - C_{22}), som f.eks. Na- eller K-saltene af olie- eller stearinsyre, eller af naturlige fedtsyreblandinger, der eksempelvis kan udvindes fra kokosolie eller talgolie. Endvidere kan der anvendes fedtsyre-methylaurinsalte.

- 25 Ofte anvendes imidlertid dog såkaldte syntetiske tensider, især fedtsulfonater, fedtsulfater, sulfonerede benzimidazolderivater eller alkylaurylsulfonater.

- 30 Fedtsulfonaterne eller fedtsulfaterne foreligger i reglen som alkalimetal-, jordalkalimetal- eller eventuelt substituerede ammoniumsalte og indeholder en alkylgruppe på 8-22 C-atomer, idet alkyl også omfatter alkylgruppen af acylgrupper, f.eks. Na- eller Ca-saltet af ligninsulfonsyre, af dodecylsvovlsyreester eller af en af naturlige fedtsyrer fremstillet fedtalkoholsulfatblanding. Hertil hører også saltene af svovlsyreestrene og sulfonsyrerne af fedtalkohol-ethylenoxid-addukter. De sulfonerede benzimidazolderi-

vater indeholder fortrinsvis 2-sulfonsyregrupper og en fedtsyregruppe med 8-22 C-atomer. Alkylarylsulfonater er f.eks. Na-, Ca- eller triethanolaminsaltene af dodecylbenzensulfonsyre, af dibutylnaphthalensulfonsyre eller af naphthalensulfonsyre-formaldehydkondensationsprodukt.

Der kan endvidere også anvendes tilsvarende phosphater, f.eks. salte af phosphorsyreesteren af et p-nonylphenol-(4-14)-ethylenoxid-addukt.

Som ikke-ioniske tensider anvendes i første række polyglycoletherderivater af aliphatiske eller cycloaliphatiske alkoholer, mættede eller umættede fedtsyrer og alkylphenoler, som kan indeholde 3-30 glycolethergrupper og 8-20 C-atomer i den (aliphatiske) carbonhydridgruppe og 6-18 C-atomer i alkylgruppen i alkylphenolerne.

Andre egnede ikke-ioniske tensider er de vandopløselige, 20-250 ethylenglycolethergrupper og 10-100 propylenglycol-ethergrupper indeholdende polyethylenoxidaddukter med polypropylenglycol, ethylendiaminopolypropylenglycol og alkylpolypropylenglycol med 1-10 C-atomer i alkylkæden. De nævnte forbindelser indeholder almindeligvis 1-5 ethylenglycolenheder pr. propylenglycolenhed.

Som eksempler på ikke-ioniske tensider kan nævnes nonylphenolpolyethoxyethanoler, ricinusoliepolyglycolethere, polypropylen-polyethylenoxid-addukter, tributylphenoxy-polyethanol, polyethylenglycol og octylphenoxypolyethoxyethanol.

Endvidere kan der anvendes fedtsyreestere af polyoxyethylen-sorbitan, såsom polyoxyethylensorbitan-trioleat.

De kationiske tensider er først og fremmest kvaternære ammoniumsalte, der som N-substituenten indeholder mindst én alkylgruppe med 8-22 C-atomer, og som yderligere substituenten indeholder eventuelt halogenerede lavere alkyl- eller benzylgrupper eller lavere hydroxyalkylgrupper. Saltene forelig-

ger fortrinsvis som halogenider, methylsulfater eller ethylsulfater, f.eks. stearyltrimethylammoniumchlorid eller benzyl-di(2-chlorethyl)-ethylammoniumbromid.

- De i formuleringsteknikkens almindeligt anvendte tensider
5 er blandt andet beskrevet i følgende publikationer:

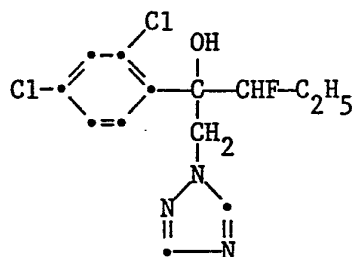
"Mc Cutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual" BC
Publishing Corp., Ridgewood New Jersey, 1981.
Helmut Stache "Tendid-Taschenbuch" Carl Hauser-Verlag
München/Wien 1981.

- 10 De agrokemiske præparater indeholder i reglen 0,1-99%, især 0,1-95% aktivt stof med formlen I, 99,9-1%, især 99,8-5% af et fast eller flydende tilsætningsstof og 0-25%, især 0,1-25% tensid.

- Medens der som handelsvare foretrækkes et koncentreret middel,
15 del, anvender slutforbrugeren i reglen et fortyndet middel.

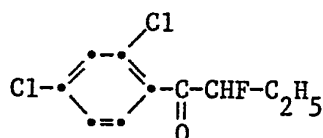
- Midlerne ifølge opfindelsen kan også indeholde andre tilsætninger, såsom stabilisatorer, antiskummidler, viskositetsregulerende midler, bindemidler, klæbemidler samt gødningsmidler og andre aktive stoffer til opnåelse af specielle effekter.
20

Opfindelsen illustreres nærmere i de følgende eksempler, hvori procentangivelser og dele er på vægtbasis. DMSO betyder dimethylsulfoxid, DMF betyder dimethylformamid. Tryk er angivet i millibar (mb) eller bar (b).

FremstillingseksemplerEksempel H1: Fremstilling af

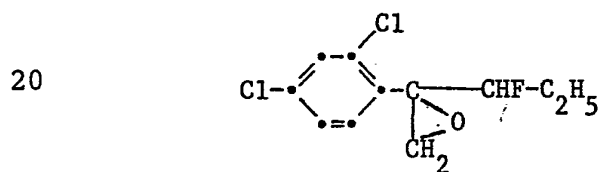
5 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorophenyl)-3-fluor-
pentan-2-ol

a) Fremstilling af for-trin:

1-(2,4-dichlorophenyl)-2-fluor-butanon

10 Til en blanding af 77 g 1-(2,4-dichlorophenyl)-2-brombutanon
 og 500 mg 18-krone-6 i 750 ml absolut acetonitril sættes
 31 g tørt kaliumfluorid, og blandingen opvarmes langsomt
 under omrøring til 100^o-110^oC. Efter ca. 48 timer er re-
 aktionen tilendebragt (Kontrol: gaskromatografisk eller
 med NMR). Reaktionsblandingen hældes nu i 2 liter isvand
 15 og ekstraheres flere gange med diethylether. De sammenblan-
 dede ekstrakter vaskes med vand, tørres med natriumsulfat
 og inddampes. Udbytte: 57 g olieagtigt produkt. [H-F kob-
 lingskonstant 50 Hz] Kogepunkt: 77-78^oC/0,008 mbar.

b) Fremstilling af endnu et for-trin:

2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1-fluorpropyl)-oxiran

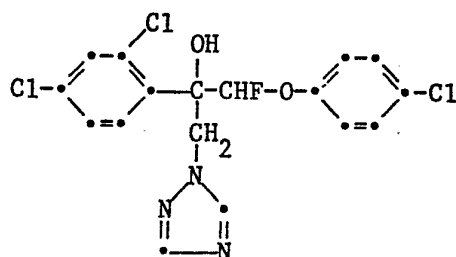
8 g 80%'s natriumhydrid opslæmmes i 300 ml absolut DMSO. Dertil sættes portionsvis under omrøring 68 g trimethyloxosulfoniumiodid under nitrogenatmosfære. Efter at hydrogenudviklingen er slut, og den exoterme reaktion er klinget af, omrøres blandingen endnu i 2 timer ved stuetemperatur. Derefter tilsættes der dråbevis en opløsning af 57 g 1-(2,4-dichlorphenyl)-2-fluorbutanon i 100 ml THF i løbet af 30 minutter, den dannede blanding omrøres i 3 timer og fortyndes til slut med isvand til det femdobbelte volumen og ekstraheres flere gange med diethylether. De sammenblandede ekstrakter vaskes med vand, tørres med natriumsulfat og befries for opløsningsmidlet i vakuum. Udbytte: 55 g i form af en brun olie.

c) Fremstilling af slutproduktet:

En blanding af 55 g 2-(2,4-dichlorphenyl)-2-(1-fluorpropyl)-oxiran, 30 g 1,2,4-triazol og 3,5 g kalium-tert-butylat i 500 ml DMF omrøres i 20 timer ved 80°C. Derefter afkøles reaktionsopløsningen til stuetemperatur, hældes i 2 liter isvand og ekstraheres flere gange med diethylether. De sammenblandede ekstrakter vaskes med vand, tørres med natriumsulfat og indampes. Udbytte af 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorphenyl)-3-fluorpentan-2-ol: 26 g i form af farveløse krystaller. Smp. 204-206°C.

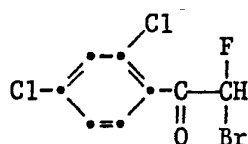
Eksempel H2: Fremstilling af

25



1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorphenyl)-3-(4-chlorphenoxy)-3-fluorpropan-2-ol

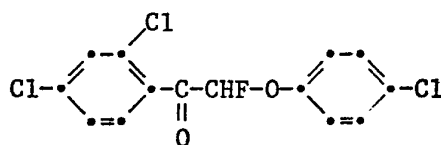
a) Fremstilling af for-trin:



1-(2,4-dichlorophenyl)-2-brom-2-fluorethanon

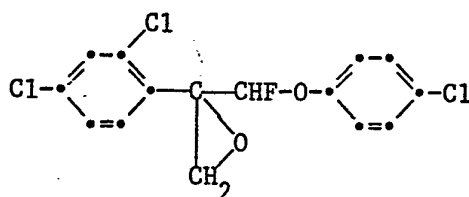
Til en opløsning af 20,7 g α -fluor-2,4-dichloracetophenon i 100 ml carbontetrachlorid sættes ved 40-45°C en opløsning af 16 g brom i 100 ml carbontetrachlorid. Efter ca. 1 time er den brune opløsning affarvet. Der omrøres i endnu en time, og til slut rystes der med en vandig natriumhydrogencarbonatopløsning og inddampes i vakuum. Den olieagtige remanens destilleres derefter i højvakuum. Udbytte: 17 g. Kogepunkt: 89-92°C/0,02 mbar.

- 10 b) Fremstilling af endnu et for-trin:

1-(2,4-dichlorophenyl)-2-(4-chlorophenoxy)-2-fluorethanon

- 12,8 g chlorphenol og 13,8 g kaliumcarbonat omrøres i 200 ml acetone i 1 time. Til denne suspension sættes der dråbevis 28 g 1-(2,4-dichlorophenyl)-2-brom-2-fluorethanon i 50 ml acetone, og blandingen opvarmes i 3 timer under tilbagesvaling. Efter afkøling til stuetemperatur frafiltrereres det farveløse saltbundfald, acetonen fjernes i vakuum, og der tilsættes diethylether. Etheropløsningen vaskes med vand, tørres med natriumsulfat, filtreres og indampes. Det olieagtige råprodukt krystalliserer efter digerering med n-hexan. Udbytte: 21,5 g i form af gullige krystaller. Smp. 85-87°C.

- c) Fremstilling af endnu et for-trin:

2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(4-chlorophenoxyfluormethyl)-oxiran

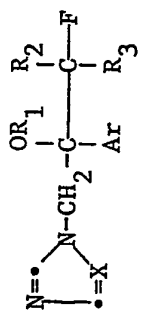
1 g 80%'s natriumhydrid omrøres under nitrogenatmosfære i 80 ml DMSO, og der tilsættes portionsvis 10,3 g trimethyloxosulfoniumiodid. Efter at den exoterme reaktion er klinget af, omrøres blandingen i endnu 1 time ved stuetemperatur, derefter tilsættes der dråbevis en opløsning af 2-(2,4-dichlorphenyl)-2-(4-chlorphenoxy)-2-fluorethanon i 30 ml THF, den dannede blanding omrøres i endnu 5 timer ved 25-30°C og hældes til slut i 1 liter vand. Produktet ekstraheres med diethylether, ekstrakterne vaskes med vand, tørres med natriumsulfat, filtreres og inddampes. Udbytte: 15 g i form af en gullig olie.

d) Fremstilling af slutproduktet:

En opløsning af 13 g 2-(2,4-dichlorphenyl)-2-(4-chlorphenoxyfluormethyl)-oxiran, 4 g 1,2,4-triazol og 0,5 g kalium-tert-butylat i 100 ml DMF omrøres i 15 timer ved 80-100°C. Efter afkøling til stuetemperatur hældes reaktionsopløsningen i 500 ml vand, hvorved det rå produkt udskilles som olie. Det ekstraheres med diethylether, de sammenblandede ekstrakter vaskes med vand, tørres over natriumsulfat, filtreres og inddampes. Udbytte: 11 g af et olieagtigt produkt, som krystalliserer ved digereret med n-hexan. Udbytte af det rensede produkt: 7 g. Smp. 155-157°C.

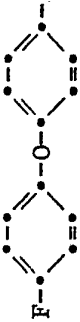
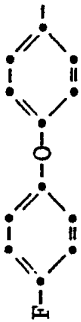
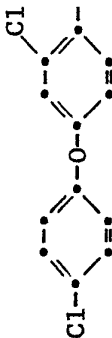
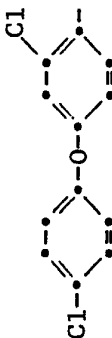
På lignende måde kan de nedenfor anførte forbindelser fremstilles:

Tabel 1: Forbindelser med formelen

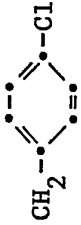
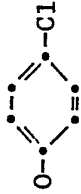


Forb. nr.	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	X	Fysisk konstant
1	C ₆ H ₃ Cl ₂ (2,4)	H	H		N	Smp. 155-157° C
2	C ₆ H ₃ Cl ₂ (2,4)	H	H	C ₂ H ₅	N	Smp. 204-206° C
3	C ₆ H ₃ Cl ₂ (2,4)	H	H	H	N	Smp. 142-143° C
4	C ₆ H ₄ Cl(4)	H	H	C ₃ H ₇ ⁿ	N	Smp. 149-151° C
5	C ₆ H ₃ Cl(2)F(4)	H	H	H	N	Smp. 132-133° C
6		H	H	H	N	Smp. 118-120° C
7		H	H	H	CH	Smp. 156-157° C
8	C ₆ H ₃ Cl(2,4)	H	H	CH ₃	N	Smp. 202-204° C

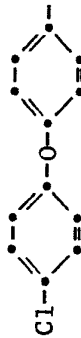
Tabel 1: (fortsat)

Forb. nr.	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	X	Fysisk konstant
9		H	H	H	N	Smp. 87-100° C
10		H	H	H	CH	Smp. 100-105° C
11	$C_6H_3Cl_2(2,4)$	CH ₃	H	C_2H_5	N	
12	$C_6H_3Cl_2(2,4)$	benzyl	H	H	N	
13	$C_6H_3Cl(2)F(4)$	H	H	C_2H_5	N	Smp. 171-173° C
14		H	H	H	N	Smp. 160-163° C
15		H	H	H	CH	
16	$C_6H_3Cl(2)F(4)$	$CH_2CH=CH_2$	H	C_2H_5	N	harpiks

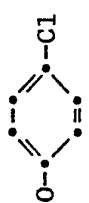
Tabel 1: (fortsat)

Forb. nr.	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	X	Fysisk konstant
17	C ₆ H ₃ Cl ₂ (2,4)	H	H	CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	N	Smp. 175 - 176° C
18	C ₆ H ₃ Cl ₂ (2,4)	H	H	CH(CH ₃) ₂	N	
19	C ₆ H ₄ F(4)		H	H	N	
20	C ₆ H ₄ F(4)		H	H	CH	Harpiks
21	C ₆ H ₄ F(4)	H	H	CH ₂ CH ₂ Cl	N	
22	C ₆ H ₄ F(4)	H	H		N	
23	C ₆ H ₃ Cl ₂ (2,4)	H	CH ₃		N	Harpiks
24	C ₆ H ₃ Cl ₂ (2,4)	CH ₃	H	CH ₃	N	
25	C ₆ H ₄ Br(4)	H	H	C ₂ H ₅	N	
26	C ₆ H ₄ Br(4)	CH ₃	H	C ₂ H ₅	N	

Tabel 1: (fortsat)

Forb. nr.	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	X	Fysisk konstant
27	biphenyl-4-yl	H	H	CH ₃	N	
28	C ₆ H ₃ Cl ₂ (2,4)	H	H	OC ₂ H ₅	N	
29	C ₆ H ₃ Cl ₂ (2,)	H	H	SC ₃ H ₇ ⁻ⁿ	N	
30	C ₆ H ₄ Cl(2)	H	H	OCH ₃	N	
31	C ₆ H ₃ Cl(2)F(4)	H	H		N	
32	C ₆ H ₃ Cl(2)F(4)	H	H	CH ₃	N	Smp. 163-165° C
33		H	H	CH ₃	CH	Smp. 146-147° C
34		H	H	CH ₃	N	Smp. 173-174° C

Tabel 1: (fortsat)

Forb. nr.	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	X	Fysisk konstant
35	C ₆ H ₃ Cl ₂ (2,4)	H	H	C ₄ H ₉ -n	N	Smp. 186-198° C
36	C ₆ H ₄ Cl(4)	H	H	C ₆ H ₄ Cl(4)	N	
37	C ₆ H ₄ Cl(2)F(4)	H	H	CH ₃	N	
38	C ₆ H ₃ Cl(2)F(4)	CH ₃	H	CH ₃	N	
39	C ₆ H ₃ Cl(2)F(4)	H	CH ₃		N	
40	C ₆ H ₄ Cl ₂ (2,4)	H	F	C ₂ H ₅	N	

Tabel 1: (fortsat)

Forb. nr.	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	X	Fysisk konstant
41	<chem>C6H3Cl2(2,4)</chem>	H	H	C_2H_5	CH	Smp. 195-196° C
42	<chem>C6H3Cl2(2,4)</chem>	H	H	C_3H_7-n	N	Smp. 141-142° C
43	<chem>C6H3Cl2(2,4)</chem>	H	H	C_4H_9-n	N	Smp. 101-102° C
44	<chem>Br-c1ccc(Oc2ccc(Br)cc2)cc1</chem>	H	H	H	N	Smp. 118-119° C
45	<chem>Br-c1ccc(Oc2ccc(Br)cc2)cc1</chem>	H	H	H	CH	Smp. 120-125° C
46	<chem>C6H4F(4)</chem>	H	H	C_2H_5	N	Smp. 141-143° C
47	<chem>C6H3F2(2,4)</chem>	H	H	C_2H_5	N	Smp. 154-156° C
48	<chem>Cl-c1ccc(Oc2ccc(C)cc2)cc1</chem>	H	H	H	N	viskøs olie

Tabel 1: (fortsat)

Forb. nr.	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	X	Fysisk konstant
49		H	F	H	N	Smp. 130° C
50		H	F	H	N	Smp. 70-72° C
51		H	F	H	N	Smp. 125-127° C
52		CH ₃	F	H	N	viskøs olie
53		CH ₃	H	CH ₃	N	harpiks
54		CH ₂ CH=CH ₂	H	CH ₃	N	
55		H	H	C ₂ H ₅	N	

Tabel 1: (fortsat)

Forb. nr.	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	X	Fysisk konstant
56	<chem>C6H3Cl2(2,4)</chem>	H	H	<chem>C6H5</chem>	N	
57	<chem>C6H4Cl(4)</chem>	H	H	<chem>C6H5</chem>	N	
58		H	H	<chem>CH3</chem>	N	
59		H	H	<chem>C2H5</chem>	N	
60		<chem>CH2-C6H5</chem>	H	<chem>CH3</chem>	N	
61		<chem>CH2-C6H5</chem>	H	<chem>C2H5</chem>	N	
62		H	H	<chem>CH3</chem>	N	

Formuleringseksempler for flydende aktive stoffer med form-
len I (% = vægtprocent)

<u>F1. Emulsionskoncentrater</u>		a)	b)	c)
Aktivt stof ifølge tabellen		25%	40%	50%
5	Ca-dodecylbenzensulfonat	5%	8%	6%
	Ricinusolie-polyethylenglykolether (35 mol ethylenoxid)	5%	-	-
	Tributylphenoyl-polyethylenglykolether (30 mol ethylenoxid)	-	12%	4%
10	Cyclohexanon	-	15%	20%
	Xylenblanding	65%	25%	20%

Ved fortynding med vand kan der ud fra sådanne koncentrationer fremstilles emulsioner af en vilkårlig ønsket koncentration.

<u>F2. Opløsninger</u>		a)	b)	c)	d)
Aktivt stof ifølge tabellen		80%	10%	5%	95%
	Ethylenglykolmonomethylether	20%	-	-	-
	Polyethylenglykol MV 400	-	70%	-	-
	N-Methyl-2-pyrrolidon	-	20%	-	-
20	Epoxideret kokosolie	-	-	1%	5%
	Benzin (kogeinterval 160-190°C) (MV = Molekylvægt)	-	-	94%	-

Opløsningerne er egnede til anvendelse i form af meget små dråber.

<u>F3. Granulater</u>		a)	b)
Aktivt stof ifølge tabellen		5%	10%
	Kaolin	94%	-
	Højdispers kiselsyre	1%	-
	Attapulgit	-	90%

- 30 Det aktive stof opløses i methylenchlorid, sprøjtes på bærematerialet, og opløsningsmidlet fordampes derefter i vakuum.

	<u>F4. Puddermidler</u>	a)	b)
	Aktivt stof ifølge tabellen	2%	5%
	Højdispers kiselsyre	1%	5%
	Talkum	97%	-
5	Kaolin	-	90%

Ved grundig blanding af bærematerialerne med den aktive forbindelse fås brugsfærdige pudderpræparater.

Formuleringseksempler for faste aktive stoffer med form-
len I (% = vægtprocent)

10	<u>F5. Sprøjtepulvere</u>	a)	b)	c)
	Aktivt stof ifølge tabellen	25%	50%	75%
	Na-ligninsulfonat	5%	5%	-
	Na-laurylsulfat	3%	-	5%
	Na-diisobutyl-naphthalensulfonat	-	6%	10%
15	Octylphenolpolyethylenglykolether (7-8 mol ethylenoxid)	-	2%	-
	Højdispers kiselsyre	5%	10%	10%
	Kaolin	62%	27%	-

Den virksomme forbindelse blandes grundigt med tilsætnings-
20 stofferne, og der formales grundigt i en egnet mølle. Der
fås sprøjtepulvere, der kan fortyndes med vand til sus-
pensioner af vilkårlig ønsket koncentration.

	<u>F6. Emulsionskoncentrat</u>	
	Aktivt stof ifølge tabellen	10%
25	Octylphenolpolyethylenglykolether 4-5 mol ethylenoxid)	3%
	Ca-dodecylbenzensulfonat	3%
	Ricinusoliepolyglykolether (35 mol ethylenoxid)	4%
30	Cyclohexanon	30%
	Xylenblanding	50%

Af dette koncentrat kan der ved fortynding med vand frem-
stilles emulsioner af en vilkårlig ønsket koncentration.

F7. Puddermidler

	a)	b)
Aktivt stof ifølge tabellen	5%	8%
Talkum	95%	-
Kaolin	-	92%

- 5 Der fås brugsfærdige puddermidler ved blanding af den virksomme forbindelse med bærestoffet og efterfølgende formaling på en egnet mølle.

F8. Ekstruderet granulat

	Aktivt stof ifølge tabellen	10%
10	Na-ligninsulfonat	2%
	Carboxymethylcellulose	1%
	Kaolin	87%

- 15 Den virksomme forbindelse blandes med tilsætningsstofferne, blandingen formales og fugtes med vand. Denne blanding ekstruderes, hvorefter den tørres i en luftstrøm.

F9. Overtræksgranulat

	Aktivt stof ifølge tabellen	3%
	Polyethylenglykol (molekylvægt 200)	3%
20	Kaolin	94%

Det fint formalede virksomme stof anbringes ensartet i et blandeapparat på det med polyethylenglykol fugtede kaolin. På denne måde fås støvfri overtræksgranulater.

F10. Suspensionskoncentrat

25	Aktivt stof ifølge tabellen	40%
	Ethylenglykol	10%
	Nonylphenolpolyethylenglykolether (15 mol ethylenoxid)	6%
	Na-ligninsulfonat	10%
30	Carboxymethylcellulose	1%
	37%'s vandig formaldehydopløsning	0,2%
	Siliconeolie i form af en 75%'s vandig emulsion	0,8%
	Vand	32%

Den fint formalede virksomme forbindelse blandes grundigt med tilsætningsstofferne, På denne måde fås et suspensionskoncentrat, som ved fortynding med vand giver suspensioner af en vilkårlig ønsket koncentration.

5 Biologiske eksempler

Eksempel B1: Virkning mod Puccinia graminis på hvede

a) Residual-protektiv virkning

Hvedeplanter sprøjtes 6 dage efter udsåningen med en sprøjte-
10 tevæske (0,02% aktivt stof) fremstillet ud fra et sprøte-
pulver indeholdende det aktive stof. Efter 24 timers for-
løb inficeres de behandlede planter med en uredosporesus-
pension af svampen. Efter inkubation i 48 timer ved en
luftfugtighed på 95-100% og ved en temperatur på ca. 20°C
15 henstilles de inficerede planter i et væksthus ved ca.
22°C. Bedømmelsen af rustudviklingen foretages 12 dage ef-
ter inficeringen.

b) Systemisk virkning

Til hvedeplanter hældes 5 dage efter udsåningen en sprøjte-
væske (0,006% aktivt stof, beregnet på jordrumfanget)
20 fremstillet ud fra et sprøjtepulver indeholdende det akti-
ve stof. Efter 48 timers forløb inficeres de behandlede
planter med en uredosporesuspension af svampen. Efter in-
kubation i 48 timer ved en luftfugtighed på 95-100% og en
temperatur på ca. 20°C anbringes de inficerede planter i et
25 væksthus ved ca. 22°C. Bedømmelsen af rustudviklingen fore-
tage 12 dage efter inficeringen.

Forbindelserne fra tabellen udviser en særdeles god
virkning mod Puccinia-svampe. Ubehandlede, men inficerede
kontrolplanter udviser et Puccinia-angreb på 100%.

30 Forbindelserne 1-10, 13, 14, 16, 18, 19, 24, 32-34, 40-46
samt 48-52 hæmmer Puccinia-angrebet til 0-5%.

Eksempel B2: Virkning mod *Cercospora arachidicola* på jord-
nøddeplanter

Residual-protektiv virkning

10-15 cm høje jordnøddeplanter sprøjtes med en sprøjte-
5 væske (0,006% aktivt stof) fremstillet ud fra et sprøjte-
pulver indeholdende det aktive stof, og 48 timer senere
inficeres planterne med en conidiesuspension af svam-
pen. De inficerede planter inkuberes i 72 timer ved en tem-
peratur på ca. 21°C og høj luftfugtighed, hvorefter de hen-
10 stilles i et væksthuse, indtil der optræder typiske blad-
pletter. Bedømmelsen af den fungicide virkning foretages
12 dage efter inficeringen baseret på antallet og størrel-
sen af de optrædende pletter.

I sammenligning med ubehandlede, men inficerede kontrol-
15 planter (antal og størrelse af pletter = 100%), udviser
jordnøddeplanter, som er behandlet med de aktive stoffer
anført i tabellen et stærkt reduceret cercospora-angreb.
Således forhindrer forbindelserne 1-9, 13, 18, 19, 24, 32,
37, 40-46 og 49-53 i ovenstående forsøg næsten fuldstændig
20 forekomsten af pletter (0-10%).

Eksempel B3: Virkning mod *Erysiphe graminis* på byg

a) Residual-protektiv virkning

Ca. 8 cm høje bygplanter sprøjtes med en sprøjtevæske
(0,002% aktivt stof) fremstillet ud fra et sprøjtepulver
25 indeholdende det aktive stof. Efter 3-4 timer bestøves de
behandlede planter med conidier af svampen. De inficerede
bygplanter anbringes i et væksthuse ved ca. 22°C, og svampe-
angrebet bedømmes efter 10 dages forløb.

b) Systemisk virkning

30 Til ca. 8 cm høje bygplanter hældes en sprøjtevæske
(0,006% aktivt stof, beregnet på jordrumfanget) frem-
stillet af et sprøjtepulver indeholdende det aktive stof.
Der drages omsorg for, at sprøjtevæsken ikke kommer i be-
røring med plantens overjordiske dele. Efter 48 timers for-

løb bestøves de behandlede planter med conidier af svampen. De inficerede bygplanter henstilles i et væksthuse ved ca. 22°C, og svampeangrebet bedømmes efter 10 dages forløb.

Forbindelser med formel I udviser god virkning mod Erysiphe-svampe. Ubehandlede, men inficerede kontrolplanter udviser et Erysiphe-angreb på 100%. Forbindelser fra tabellen 1-10, 13, 14, 16, 18, 19, 24, 32, 34, 37, 40-46 og 48-53 hæmmer svampeangrebet på byg til 0-5%, især forbindelse nr. 2 bevirker en fuldstændig reduktion af angrebet.

10 Eksempel B4: Residual-protektiv virkning mod *Venturia inaequalis* på æbleskud

Æblestiklinger med 10-20 cm lange friske skud sprøjtes med en sprøjtevæske (0,006% aktivt stof) fremstillet ud fra et sprøjtepulver indeholdende den aktive forbindelse. Efter 15 24 timers forløb inficeres de behandlede planter med en conidiesuspension af svampen. Planterne inkuberes i 5 dage ved en relativ luftfugtighed på 90-100%, hvorefter de henstilles i yderligere 10 dage i et væksthuse ved 20-24°C. Skurvangrebet bedømmes 15 dage efter infektionen. Forbindelserne nr. 20 1-6, 8, 9, 13, 16, 18, 19, 32, 40, 42, 44-46 og 48-52 hæmmer sygdomsangrebet til mindre end 10%. Ubehandlede, men inficerede kontrolskud udviser et *Venturia*-angreb på 100%.

Eksempel B5: Virkning mod *Botrytis cinerea* på bønner

Residual-protektiv virkning

25 Ca. 10 cm høje bønneplanter sprøjtes med en sprøjtevæske (0,02% aktivt stof) fremstillet ud fra et sprøjtepulver indeholdende den aktive forbindelse. Efter 48 timers forløb inficeres de behandlede planter med en conidiesuspension af svampen. Efter en inkubation af de inficerede planter i 3 dage ved en relativ luftfugtighed på 95-100% og 30 ved en temperatur på 21°C bedømmes svampeangrebet. Forbindelserne fra tabellen hæmmer i mange tilfælde svampeangrebet meget stærkt. Ved en koncentration på 0,02% viser forbindelserne 1-6, 8, 9, 13, 14, 19, 24, 32, 34, 40,

42, 44, 45, 46 samt 48-52 sig at være fuldstændig virksomme. Sygdomsangrebet ligger på 0-8%.

Botrytis-angrebet på ubehandlede, men inficerede bønneplanter udgør 100%.

5 Eksempel B6: Virkning mod Pyricularia oryzae på risplanter

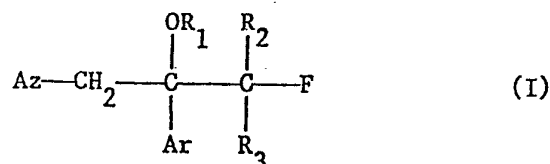
Residual-protektiv virkning

Risplanter sprøjtes efter 2 ugers vækst med en sprøjtevæske (0,002% aktivt stof) fremstillet ud fra et sprøjtepulver indeholdende den aktive forbindelse. Efter 48 timers
10 forløb inficeres de behandlede planter med en conidiesuspension af svampen. Efter 5 dages inkubation ved en relativ luftfugtighed på 95-100% og ved en temperatur på 24°C bedømmes svampeangrebet.

Risplanter, som er blevet behandlet med en sprøjtevæske,
15 der som aktivt stof indeholder en af forbindelserne nr. 13 eller nr. 32, udviser i sammenligning med ubehandlede kontrolplanter (100% angreb) et svampeangreb på mindre end 10%.

P A T E N T K R A V

1. 1-Azoly1-2-aryl-3-fluoralkan-2-oler eller ethere deraf, kendetegnet ved, at de har den almene formel



5 hvor Az betyder 1H-1,2,4-triazol eller 1H-imidazol, Ar betyder phenyl, phenyl substitueret med halogen eller alkyl, phenoxyphenyl eller phenoxyphenyl substitueret med halogen eller alkyl, R₁ betyder hydrogen, C₁-C₄-alkyl eller C₃-C₅-alkenyl, R₂ betyder hydrogen eller fluor, og
10 R₃ betyder hydrogen, C₁-C₆-alkyl eller 4-chlorphenoxy, og syreadditionssalte, kvaternære azoliumsalte og metalkomplekser deraf.

2. Forbindelser ifølge krav 1, kendetegnet ved, at R₁ er hydrogen, R₃ er hydrogen, C₁-4-alkyl eller 4-chlor-
15 phenoxy, og Az, Ar og R₂ har de i krav 1 angivne betydninger.

3. Forbindelser ifølge krav 2, kendetegnet ved, at Az betyder 1H-1,2,4-triazol, Ar betyder usubstitueret eller i 2- og/eller 4-stillingen med methyl eller halogen
20 substitueret phenyl eller phenoxyphenyl, og R₁, R₂ og R₃ har de i krav 2 angivne betydninger.

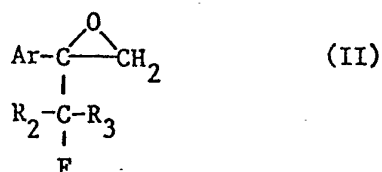
4. Forbindelse ifølge krav 1, kendetegnet ved, at den er valgt blandt
1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorphenyl)-3-fluor-
25 butan-2-ol,
1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2-chlor-4-fluorphenyl)-3-fluorbutan-2-ol,
1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorphenyl)-3-fluor-

- pentan-2-ol,
 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorophenyl)-3-fluor-
 4-methylpentan-2-ol,
 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2-chlor-4-fluorphenyl)-3-
 5 fluorpentan-2-ol,
 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-[p-(4-chlorphenoxy)phenyl]-
 3-fluorpropan-2-ol,
 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorophenyl)-3-(4-
 chlorphenoxy)-3-fluorpropan-2-ol og
 10 syreadditionssalte, kvaternære azoliumsalte og metal-
 komplekser deraf.

5. Forbindelse ifølge krav 1, kendetegnet ved, at
 den er valgt blandt
 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(4-chlorphenyl)-3-fluorhexan-
 15 2-ol,
 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorophenyl)-3-fluor-
 hexan-2-ol,
 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorophenyl)-3,3-di-
 fluorpentan-2-ol,
 20 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorophenyl)-3-fluor-
 4-methylpentan-2-ol,
 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-[p-(4-bromphenoxy)phenyl]-3,3-
 difluorpropan-2-ol,
 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-[p-(4-fluorphenoxy)phenyl]-
 25 3,3-difluorpropan-2-ol,
 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-[p-(4-chlorphenoxy)phenyl]-
 3,3-difluorpropan-2-ol,
 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-[p-(4-chlorphenoxy)-2-methyl-
 phenyl]-2-hydroxy-3-fluorpropan og
 30 syreadditionssalte, kvaternære azoliumsalte og metalkom-
 plekser deraf.

6. Forbindelse ifølge krav 1, kendetegnet ved, at
 den er 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorophenyl)-
 3-(4-chlorphenoxy)-3-fluorpropan-2-ol.

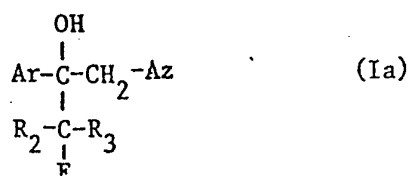
7. Forbindelse ifølge krav 1, kendetegnet ved, at den er 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2-chlor-4-fluorphenyl)-2-propenyloxy-3-fluorpentan.
8. Forbindelse ifølge krav 1, kendetegnet ved, at den er 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(4-fluorphenyl)-2-(4-chlorbenzyloxy)-3-fluorpropan.
9. Forbindelse ifølge krav 1, kendetegnet ved, at den er 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(2,4-dichlorphenyl)-2-methoxy-3-fluorbutan.
10. Fremgangsmåde til fremstilling af forbindelser med formlen I ifølge krav 1, kendetegnet ved, at man først omsætter en oxiran med formlen



med en azol med formlen



til en forbindelse med formlen



og om nødvendigt omdanner alkoholen Ia på sædvanlig måde, f.eks. ved reaktion med en forbindelse med formlen



til en ether med formlen I, hvor substituenterne R_1 , R_2 , R_3 , Ar og Az i formlerne Ia, II, III og IV har de under formlen I anførte betydninger, M betyder hydrogen eller et
5 metalatom, og W betyder OH eller en gængs fraspaltningsgruppe.

11. Middel til bekæmpelse af eller beskyttelse mod angreb af mikroorganismer, kendetegnet ved, at det udover de gængse bærematerialer som mindst én aktiv komponent
10 indeholder en forbindelse ifølge krav 1.

12. Middel ifølge krav 11, kendetegnet ved, at det indeholder 0,1-99% virksom forbindelse med formlen I, 99,9-1% fast eller flydende tilsætningsstof og 0-25% tensid.

15 13. Fremgangsmåde til bekæmpelse af eller beskyttelse mod angreb på kulturplanter af fytopatogene mikroorganismer, kendetegnet ved, at man påfører en forbindelse ifølge krav 1 på planten eller dens voksested.