



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 293 818 A5

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1
Patentgesetz der DDR
vom 27. 10. 1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) C 07 D 277/24
A 01 N 43/78

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) DD C 07 D / 340 065 1
(31) 8909737.2

(22) 25.04.90
(32) 27.04.89

(44) 12.09.91
(33) GB

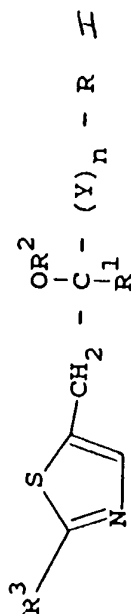
(71) siehe (73)

(72) Wilson, John R. H.; Sawhney, Indu, GB

(73) SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B. V., Carel van Bylandtlaan 30, 2596 HR Den Haag, NL

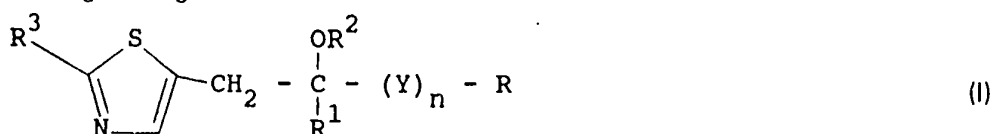
(54) Thiazolderivate

(55) Thiazolderivate; Verfahren; Herstellung; Fungizid
(57) Die Erfindung stellt Thiazolderivate der allgemeinen Formel (I) oder einen Säureadditionssalz- oder Metallsalzkomplex davon, worin R eine wahlweise substituierte Phenylgruppe darstellt; R¹ ein Wasserstoffatom oder eine wahlweise substituierte Alkyl- oder Phenylgruppe ist; R² ein Wasserstoffatom oder eine wahlweise substituierte Alkyl-, Alkylcarbonyl-, Alkenyl-, Cycloalkylcarbonyl- oder Benzylgruppe ist; R³ ein Wasserstoff- oder Halogenatom oder eine Halogenalkyl-, Alkoxy-, Halogenalkoxy-, Alkylthio-, Hydroxyl-, Cyano-, Nitro- oder Dialkylaminogruppe ist; Y eine -CH₂O- oder -CH₂CH₂- Gruppe ist, wobei n 0 oder 1 ist; Verfahren zu ihrer Herstellung; solche Verbindungen enthaltende Zusammensetzungen und deren Gebrauch als Fungizide, zur Verfügung. Formel I



Patentansprüche:

1. Verbindung der allgemeinen Formel

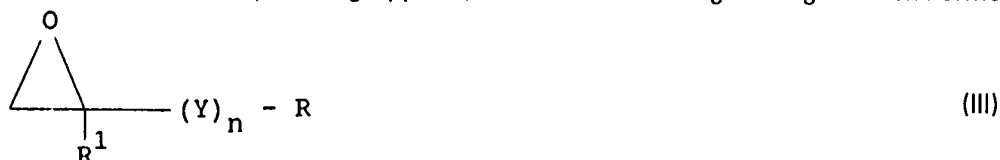


oder ein Säureadditionssalz- oder Metallsalzkomplex davon, **dadurch gekennzeichnet**, daß R eine wahlweise substituierte Phenylgruppe darstellt; R¹ ein Wasserstoffatom oder eine wahlweise substituierte Alkyl- oder Phenylgruppe darstellt; R² ein Wasserstoffatom oder eine wahlweise substituierte Alkyl-, Alkylcarbonyl-, Alkenyl-, Cycloalkylcarbonyl- oder Benzylgruppe darstellt; R³ ein Wasserstoff- oder Halogenatom oder eine Halogenalkyl-, Alkoxy-, Halogenalkoxy-, Alkylthio-, Hydroxyl-, Cyano-, Nitro- oder Dialkylaminogruppe darstellt; Y eine -CH₂O- oder -CH₂CH₂-Gruppe ist, wobei n 0 oder 1 ist.

2. Verbindung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß R eine durch 1 bis 3 Halogenatome oder C₁-₄ Alkylgruppen substituierte Phenylgruppe ist.
3. Verbindung nach Anspruch 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß R¹ ein Wasserstoffatom oder eine C₁-₆ Alkylgruppe oder Phenylgruppe darstellt, wobei jede Gruppe wahlweise durch einen oder mehrere unter Halogenatomen, Nitro-, Cyano-, Hydroxyl-, C₁-₄ Alkyl-, C₁-₄ Halogenalkyl-, C₁-₄ Alkoxy-, C₁-₄ Halogenalkoxy-, Amino-, C₁-₄ Alkylamino-, Di-C₁-₄ Alkylamino-, Formyl-, C₁-₄ Alkoxy-carbonyl- und Carboxylgruppen ausgewählten Substituenten substituiert wird.
4. Verbindung nach Anspruch 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß R² durch ein Wasserstoffatom, eine C₁-₆ Alkylgruppe, eine C₂-₆ Alkenylgruppe, eine C₃-₆ Cycloalkylcarbonyl- oder eine Benzylgruppe darstellt, wobei jede dieser Gruppen wahlweise durch einen oder mehrere unter Halogenatomen, Nitro-, Cyano-, Hydroxyl-, C₁-₄ Alkyl-, C₁-₄ Halogenalkyl-, C₁-₄ Alkoxy-, C₁-₄ Halogenalkoxy-, Amino-, C₁-₄ Alkylamino-, Di-C₁-₄ Alkylamino-, Formyl-, C₁-₄ Alkoxy-carbonyl- und Carboxylgruppen ausgewählten Substituenten substituiert wird.
5. Verbindung nach Anspruch 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, daß R³ ein Wasserstoff- oder Halogenatom ist.
6. Verbindung nach Anspruch 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, daß R eine Fluorphenyl-, Chlorphenyl-, tert-Butylphenyl-, Difluorphenyl- oder Dichlorphenylgruppe ist; R¹ ein Wasserstoffatom oder eine Methyl-, Fluorphenyl-, Chlorphenyl- oder Methylphenylgruppe ist; R² ein Wasserstoffatom oder eine Ethyl-, Allyl-, Dichlor-dimethyl-cyclopropylmethyl- oder Chlorbenzylgruppe ist und R³ ein Wasserstoff- oder Chloratom ist.
7. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der in jedem der Ansprüche 1-6 definierten Formel I oder eines Säureadditions- oder Metallsalzkomplexes davon, **dadurch gekennzeichnet**, daß eine Verbindung der allgemeinen Formel



in der R³' ein Halogenatom oder eine Halogenalkyl-, Alkoxy-, Halogenalkoxy-, Alkylthio-, Hydroxyl-, Cyano-, Nitro- oder Dialkylaminogruppe ist, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel



in der R, R¹, Y und n die in allen vorangegangenen Ansprüchen erläuterte Bedeutung haben, in Anwesenheit einer Base umgesetzt wird, so daß eine Verbindung der Formel I, in der R² ein Wasserstoffatom und R³ R³' ist, hergestellt wird; und daß, falls gewünscht, die so erhaltene Verbindung der Formel I zur Herstellung einer Verbindung der Formel I, in der R³ ein Wasserstoffatom dargestellt wird, mit einem Reduktionsmittel umgesetzt wird und/oder daß, falls gewünscht, die so erhaltene Verbindung der Formel I, mit einer Verbindung R²' X, in der R²' eine

wahlweise substituierte Alkyl-, Alkylcarbonyl-, Alkenyl-, Cycloalkylcarbonyl- oder Benzylgruppe ist, und X ein Chlor-, Brom- oder Iodatomb ist, in Gegenwart einer Base umgesetzt wird, um eine Verbindung der Formel I herzustellen, in der $R^2 R^{2'}$ darstellt; und daß, falls gewünscht, eine Verbindung der Formel I mit einer geeigneten Säure oder einem geeigneten Metallsalz umgesetzt wird, um einen Säureadditionssalz- oder Metallsalzkomplex davon zu bilden.

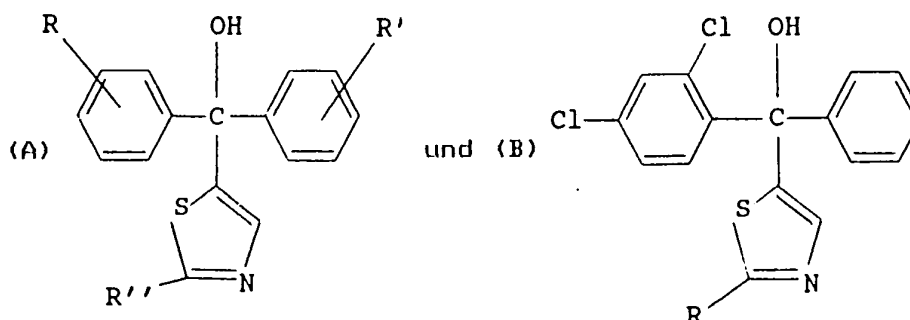
8. Fungizide Zusammensetzung, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie einen Träger enthält und – als Wirkstoff – eine Verbindung der Formel I oder einen Säureadditionssalz- oder Metallsalzkomplex davon nach der in jedem der Ansprüche 1–6 erläuterten Bedeutung.
9. Verfahren zur örtlichen Pilzbekämpfung, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Befallstelle mit einer Verbindung der Formel I oder einem Säureadditionssalz- oder Metallsalzkomplex davon nach der in jedem der Ansprüche 1–6 erläuterten Bedeutung, oder mit einer wie in Anspruch 8 definierten Zusammensetzung behandelt wird.
10. Verwendung einer Verbindung der Formel I oder eines Säureadditionssalz- oder Metallsalzkomplexes davon nach der in jedem der Ansprüche 1–6 erläuterten Bedeutung oder einer Zusammensetzung nach der Erläuterung in Anspruch 8 als Fungizid.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung bezieht sich auf bestimmte Thiazolderivate, ein Verfahren zu ihrer Herstellung, auf Zusammensetzungen, die derartige Verbindungen enthalten sowie deren Gebrauch als Fungizide.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

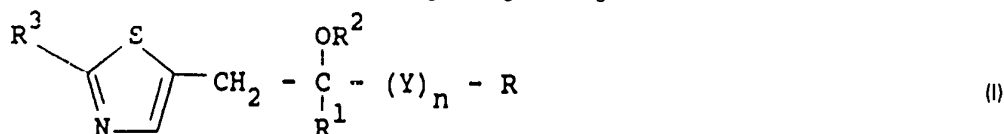
In den „Tetrahedron Letters“, 28 (31), S. 3585–3588, (1987) werden 2-Phenyl-1-(4-carboxyl-2-phenylthiazol-5-yl)propan-2-ol, 2-Phenyl-1-(4-diethylcarbamoyl-2-methylthiazol-5-yl)propan-2-ol und 1-Phenyl-2-(4-diethylcarbamoyl-2-methylthiazol-5-yl)-ethanol offenbart. Es gibt jedoch keine Hinweise darauf, daß eine dieser Verbindungen eine fungizide Wirkung zeigen würde. Im Can. J. Chem., 66 Nr. 7, S. 1617–1624, (1988) werden Bis(4-chlorphenyl)-(2-chlorthiazol-5-yl)-methanol und weitere Thiazol-5-ylmethanole der Formeln



offenbart, wobei in Formel (A) ein Wasserstoff- oder Bromatom darstellt, und entweder ist R' ein Wasserstoffatom und R ein Wasserstoffatom oder ein 4-Chlor-, 3,4-Dichlor-, 4-Methoxy oder 4-Trifluormethylsubstituent, oder sowohl R als auch R' sind ein 4-Chlorsubstituent; und in Formel (B) ist R ein Wasserstoffatom oder ein Methyl-, Methoxy- oder Aminosubstituent. In vivo und in vitro Versuche ließen erkennen, daß einige der obengenannten Verbindungen zu einem bestimmten Grad fungizide Wirksamkeit haben. Jedoch wurde auch festgestellt, daß keine dieser Verbindungen hinreichend wirksam war, um sie wirtschaftlich einsetzen zu können.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Gemäß der vorliegenden Erfindung wird eine Verbindung mit folgender allgemeiner Formel



oder ein Säureadditionssalz oder Metallsalzkomplex davon zur Verfügung gestellt, worin R eine wahlweise substituierte Phenylgruppe darstellt; R^1 ein Wasserstoffatom oder eine wahlweise substituierte Alkyl- oder Phenylgruppe ist; R^2 ein Wasserstoffatom oder eine wahlweise substituierte Alkyl-, Alkylcarbonyl-, Alkenyl-, Cycloalkylcarbonyl- oder Benzylgruppe ist; R^3 ein Wasserstoff- oder Halogenatom oder eine Halogenalkyl-, Alkoxy-, Halogenalkoxy-, Alkylthio-, Hydroxyl-, Cyano-, Nitro- oder Dialkylaminogruppe ist; Y eine $-CH_2O-$ oder $-CH_2CH_2-$ -Gruppe ist, wobei n 0 oder 1 ist.

Wenn die erfindungsgemäßen Verbindungen eine Alkyl- oder Alkenylsubstituentengruppe enthalten, so kann diese linear oder verzweigt sein und bis zu 12, vorzugsweise bis 6 Kohlenstoffatome enthalten. Cycloalkylgruppen können 3–8, vorzugsweise 3–6 Kohlenstoffatome enthalten.

Sind von den angeführten Substituenten einige für den wahlweisen Austausch bestimmt, so können die wahlweise vorhandenen Substituentengruppen eine oder mehrere beliebige jener Art sein, wie sie gewöhnlich bei der Entwicklung von Pestizidverbindungen und/oder der Modifizierung solcher Verbindungen zur Beeinflussung von deren Struktur/Aktivität, Beständigkeit, Durchdringungsvermögen oder anderen Eigenschaften verwendet werden. Besondere Beispiele solcher Substituenten schließen u. a. Halogenatome, Nitro-, Cyano-, Hydroxyl-, Alkyl-, Halogenalkyl-, Alkoxy-, Halogenalkoxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Formyl-, Alkoxy-carbonyl-, Carboxyl-, Alkanoyl-, Alkylthio-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Carbamoyl- und Alkylamidogruppen ein. Ist einer der angeführten Substituenten eine Alkylsubstituentengruppe oder enthält eine solche, kann diese linear oder verzweigt sein und bis zu 12, vorzugsweise bis zu 6, und am besten bis zu 4 Kohlenstoffatome enthalten. Vorzugsweise ist R eine Phenylgruppe, die durch 1–3 Halogen-, vorzugsweise Chlor- oder Fluoratom, oder C_{1–4}Alkyl-, insbesondere Butylgruppen substituiert ist.

Vorzugsweise ist R¹ ein Wasserstoffatom, eine C_{1–12}Alkyl-, speziell eine C_{1–6}Alkyl- und insbesondere eine C_{1–4}Alkylgruppe oder eine Phenylgruppe, wobei jede Gruppe wahlweise durch einen oder mehrere unter Halogenatomen, Nitro-, Cyano-, Hydroxyl-, C_{1–4}Alkyl-, C_{1–4}Halogenalkyl-, C_{1–4}Alkoxy-, C_{1–4}Halogenalkoxy-, Amino-, C_{1–4}Alkylamino-, Di-C_{1–4}Alkylamino-, Formyl-, C_{1–4}Alkoxy-carbonyl- und Carboxylgruppen ausgewählten Substituenten substituiert wird.

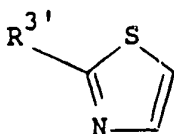
Weiterhin ist R² vorzugsweise ein Wasserstoffatom, eine C_{1–12}Alkyl-, insbesondere eine C_{1–6}Alkyl- und speziell eine C_{1–4}Alkylgruppe, eine C_{2–12}Alkenyl-, insbesondere eine C_{2–6}Alkenyl- und speziell eine C_{2–4}Alkenylgruppe, C_{3–8}Cycloalkylcarbonyl-, insbesondere eine C_{3–6}Cycloalkylcarbonylgruppe oder eine Benzylgruppe, wobei jede dieser Gruppen wahlweise durch einen oder mehrere unter Halogenatomen, Nitro-, Cyano-, Hydroxyl-, C_{1–4}Alkyl-, C_{1–4}Halogenalkyl-, C_{1–4}Alkoxy-, C_{1–4}Halogenalkoxy-, Amino-, C_{1–4}Alkylamino-, Di-C_{1–4}alkylamino-, Formyl-, C_{1–4}Alkoxy-carbonyl- und Carboxylgruppen ausgewählten Substituenten substituiert wird.

R³ ist vorzugsweise ein Wasserstoff- oder Halogenatom.

Eine besonders bevorzugte Untergruppe der Verbindungen der Formel I ist diejenige, in der R eine Fluorphenyl-, Chlorphenyl-, tert-Butylphenyl-, Difluorphenyl- oder Dichlorphenylgruppe ist; R¹ ein Wasserstoffatom oder eine Methyl-, Fluorphenyl-, Chlorphenyl- oder Methylphenylgruppe ist; R² ein Wasserstoffatom oder eine Ethyl-, Allyl-, Dichlordimethyl-cyclopropylmethyl- oder Chlorbenzylgruppe ist; R³ ein Wasserstoffatom- oder Chloratom ist.

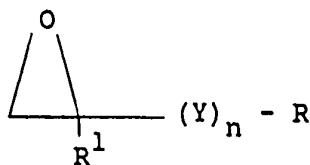
Berücksichtigt werden sollte ebenfalls, daß die Verbindungen der Formel I auch als unterschiedliche optische Isomere existieren können. Die Erfindung umfaßt somit die einzelnen Isomere und die Mischungen solcher Isomere.

Die vorliegende Erfindung stellt auch ein Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der oben definierten Formel I oder eines Säureadditionssalz- oder Metallsalzkomplexes davon zur Verfügung, das folgendes umfaßt: Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel



(II),

in der R³ ein Halogenatom oder eine Halogenalkyl-, Alkoxy-, Halogenalkoxy-, Alkylthio-, Hydroxyl-, Cyano-, Nitro- oder Dialkylaminogruppe ist, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel,



(III)

in der R, R¹, Y und n die oben definierte Bedeutung haben, in Anwesenheit einer Base, wie z. B. Butyllithium oder Lithiumdiisopropylamid, so daß eine Verbindung der Formel I, in der R² ein Wasserstoffatom und R³ R^{3'} darstellt, hergestellt wird; und, falls gewünscht, Umsetzung der so gewonnenen Verbindung der Formel I zur Herstellung einer Verbindung der Formel I, in der R³ ein Wasserstoffatom darstellt, mit einem Reduktionsmittel, wie z. B. Zink in Essigsäure, und/oder, falls gewünscht, Umsetzung der so gewonnenen Verbindung der Formel I in Anwesenheit einer Base wie Natriumhydrid mit einer Verbindung R^{2'}X reagiert, in der R^{2'} eine wahlweise substituierte Alkyl-, Alkylcarbonyl-, Alkenyl-, Cycloalkylcarbonyl- oder Benzylgruppe ist, und X ein Chlor-, Brom- oder Iod-, vorzugsweise ein Bromatom ist; zur Herstellung einer Verbindung der Formel I, in der R² R^{2'} darstellt; und falls gewünscht, Umsetzung einer Verbindung der Formel I mit einer geeigneten Säure oder einem geeigneten Metallsalz zur Bildung eines Säureadditionssalz- oder Metallsalzkomplexes davon.

Es ist günstig, das erfindungsgemäße Verfahren in Anwesenheit eines Lösungsmittels auszuführen. Geeignete Lösungsmittel schließen Ether, wie beispielsweise Tetrahydrofuran und Dimethylsulfoxid ein. Auf alternative Weise kann auch die Base als Lösungsmittel wirken. Die Reaktion wird geeigneterweise bei einer Temperatur von –100°C bis 150°C ausgeführt, die bevorzugte Reaktionstemperatur reicht von –80°C bis 120°C.

Verbindungen der Formel II können aus 2-Aminothiazol (eine bekannte Verbindung) nach dem Verfahren von K. Ganapathi und A. Venkatarman, Proc. Indian Acad. Sci., 1945, 22A, 343, 362 und durch gewöhnliche Substitutionsreaktionen hergestellt werden.

Verbindungen der Formel III können durch Umsetzung des entsprechenden Ketons mit einem Trimethylsulfoniumhalogenid nach dem Verfahren von E. J. Corey und J. Chaykovsky, J. A. C. S., 1965, 87, 1353 hergestellt werden.

Bei den Verbindungen der allgemeinen Formel I ist eine fungizide Wirksamkeit festgestellt worden. Somit wird durch die Erfindung eine fungizide Zusammensetzung bereitgestellt, die eine Trägersubstanz und als Wirkstoff eine Verbindung der Formel I oder deren Säureadditionssalz- oder Metallsalzkomplex, so wie oben definiert, enthält. Gleichfalls wird ein Verfahren zur Herstellung einer solchen Zusammensetzung zur Verfügung gestellt, das darin besteht, eine Verbindung der Formel I, wie sie oben definiert wurde, oder einen Säureadditionssalz- oder Metallsalzkomplex davon mit wenigstens einer Trägersubstanz in Verbindung zu bringen. Solch eine Zusammensetzung kann eine einzige Verbindung oder eine Mischung verschiedener erfindungsgemäßer Verbindungen enthalten. Einbezogen wird auch die Tatsache, daß unterschiedliche Isomere oder Mischungen von Isomeren unterschiedliche Aktivitätsniveaus oder -spektren haben können, und somit die Zusammensetzungen auch einzelne Isomere oder Mischungen von Isomeren umfassen können.

Eine erfindungsgemäße Zusammensetzung enthält vorzugsweise von 0,5 bis zu 95 Ma.-% Wirkstoff.

Trägersubstanz in einer erfindungsgemäßen Zusammensetzung kann jedes beliebige Material sein, mit dem der Wirkstoff formuliert wird, um die Ausbringung an der zu behandelnden Stelle, z. B. einer Pflanze, Samen oder Boden, zu ermöglichen, oder Lager-, Transport- und Handhabungsmöglichkeiten zu schaffen. Die Trägersubstanz kann fest oder flüssig sein, einschließlich eines normalerweise gasförmigen Materials, das unter Druck verflüssigt wurde, sowie jede beliebige Trägersubstanz, die in der Regel zur Formulierung von fungiziden Zusammensetzungen verwendet wird, kann eingesetzt werden.

Geeignete feste Trägersubstanzen sind natürliche und synthetische Tone und Silicate, wie z. B. natürliche Siliciumdioxide wie Diatomeenerden; Magnesiumsilicate, z. B. Talk; Magnesiumaluminiumsilicate, z. B. Palygorskite und Vermiculite; Aluminiumsilicate, z. B. Kaolinite, Montmorillonite und Glimmer; Calciumcarbonat; Calciumsulfat; Ammoniumsulfat; synthetische Siliciumoxidhydrate, synthetisches Calcium oder Aluminiumsilicate; Elemente, wie z. B. Kohlenstoff und Schwefel; natürliche und künstliche Harze, z. B. Cumaronharz, Polyvinylchloride und Styrenpolimere und Copolymere; feste Polychlorphenole; Bitumen; Wachse, z. B. Bienenwachs, Paraffinwachs und chlorierte mineralische Wachse; und feste Düngemittel, z. B. Superphosphate.

Geeignete flüssige Trägersubstanzen umfassen Wasser; Alkohole, z. B. Isopropanol und Glykole; Ketone, z. B. Aceton, Methylalkylketon, Methylisobutylketon und Cyclohexanon; Ether; aromatische oder aliphatische Kohlenwasserstoffe, z. B. Benzen, Toluol, Xylen; Erdölfraktionen, z. B. Kerosin und leichte Mineralöle, Chlorkohlenwasserstoffe, z. B.

Tetrachlorkohlenstoff, Perchlorethylen und Trichlorethan. Gemische verschiedener Flüssigkeiten sind oft geeignet.

Fungizide Zusammensetzungen werden oft in konzentrierter Form formuliert und transportiert und dann vom Nutzer vor der Anwendung verdünnt. Die Anwesenheit kleiner Mengen einer Trägersubstanz, die ein oberflächenaktiver Stoff ist, erleichtert den Prozeß der Verdünnung. Somit ist vorzugsweise eine Trägersubstanz in einer erfindungsgemäßen Zusammensetzung ein oberflächenaktiver Stoff. Beispielsweise kann die Zusammensetzung mindestens zwei Trägersubstanzen enthalten, von denen mindestens eine ein oberflächenwirksamer Stoff ist.

Ein oberflächenaktiver Stoff kann ein emulgierendes, dispergierendes oder netzendes Agens sein; es kann ionischer oder auch nichtionischer Natur sein. Beispiele geeigneter, oberflächenaktiver Stoffe sind unter anderem die Natrium- oder Calciumsalze der Polyacrylsäuren und der Ligninsulfonsäuren; die Kondensationsprodukte der Fettsäuren oder aliphatischen Amine oder Amide mit wenigstens 12 Kohlenstoffatomen im Molekül mit Ethylenoxid und/oder Propylenoxid; Fettsäureester von Glycerol, Sorbitol, Saccharose oder Pentaerythritol; deren Kondensate mit Ethylenoxid und/oder Propylenoxid; Kondensationsprodukte von Fettalkohol oder Alkylphenolen, z. B. p-Octylphenol oder p-Octylcresol, mit Ethylenoxid und/oder Propylenoxid; Sulfate oder Sulfonate dieser Kondensationsprodukte; Alkali oder Erdalkalimetallsalze, vorzugsweise Natriumsalze oder Ester der Schwefel- oder Sulfonsäure, die wenigstens 10 Kohlenstoffatome pro Molekül enthalten, z. B. Natriumlaurylsulfat, Natriumsekundäralkylsulfate, Natriumsalze des sulfatierten Rizinusöls und Natriumalkylarylsulfonate wie z. B. Dodecylbenzolsulfonate; und Polymere des Ethylenoxids und Copolymere des Ethylen- und Propylenoxids.

Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen können z. B. als Netzpulver, Stäubemittel, Granulate, Lösungen, emulgierbare Konzentrate, Emulsionen, Suspensionskonzentrate oder Aerosole hergestellt werden. Netzpulver enthalten in der Regel 25, 50 oder 75 Ma.-% Wirkstoff und enthalten in der Regel zusätzlich zum festen inerten Träger 3–10 Ma.-% Dispersionsmittel und, wenn nötig, 0–10 Ma.-% Stabilisator(en) und/oder andere Zusätze, wie Durchdringungs- oder Haftmittel.

Stäubemittel werden in der Regel als Staubkonzentrat in einer den Netzpulvern ähnlichen Zusammensetzung hergestellt, jedoch ohne Dispersionsmittel, und können auf dem Feld mit weiteren festen Trägermitteln gestreckt werden, so daß die Zusammensetzung die üblichen 0,5–10 Ma.-% Wirkstoff erhält. Granulate werden im allgemeinen mit einer Korngröße zwischen 1,676 und 0,152 mm (entspricht der Maschenzahl 10–100 nach britischem Standard) und können durch Granulierungs- oder Imprägnierungsverfahren hergestellt werden. Im allgemeinen werden die Granulate 0,5–75 Ma.-% Wirkstoff und 0–10 Ma.-% solche Zusatzstoffe wie Stabilisatoren, oberflächenaktive Substanzen, Modifikationsmittel für die Langzeitwirkung und Bindemittel enthalten. Die sogenannten „Trockenfließpulver“ bestehen aus relativ kleinen Körnern mit einem relativ hohen Anteil an Wirkstoff. Emulgierbare Konzentrate enthalten in der Regel neben einem Lösungsmittel und, falls notwendig, einem Hilfslösungsmittel, 1–50 Ma.-%/V Wirkstoff, 2–20 Ma.-%/V Emulgatoren und 0–20 Ma.-%/V andere Zusätze, wie Stabilisatoren, Durchdringungsmittel und Korrosionshemmer. Suspensionskonzentrate sind in der Regel so zusammengesetzt, daß sie ein stabiles, nicht sedimentierendes und fließfähiges Produkt bilden, das im allgemeinen 10–75 Ma.-% Wirkstoff, 0,5–15 Ma.-% Dispersionsmittel, 0,1–10 % Masseanteile Suspensionsmittel, wie z. B. Schutzkolloide und Thixotropiermittel, 0–10 Ma.-% andere Zusätze wie Schaumdämpfungsmittel, Korrosionshemmer, Stabilisatoren, Durchdringungs- und Haftmittel, und Wasser oder eine andere organische Flüssigkeit, in der die Wirkstoffe im wesentlichen unlöslich sind; bestimmte organische, feste Stoffe oder anorganische Salze können in gelöstem Zustand in der Formulierung zur Vermeidung von Sedimentation oder als Gefrierschutzmittel für das Wasser enthalten sein. Wäßrige Dispersionen und Emulsionen, z. B. durch die Verdünnung erfindungsgemäßer Netzpulver oder Konzentrate mit Wasser erzielte Zusammensetzungen, fallen ebenfalls in den Geltungsbereich der Erfindung. Die genannten Emulsionen können vom Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Typ sein und können eine dicke, „mayonnaiseartige“ Konsistenz haben.

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung kann auch weitere Bestandteile enthalten, z. B. andere Verbindungen mit Herbizid-, Insektizid- oder Fungizideigenschaften.

Von besonderem Interesse hinsichtlich der Verlängerung der Schutzwirkung der erfindungsgemäßen Verbindung ist die Anwendung einer Trägersubstanz, die die langsame Freigabe der fungiziden Verbindungen in die Umgebung der zu schützenden Pflanze bewirkt. Solche Zusammensetzungen mit Langzeitwirkung können zum Beispiel in den Boden, in die Nähe der Wurzeln eines Weinstocks eingebracht werden, oder ein Haftmittel enthalten, so daß es direkt auf den Stamm eines Weinstockes aufgebracht werden kann.

Durch die Erfindung werden außerdem zur Verfügung gestellt: die Verwendung einer Verbindung der oben definierten allgemeinen Formel I oder eines Säureadditionssalz- oder Metallsalzkomplexes davon oder einer Zusammensetzung nach der oben definierten Bedeutung als Fungizid sowie ein Verfahren zur Pilzbekämpfung an einer Befallstelle, das die Behandlung der Befallstelle mit einer derartigen Verbindung oder Zusammensetzung umfaßt, wobei die Befallstelle beispielsweise Pflanzen, die einem Pilzbefall ausgesetzt sind oder waren, Samen derartiger Pflanzen oder das Medium, in dem diese Pflanzen wachsen oder angebaut werden sollen, sein kann.

Die vorliegende Erfindung hat ein breites Anwendungsgebiet beim Schutz von Kulturpflanzen vor Pilzbefall. Unter den typischen Kulturpflanzen, die hiermit geschützt werden können, sind Weinpflanzen, Getreidepflanzen, wie Weizen und Gerste, sowie Reis und Tomaten. Die Dauer des Schutzes hängt in der Regel davon ab, welche Verbindung im einzelnen ausgewählt wurde, und auch von einer Vielzahl äußerer Faktoren, wie dem Klima, dessen Einfluß in der Regel durch die Anwendung einer geeigneten Zusammensetzung zurückgedrängt werden kann.

Ausführungsbeispiele

Mit den folgenden Beispielen wird die Erfindung näher illustriert.

Beispiel 1

Herstellung von 2-(2,4-Dichlorphenyl)-1-(2-Chlorthiazol-5-yl)propan-2-ol

(R = 2,4-Dichlorphenyl; R¹ = Methyl; R² = Wasserstoff; R³ = Chlor; n = 0)

Buthyllithium (2,5M, 12,5 ml) in Hexan wurde einer Lösung aus 2-Chlorthiazol (3,6 g, 30 mmol) in Tetrahydrofuran (100 ml) bei –78°C unter einer Stickstoffatmosphäre beigegeben. 10 Minuten später wurde eine Lösung aus 2-(2,4-Dichlorphenyl)-2-methyloxiran (5,4 g, 26 mmol) in Tetrahydrofuran (40 ml) dazugegeben; das Gemisch konnte sich dann langsam auf Raumtemperatur erwärmen und wurde für weitere 3 Stunden gerührt. Wasser wurde hinzugegeben, und das Tetrahydrofuran bei verringertem Druck eingedampft. Der Rückstand wurde mit Ethylacetat extrahiert (2 × 300 ml), und die zusammengekommenen organischen Extrakte wurden mit einer gesättigten Natriumchloridlösung gewaschen und dann getrocknet. Die Flashchromatographie des Rückstandes auf einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat-Petroleumether als Elutionsmittel ergab 2-(2,4-Dichlorphenyl)-1-(2-Chlorthiazol-5-yl)propan-2-ol (6,4 g) in Form eines weißen Feststoffes mit einem Schmelzpunkt von 164°C.

Analyse

Berechnet: C: 44,7; H: 3,1; N: 4,3%

Nachgewiesen: C: 45,2; H: 3,2; N: 4,3%

Beispiel 2

Herstellung von 2-(2,4-Dichlorphenyl)-1-(thiazol-5-yl)propan-2-ol

(R = 2,4-Dichlorphenyl; R¹ = Methyl; R² = Wasserstoff; R³ = Wasserstoff; n = 0)

Das in Beispiel 1 hergestellte 2-(2,4-Dichlorphenyl)-1-(2-Chlorthiazol-5-yl)propan-2-ol (6,4 g) wurde in Essigsäure (80 ml) gelöst, das Gemisch wurde unter Rückfluß erhitzt, mit Zinkstaub versetzt (3,5 g) und unter Rückflußerhitzung für weitere zwei Stunden gerührt und dann abgekühlt. Verdünnte Ammoniumhydroxidlösung wurde hinzugegeben, bis das Reaktionsgemisch basisch wurde; anschließend wurde das Reaktionsgemisch in Ethylacetat (2 × 200 ml) extrahiert. Die zusammengekommenen Extrakte wurden mit Sole (50 ml) gewaschen, getrocknet und dann unter verringertem Druck eingeeengt. Die Flashchromatographie des Rückstandes auf einer Kieselgelsäule mit Petroleumether-Ethylacetat als Elutionsmittel ergab 2-(2,4-Dichlorphenyl)-1-(thiazol-5-yl)propan-2-ol (3,2 g) in Form eines weißen Feststoffes mit einem Schmelzpunkt von 164°C.

Analyse

Berechnet: C: 50,0; H: 4,0; N: 4,9%

Nachgewiesen: C: 50,0; H: 3,8; N: 4,9%

Beispiel 3

Herstellung von 1-(2,4-Dichlorphenyl)-1-ethoxy-2-(thiazol-5-yl)ethan

(R = 2,4-Dichlorphenyl; R¹ = Wasserstoff; R² = Ethyl; R³ = Wasserstoff; n = 0)

Natriumhydrid (0,2 g, 50%ig) wurde mit trockenem Petroleumether gewaschen, dekantiert und trockengepumpt. 1-(2,4-Dichlorphenyl)-2-(thiazol-5-yl)ethan-1-ol (0,9 g), das in einem analogen Verfahren zu dem aus Beispiel 1 und 2 hergestellt wurde, wurde in Dimethylsulfoxid (25 ml) gelöst; die entstandene Lösung wurde in das Natriumhydrid gegeben. Das entstehende Gemisch wurde bei Raumtemperatur für zwei Stunden gerührt, bevor Ethylbromid (1 ml) dazugegeben wurde. Nach einer weiteren Stunde wurde Wasser zugegeben und das entstandene Gemisch in Ethylacetat (2 × 200 ml) extrahiert. Die zusammengekommenen organischen Extrakte wurden mit Sole (50 ml) gewaschen, getrocknet, und das Lösungsmittel wurde eingedampft, so daß ein Öl entstand. Die Flashchromatographie dieses Öls auf einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat und Petroleumether im Verhältnis 1:4 als Elutionsmittel erbrachte 1-(2,4-Dichlorphenyl)-1-ethoxy-2-(thiazol-5-yl)ethan in öfliger Form.

Analyse

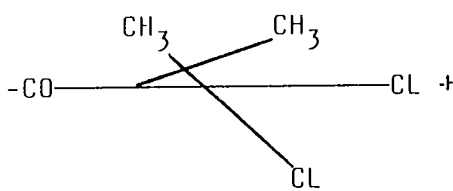
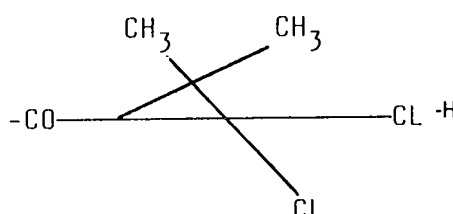
Berechnet: C: 51,66; H: 4,3; N: 4,6%

Nachgewiesen: C: 51,8; H: 4,3; N: 4,3%

Beispiele 4 bis 18

Durch Verfahren, die den oben in den Beispielen 1-3 beschriebenen ähnlich sind, wurden weitere erfindungsgemäße Verbindungen, wie sie in der unten folgenden Tabelle 1 aufgeführt sind, hergestellt. In dieser Tabelle werden die Verbindungen durch Bezugnahme auf die Formel I identifiziert. Schmelzpunkte und Daten aus der C-, H- und N-Analyse der Verbindungen der Beispiele 4-18 werden weiter unten in der Tabelle 1A angegeben.

Tabelle I

Beispiel .							
Nr.	R	R ¹	R ²	R ³	n	Y	
4	4-Fluorphenyl	2-Fluorphenyl	-H	-H	0	-	
5	4-Fluorphenyl	4-Fluorphenyl	-H	-H	0	-	
6	4-Fluorphenyl	4-Chlorphenyl	-H	-H	0	-	
7	4-Chlorphenyl	-H	-CH ₂ CH ₃	-H	1	-CH ₂ O-	
8	4-Chlorphenyl	-H	-CH ₂ CH=CH ₂	-H	1	-CH ₂ O-	
9	4-Chlorphenyl	4-Chlorphenyl	-H	-H	0	-	
10	4-Chlorphenyl	4-Methylphenyl	-H	-H	0	-	
11	4-Chlorphenyl	-H	4-Chlorbenzyl	-H	1	-CH ₂ O-	
12	4-tert-Butylphenyl	-H	-CH ₂ CH ₃	-H	1	-CH ₂ O-	
13	4-tert-Butylphenyl	-H	-CH ₂ CH=CH ₂	-H	1	-CH ₂ O-	
14	2,4-Difluorphenyl	-CH ₃	-H	-H	0	-	
15	2,4-Dichlorphenyl	-H	-H	-H	0	-	
16	2,4-Dichlorphenyl	-H	-CH ₂ CH=CH ₂	-H	0	-	
17	2,4-Dichlorphenyl	-H	4-Chlorbenzyl	-H	0	-	
18A	2,4-Dichlorphenyl				-H	0	-
18B	2,4-Dichlorphenyl				-H	0	-

Die Beispiele 18A und 18B sind verschiedene optisch isomere Paare derselben Verbindung.

Tabelle 1A

Beispiel Nr.	Schmelz- punkt °C	berechn.	C nachgew.	berechn.	H nachgew.	berechn.	N nachgew.
4	153,3	64,3	64,3	4,1	4,2	4,4	4,3
5	185,0	64,3	64,5	4,1	4,5	4,4	4,9
6	151,8	61,2	61,1	3,9	3,9	4,2	4,0
7		56,4	57,1	5,3	6,0	4,7	4,8
8		58,2	59,8	5,7	5,9	4,5	4,5
9	146,9	58,3	58,3	3,7	3,8	4,0	4,2
10	146,0	65,6	65,7	4,8	5,0	4,2	4,7
11		58,0	58,7	4,3	4,7	3,5	3,8
12		67,7	67,9	7,8	8,1	4,3	4,4
13		68,8	68,9	7,5	7,7	4,2	4,4
14	130,3	56,5	56,5	4,3	4,5	5,5	5,6
15	98,2	48,2	48,4	3,3	3,4	5,1	5,3
16		53,5	53,5	4,2	4,3	4,5	4,6
17		54,2	54,3	3,55	3,9	3,5	4,1
18A		46,5	46,8	3,5	3,7	3,2	3,3
18B		46,5	46,8	3,5	3,8	3,2	3,4

Beispiel 19

Die fungiziden Eigenschaften der erfindungsgemäßen Verbindungen wurden in den folgenden Tests untersucht:

a) Direkte Schutzwirkung vor falschem Mehltau des Weinstocks (*Plasmopara viticola*; Pvp)

Mit diesem Test wird eine direkte Schutzwirkung erprobt, die durch die Behandlung mit einem Blattspritzmittel erzielt wird. Die Blattunterseiten der gesamten Weinpflanzen (Cultivar Cabernet Sauvignon) werden mit einer Lösung der zu testenden Verbindung in Wasser und Aceton im Verhältnis 1:1 unter Zusatz von 0,04% „TWEEN 20“ (Warenzeichen; ein oberflächenaktiver Stoff aus Polyoxyethylensorbitanester) mit einer auf Schienen laufenden Sprühvorrichtung in einer Dosierung von 1 kg/ha besprüht; nach einem anschließenden Verbleib von 24 Stunden unter normalen Gewächshausbedingungen werden die Unterseiten der Blätter mit einer wäßrigen Lösung beimpft, die 10^4 Zoosporangien/ml enthält. Die beimpften Pflanzen werden erst für 24 Stunden in einem Raum mit hoher Feuchtigkeit aufbewahrt, dann für 5 Tage unter normalen Gewächshausbedingungen und anschließend erneut für 24 Stunden bei einer hohen Luftfeuchtigkeit. Die Bewertung erfolgt nach dem von Sporen befallenen prozentualen Anteil der Blattfläche im Vergleich zu den Kontrollblättern.

b) Direkte Schutzwirkung gegen Grauschimmel der Weinrebe (*Botrytis cinerea*; Bcp)

Mit diesem Test wird eine direkte Schutzwirkung erprobt, die durch die Behandlung mit einem Blattspritzmittel erzielt wird. Die Unterseiten der abgetrennten Weinblätter (Cultivar Cabernet Sauvignon) werden mit der zu testenden Verbindung in einer Dosierung von 1 kg/ha besprüht, wobei eine wie in a) beschriebene, auf Schienen laufende Sprühvorrichtung verwendet wird. 24 Stunden nach dem Besprühen der Blätter werden diese mit Tröpfchen einer wäßrigen Suspension beimpft, die 10^5 Konidien/ml enthält. Nach einem weiteren Verbleib von 5 Tagen in hoher Feuchtigkeit wird der prozentuale Flächenanteil mit Krankheitsbefall ermittelt.

c) Schutzwirkung gegen Blattfleckenkrankheit des Weizens (*Leptosphaeria nodorum*; Ln.)

Mit diesem Test wird die direkte therapeutische Wirkung erprobt, wobei ein Blattspritzmittel verwendet wird. Die Blätter von Weizenpflanzen (Cultivar Mardler) werden im Ein-Blatt-Stadium durch Besprühen mit einer wäßrigen Suspension beimpft, die 1×10^6 Sporen/ml enthält. Vor der Behandlung verbleiben die beimpften Pflanzen für 24 Stunden in einem Raum mit hoher Luftfeuchtigkeit.

Die Pflanzen werden mit einer Lösung der zu testenden Verbindung in einer Dosierung von 1 kg Wirkstoff pro Hektar besprüht, wobei eine wie in a) beschriebene, auf Schienen laufende Sprühvorrichtung verwendet findet. Nach dem Trocknen werden die Pflanzen vor der Bewertung noch für 6–8 Tage bei 20–25°C und mäßiger Feuchtigkeit gehalten. Die Beurteilung erfolgt anhand der Dichte der krankhaften Gewebeveränderungen pro Blatt im Vergleich mit denen auf Blättern von Kontrollpflanzen.

d) Wirkung gegen Getreidemehltau (*Erysiphe graminis f. sp. hordaei*; Eg)

Mit diesem Test wird die direkte therapeutische Wirkung erprobt, wobei ein Blattspritzmittel verwendet wird. Die Blätter der Gerstensämlinge (Cultivar Golden Promise) werden durch Bestäuben mit Mehltau-Konidien einen Tag vor der Behandlung mit der zu testenden Verbindung beimpft. Die beimpften Pflanzen werden in der Nacht vor der Behandlung hinsichtlich Temperatur und Feuchtigkeit unter Bedingungen gehalten, die denen in einem Treibhaus entsprechen. Die Pflanzen werden mit der zu testenden Verbindung in einer Dosierung von 1 kg Wirkstoff pro Hektar eingesprüht, wobei eine wie in a) beschriebene, auf Schienen geführte Sprühvorrichtung genutzt wird. Nach dem Trocknen werden die Pflanzen erneut in einen Raum mit 20–25°C und mäßiger Feuchtigkeit gebracht, wo sie bis zu 7 Tage verbleiben und dann bewertet werden. Die Bewertung erfolgt im Vergleich mit den Blättern von Kontrollpflanzen auf der Grundlage des prozentualen Anteils der von Sporen befallenen Blattfläche.

e) Wirkung gegen Braunrost des Weizens (*Puccinia recondita*; Pr)

Mit dem Test wird die direkte Schutzwirkung bei Verwendung eines Blattspritzmittels erprobt. Weizensämlinge (Cultivar Brigand) werden bis zum 1–1½ Blattstadium herangezogen. Die Pflanzen werden dann mit der zu testenden Verbindung in einer Dosierung von 1 kg/ha bei Benutzung einer wie in a) beschriebenen, auf Schienen laufenden Sprühvorrichtung eingesprüht. Die zu testenden Verbindungen werden als Lösungen oder Suspensionen in einer Mischung von Aceton und Wasser (50:50 V/V), die 0,04% einer oberflächenaktiven Substanz („Tween 20“ – Warenzeichen) enthält, versprüht.

18–24 Stunden nach der Behandlung werden die Sämlinge geimpft, indem sie von allen Seiten mit einer wäßrigen Sporensuspension, die etwa 10^5 Sporen/ml enthält, besprüht werden. Für 18 Stunden nach der Impfung werden die Pflanzen bei hoher Feuchtigkeit und Temperaturen zwischen 20–22°C gehalten. Danach werden die Pflanzen unter Treibhausbedingungen, d. h. bei mäßiger relativer Luftfeuchte und bei einer Temperatur von 20°C gehalten.

Die Krankheit wird 10 Tage nach der Impfung auf der Grundlage des von Sporen pusteln bedeckten prozentualen Anteils der Pflanze im Vergleich mit den Kontrollpflanzen bewertet.

f) Wirkung gegen Reisbräune (*Pyricularia oryzae* Po)

Der Test untersucht die direkte therapeutische Wirkung bei Verwendung eines Blattspritzmittels. Die Blätter von Reissämlingen (etwa 30 Sämlinge pro Gefäß) werden 20–24 Stunden vor der Behandlung mit der zu testenden Verbindung mit einer wäßrigen Suspension besprüht, die 10^5 Sporen/ml enthält. Über Nacht werden die beimpften Pflanzen bei hoher Feuchtigkeit gehalten. Dann können sie abtrocknen, bevor sie mit der zu testenden Verbindung bei einer Dosierung von 1 kg Wirkstoff pro Hektar besprüht werden, wozu die unter a) beschriebene, auf Schienen geführte Sprühvorrichtung verwendet wird. Nach der Behandlung werden die Pflanzen in einem für Reis geeigneten Raum mit einer hohen Feuchtigkeit und Temperaturen zwischen 25–30°C gebracht. Die Bewertung erfolgt 4–5 Tage nach der Behandlung und gründet sich auf die Dichte der nekrotischen, krankhaften Gewebeveränderungen pro Blatt im Vergleich zu den Kontrollpflanzen.

g) Wirkung gegen die Alternaria-Blattfleckenkrankheit der Tomate (*Alternaria solani*; As)

In diesem Versuch wird die prophylaktische Kontaktwirkung der zu testenden, als Blattspritzmittel aufgetragenen Verbindung untersucht.

Tomatensämlinge (Cultivar Outdoor Girl) werden bis zur Entfaltung des zweiten Pflanzenblattes gezogen. Die Pflanzen werden mit einer auf Schienen laufenden Sprühvorrichtung, wie sie in a) beschrieben wurde, behandelt. Die zu testenden Verbindungen werden als Lösungen oder Suspensionen in einer Mischung aus Aceton und Wasser (50:50 V/V) mit einem Zusatz von 0,04% eines oberflächenaktiven Wirkstoffes („Tween 20“ – Warenzeichen) verwendet.

Einen Tag nach der Behandlung werden die Sämlinge durch Besprühen der Blattoberfläche mit einer Suspension aus *A. solani* Konidien, die 10^4 Sporen/ml enthält, beimpft. Drei Tage nach der Impfung werden die Pflanzen feucht in einem Treibhaus bei oder bei fast 100% relativer Luftfeuchtigkeit und 21°C gehalten. Danach werden die Pflanzen weiterhin feucht gehalten, aber nicht mehr in einem mit Feuchtigkeit gesättigten Milieu. Die Krankheit wird 7 Tage nach der Impfung bewertet, wobei nach der Dichte und Verbreitung der krankhaften Gewebeveränderungen geurteilt wird.

h) In-vitro-Wirkung gegen die Halmbruchkrankheit bei Weizen (*Pseudocercospora herpotrichoides*; Phl)

Mit diesem Test wird die In-vitro-Wirkung der Verbindungen gegen den die Halmbruchkrankheit bei Weizen verursachenden Pilzbefall bestimmt.

Die zu testende Verbindung wird in Aceton aufgelöst oder suspendiert und einer 50%igen Lösung aus flüssigem Kartoffeldextroseagar zugesetzt, so daß sich letztendlich eine Konzentration der Verbindung von 100 ppm und 3,5% Aceton ergibt. Nachdem sich der Agar gesetzt hat, werden die Platten mit einer Agar- und Myzelprobe von 6 mm Durchmesser, die einer 14 Tage alten *P. herpotrichoides*-Kultur entnommen wurde, beimpft.

Die Platten werden für 12 Tage bei einer Temperatur von 20°C inkubiert, anschließend wird der radiale Größenzuwachs der Impfprobe gemessen.

i) In-vitro-Wirkung gegen Fusarium (*Fusarium species*; Fsl)

Mit diesem Test wird die In-vitro-Wirkung der Verbindungen gegen die *Fusarium*-Arten beurteilt, die Stamm- und Wurzelfäule hervorrufen.

Die Verbindung wird in Aceton aufgelöst oder suspendiert und einer 50%igen Lösung aus flüssigem Kartoffeldextroseagar zugesetzt, so daß sich letztendlich eine Konzentration der Verbindung von 100 ppm und 3,5% des Acetons ergibt. Nachdem sich der Agar gesetzt hat, werden die Platten mit einer Agar- und Myzelprobe von 6 mm Durchmesser, die einer 7 Tage alten *Fusarium* sp.-Kultur entnommen wurde, beimpft.

Die Platten werden für 5 Tage bei einer Temperatur von 20°C inkubiert, anschließend wird der radiale Größenzuwachs der Probe gemessen.

Der Umfang des Krankheitsbefalls in allen angeführten Tests wird im Vergleich zu entweder unbehandelten Kontrollpflanzen oder mit geringeren Konzentrationen besprühten Kontrollpflanzen nach den folgenden Kriterien bewertet:

0 – weniger als 50% Befall

1 – etwa 50–80% Befall

2 – mehr als 80% Befall

Die Ergebnisse dieser Tests werden in der folgenden Tabelle II dargestellt.

Tabelle 2

Verbindung Beisp. Nr.	Pvp	Bcp	Ln	Eg	Pr	Po	As	Phl	Fsl
1			2				1		
2		2	2	2			2	2	1
3	1		2	2		1	2	2	2
4				2		1	2	2	1
5	1		2	2			1	2	1
6	2		2	2	2	1	2	2	1
7			2	1	1	1	1	2	1
8	1		2	2	1	1		1	1
9	2	2	1	2	2		2	2	1
10				2	2			1	1
11	1		1	2					
12	1			2	2		1	1	1
13	1		1	2			1		
14				2		1		2	2
15	1	1	2	2				1	2
16	1		2	2		1	1	2	2
17			1	2				1	
18	1		1						
19	1								