DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

PATENTSCHRIFT

(12) **Ausschließungspatent**

(19) **DD** (11) **223 350 A5**

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

4(51) **A 01 N 43/653**
A 01 N 43/50

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	AP A 01 N / 265 725 7	(22)	27.07.84	(44)	12.06.85

(71) siehe (73)
(72) Schaub, Fritz, Dr.-Chem., CH
(73) SANDOZ AG, 4002 Basel, CH

(54) Verfahren zur Bekämpfung phytopathogener Fungi

(57) Die Erfindung betrifft neue α-[Aryl(alkylen)$_m$]-α-[CR$_1$R$_2$-(CHR$_3$)$_n$-R$_4$]-1H-1,2,4-triazol- und -1H-imidazol-1-ethanol-Verbindungen, worin m für 0 oder 1, n für 0, 1 oder 2, R$_1$ für einen in der Beschreibung näher definierten Kohlenwasserstoffrest und R$_4$ für eine gegebenenfalls durch C$_{1-5}$Alkyl substituierte C$_{3-7}$Cycloalkylgruppe stehen und R$_2$ und R$_3$ die in der Beschreibung angegebenen Bedeutungen besitzen, sowie Äther und Ester dieser Ethanole, die Herstellung dieser Verbindungen, ihre Anwendung als Fungizid in der Landwirtschaft, wie auch Zubereitungen, die diese neuen Verbindungen enthalten.

ISSN 0433-6461

26 Seiten

AP A 01 N/265 725 7
64 147 12

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft fungizide Zubereitungen, die als Wirkstoff α,α-disubstituiert-1H-azol-1-ethanolen oder genauer, α-Aryl- und α-Aralkyl-α-(cycloalkyl-alkyl)-1H-azol-1-ethanolen enthalten, die wegen ihrer fungiziden Wirksamkeit in der Landwirtschaft eingesetzt werden können.

Bekannte technische Lösungen

Die GB-PS 2064520A offenbart α-Phenyl-α-(C_{3-8}-cycloalkyl-C_{1-3}alkyl)-1H-1-2,4-triazol-1-ethanole mit fungizider Wirkung. Gemäss diesem Patent stehen die (Cycloalkyl-alkyl)-Bedeutungen vorzugsweise für C_{3-6}Cyclo-alkyl-methyl; spezifische Beispiele werden für die α-Cyclohexyl- und α-Cyclopentylmethyl-Bedeutungen gegeben.

Ziel der Erfindung

Es ist Ziel der Erfindung, den Stand der Technik durch neue landwirtschaftlich einsetzbare Verbindungen zu bereichern.

Wesen der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, Verfahren zur Bekämpfung von phytopathogenen Fungi mit Hilfe von neuen α-Aryl- und α-Aralkyl-α-(cycloalkyl-alkyl)-1H-azol-1-ethanole, wie auch fungizide Mittel die solche neuen Verbindungen enthalten, zu entwickeln.

Es wurde gefunden, dass α-Aryl- oder α-Aralkyl-α-(cyclo-alkyl-alkyl)-

1H-azol-1-ethanole, worin die Alkylgruppe die die Cycloalkylgruppe mit dem Ethanolrest verknüpft, substituiert oder verzweigt ist an dem zur C(OH)-Gruppe benachbarten Kohlenstoffatom, überraschend günstige fungizide Eigenschaften besitzen, insbesondere wenn die Cycloalkylgruppe für Cyclopropyl steht.

Die Erfindung betrifft somit die Anwendung neuer α-[Aryl(alkylen)$_m$]-α-(CR_1R_2-(CR_1R_2-(CHR_3)$_n$-R_4]-1H-1,2,4-triazol- und -1H-imidazol-1-ethanole,

worin

R_1 für unsubstituiertes oder durch Halogen, C_{1-5}Alkoxy, Phenyl-C_{1-3}alkylthio oder Phenylthio substituiertes C_{1-5}Alkyl steht, worin allfällige Phenylgruppen durch C_{1-5}Alkyl, Halogen, halogeniertes C_{1-5}Alkyl, C_{1-15}Alkoxy oder halogeniertes C_{1-5}Alkoxy substituiert sein können:

oder

für Alkenyl oder C_{2-5}Alkinyl, unsubstituiert oder substituiert durch Halogen: oder

für Cycloalkyl, unsubstituiert oder durch C_{1-5}Alkyl substituiert:

oder

für Phenyl, unsubstituiert oder substituiert durch substituenten der Reihe Halogen und C_{1-5}Alkyl,

steht,

R_2 und R_3 unabhängig von einander für H oder eine der für R_1 angegebenen Bedeutungen stehen,
wobei R_1 und R_2 mit einander verknüpft sein können, unter Bildung eines C_{3-7}Cycloalkylrestes,

m 0 oder 1, und

n 0, 1 oder 2 bedeuten,

und R_4 eine C_{3-7}Cycloalkylgruppe bedeutet, die unsubstituiert oder durch C_{1-5}Alkyl substituiert ist,

sowie Aether und Ester dieser Ethanole (im folgenden "erfindungsgemässe Verbindungen" genannt) als Fungizid.

Der Arylteil im α-[Aryl(alkylen)$_m$]-Rest der erfindungsgemässen Verbindungen steht zweckmässig für einen gegebenenfalls substituierten aromatischen Kohlenwasserstoff (z.B. Naphthyl, vorzugsweise Phenyl) oder einen gegebenenfalls substituierten, über ein Ringkohlenstoffatom gebundenen heteroaromatischen Ring (z.B. 5- oder 6-Ring mit 1 oder 2 Heteroatomen der Reihe O, N und S, vorzugsweise Furyl, Thienyl und Pyridyl).

Beispiele besonders geeigneter α-[Aryl(alkylen)$_m$]-Gruppen sind Phenyl, Benzyl oder α-C_{1-5}Alkylbenzyl, gegebenenfalls im Phenylrest mono- oder disubstituiert durch NO_2; Halogen; gegebenenfalls halogeniertes C_{1-5}Alkyl, C_{2-5}Alkenyl, C_{2-5}Alkinyl oder C_{1-5}Alkoxy; gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Phenoxy. Weitere Beispiele besonders geeigneter α-Arylgruppen sind die heteroaromatischen Reste 3-Pyridyl sowie 2-Thienyl und 2-Furyl gegebenenfalls monosubstituiert durch Halogen oder niederes Alkyl (z.B. 5-Cl-2-thienyl und 5-tert.-Butyl-2-furyl).

Die α-[Aryl(alkylen)$_m$]-Gruppe bedeutet vorzugsweise im aromatischen Rest durch R_5, R_6 und R_7 substituiertes Phenyl, Benzyl oder α-C_{1-5}Alkylbenzyl, worin R_5 und R_6 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff; Halogen; gegebenenfalls halogeniertes C_{1-5}Alkyl, C_{2-5}Alkenyl, C_{2-5}Alkinyl oder C_{1-5}Alkoxy; gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Phenoxy; oder die NO_2-Gruppe bedeuten, und R_7 für H, C_{1-5}Alkyl oder Halogen steht.

Allfällige C_{1-5}Alkylsubstituenten der erfindungsgemässen Verbindungen enthalten zweckmässig 1 bis 4, vorzugsweise 1 bis 2, besonders aber 1 Kohlenstoffatom. Analoges gilt für Substituenten der erfindungsgemässen Verbindungen, die solche C_{1-5}Alkylgruppen enthalten.

Allfällige Cycloalkylgruppen der erfindungsgemässen Verbindungen sind insbesondere 3- bis 5-gliedrig, vorzugsweise 3-gliedrig.

Allfällige Halogensubstituenten der erfindungsgemässen Verbindungen stehen für F, Cl, Br oder I.

Bevorzugte C_{2-5}Alkenyl- und C_{2-5}Alkinyl-Bedeutungen von R_1 sind CH_2-CH=CH_2 und CH_2-C≡CH; Beispiele geeigneter halogenierter Derivate davon sind insbesondere monohalogenierte Gruppen wie CH_2-C≡CCl und CH_2-C≡CBr.

Bevorzugte C_{2-5}Alkenyl- und C_{2-5}Alkinyl-Bedeutungen von R_5 und R_6 sind CH=CH_2, C≡CH; Beispiele geeigneter halogenierter Derivate davon sind insbesondere monohalogenierte Derivate wie CCl=CH_2.

Beispiele günstiger Phenylsubstituenten R_5 und R_6 sind CH_3, F, Cl, Br, I, CH_3O, C_6H_5, CF_3O und C_2H_5, insbesondere CH_3, C_6H_5 und vorzugsweise Cl. Im allgemeinen sind diese Phenylsubstituenten vorzugsweise in 2,4-Stellung (z.B. 2,4-diCl) oder noch bevorzugter in 4-Stellung (monosubstituiert).

R_7 ist vorzugsweise H.

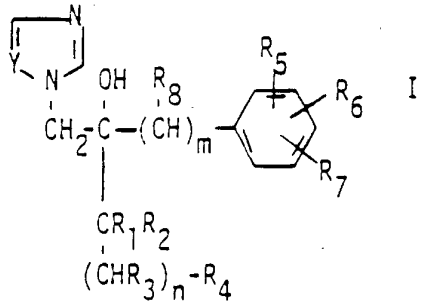
n ist vorzugsweise 0 oder 1.

Falls die Hydroxygruppe der erfindungsgemässen Verbindungen verätherт ist, sind dies z.B. C_{1-5}Alkyl- C_{3-5}Alkenyl-, C_{3-5}Alkinyl-oder Aralkyläther wie Methyl-, Allyl-, Propargyl-oder Benzyläther.

Falls die Hydroxygruppe verestert ist, sind dies z.B. Ester aliphatischer Carbonsäuren, wie Acetate.

Die erfingungsgemässen Verbindungen weisen 1 oder mehrere chirale Zentren auf. Diese Verbindungen werden im allgemeinen in Form des Racemates, des Diastereomerengemisches und eventuell zusätzlich noch des cis/trans-Gemisches erhalten. Solche Mischungen können aber, falls erwünscht, entweder vollständig oder teilweise in die einzelnen Isomeren oder die gewünschten Isomerengemische, durch bekannte bzw. analog zu bekannten Methoden aufgetrennt werden.

Eine bevorzugte Klasse von erfindungsgemässen Verbindungen sind demnach Verbindungen der Formel I

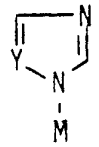


I

worin R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m und n obige Bedeutung besitzen
und Y CH oder N
und R_8 H oder C_{1-5}Alkyl bedeuten,
und Aether und Ester davon.

Die erfindungsgemässen Verbindungen können im freier basischer Form, in Salzform, als Säureadditionssalz mit einer organischen oder anorganischen Säure, z.B. als Hydrochlorid, oder als Alkoholat, z.B. als Na-ethylat, und als Metallkomplex, z.B. mit einem Metallion der Gruppen Ib, IIa, IIb, VIb, VIIb und VIII des Periodischen Systems, wie Cu(II) oder Zn(II) und mit einem Anion wie Chlorid, Sulfat und Nitrat existieren.

Die erfindungsgemässen Verbindungen können durch Umsetzung einer Verbindung der Formel II

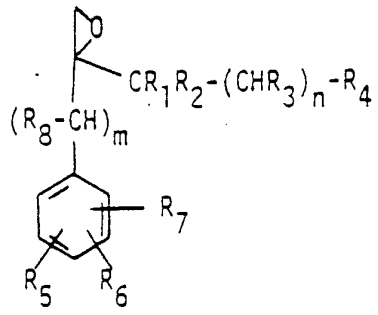


II

worin M für Wasserstoff, ein Metall oder eine Trialkylsilylgruppe steht, und Y obige Bedeutung besitzt,

mit der entsprechenden 2-[Aryl(alkylen)$_m$]-2-[CR_1R_2-$(CHR_3)_nR_4$]-oxiran-Verbindung (worin R_1, R_2, R_3, R_4, m und n obige Bedeutungen besitzen) oder einem reaktionsfähigen Derivat davon, und allfällige anschliessende Verätherung oder Veresterung der so erhaltenen Ethanol-Verbindungen erhalten werden.

Zu den Verbindungen der Formel I gelangt man demnach, indem man eine Verbindung der Formel II mit einer Verbindung der Formel III



III

worin R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, m und n obige Bedeutungen besitzen,

oder

mit einem reaktionsfähigen Derivat davon umsetzt, und gewünschtenfalls die so erhaltenen Ethanol-Verbindungen anschliessend verätherт oder verestert.

Das erfindungsgemässe Verfahren kann analog zu für die Herstellung von Azol-1-ethanolen aus einem Azol und einem Oxiran bekannten Methoden hergestellt werden.

Falls M in der Formel II für Wasserstoff steht, wird die Umsetzung mit der Oxiran-Verbindung zweckmässig in Gegenwart einer Base durchgeführt.

Falls M in der Formel II für ein Metall steht, ist dies zweckmässig ein Alkalimetall, z.B. Na.

Falls M in der Formel II für eine Trialkylsilylgruppe wie die Trimethylsilylgruppe steht, wird die Umsetzung zweckmässig in Gegenwart einer Base wie NaH durchgeführt.

Das erfindungsgemässe Verfahren wird zweckmässig in einem unter den Reaktionsbedingungen inerten Lösungsmittel wie Dimethylformamid durchgeführt. Eine geeignete Reaktionstemperatur liegt zwischen Raumtemperatur und Rückflusstemperatur des Reaktionsgemisches, zweckmässig bei erhöhter Temperatur, z.B. zwischen 70° und 110°.

Der im Zusammenhang mit den obendefinierten 2-[Aryl(alkylen)$_m$]-2-[CR_1R_2-(CHR_3)$_n$$R_4$]-oxiranen, wie den Verbindungen der Formel III, verwendeten Ausdruck "reaktionsfähige Derivate", umfasst alle Oxiranderivate die durch Reaktion mit einem Azol der Formel II zu den erfindungsgemässen Ethanol-Verbindungen führen. Mehrere Beispiele solcher reaktionsfähigen Derivate sind dem Fachmann bekannt; ein geeignetes Beispiel dafür ist ein dem Oxiran entsprechendes Halohydrin (worin das Halogen z.B. Cl oder Br bedeutet).

Die Reaktionsbedingungen, bei denen Verbindungen der Formel II mit reaktionsfähigen Derivaten der oben definierten 2-[Aryl(alkylen)$_m$]-2-[CR_1R_2-(CHR_3)$_n$$R_4$)-oxirane umgesetzt werden können, sind ebenfalls bekannt.

Die Umsetzung einer Verbindung der Formel II mit einem dem Oxiran der Formel III entsprechenden Halohydrin kann wie für die Umsetzung mit dem Oxiran beschrieben erfolgen, zweckmässigerweise aber unter Verwendung eines zusätzlichen Aequivalents einer Base.

Ester- und Aether-Derivate der erfindungsgemässen Ethanol-Verbindungen können nach bekannten Veresterungs- oder Verätherungsverfahren ausgehend von den entsprechenden Ethanolen, erhalten werden.

Die erfindungsgemässen Verbindungen werden in Form der freien Base oder als Salz (Säureadditionssalz oder Alkoholat) oder Metallkomplex erhalten.

Die Salze oder Metallkomplexe können aus den entsprechenden Verbindungen in freier Form hergestellt werden, und umgekehrt.

Aus dem Reaktionsgemisch kann das Endprodukt nach an sich bekannten Methoden isoliert und gereinigt werden.

Soweit die Herstellung der Ausgangsverbindungen nicht beschrieben ist, sind diese bekannt bzw. analog zu bekannten Methoden herstellbar.

Die erfindungsgemässen Verbindungen in freier Form oder in einer für die Landwirtschaft geeigneten Salzform (Säureadditionssalz oder Alkoholat), oder in Form eines Metallkomplexes, sind als Fungizide geeignet zur Bekämpfung von phytopathogenen Fungi. Die gute fungizide Wirkung geht u.a. aus in vivo tests gegen Uromyces appendiculatus (Bohnenrost) auf Stangenbohnen wie auch gegen andere Rostpilze (Hemileia, Puccinia) auf Kaffee, Weizen, Pelargonium und Löwenmaul und gegen Erysiphe

cichoracearum auf Gurke und gegen andere echte Mehltaupilze (E. graminis f. sp. tritici, E. graminis f. sp. hordei, Podosphaera leucotricha, Uncinula necator) auf Weizen, Gerste, Aepfel und Rebe bei Testkonzentrationen von 0,0008 bis 0,05% hervor. Weitere interessante Wirkungen werden u.a. in vitro gegen Ustilago maydis mit Konzentrationen von 0,8 bis 200 ppm, in vivo gegen Rhizoctonia solani mit Konzentrationen von 10 bis 160 ppm, berechnet auf das Volumen des Substrates, erzielt. Da in den Tests auch eine gute Pflanzenverträglichkeit und ein gutes systemisches Verhalten festgestellt wird, eignen sich die erfindungsgemässen Verbindungen demnach zur Behandlung von Pflanz- und Saatgut, und des Bodens zwecks Bekämpfung phytopathogener Fungi beispielsweise zur Bekämpfung von Basidiomycetes, Ascomycetes, Deuteromycetes, insbesondere von Basidiomycetes der Ordnung Uredinales (Rostpilze) wie Puccinia spp, Hemileia spp, Uromyces spp; von Ascomycetes der Ordnung Erysiphales (echte Mehltaue) wie Erysiphe spp, Podosphaera spp und Uncinula spp. und der Ordnung Pleosporales wie Venturia spp; wie auch von Phoma, Rhizoctonia, Helminthosporium, Pyricularia, Pellicularia (= Corticium), Thielaviopsis und Stereum spp. Verschiedene der erfindungsgemässen Verbindungen, z.B. die Verbindung gemäss Beispiel 1, besitzen auch eine gute botrytizide Wirkung.

Die Menge der eingesetzten erfindungsgemässen Verbindung ist von verschiedenen Faktoren abhängig; solche Faktoren sind beispielsweise die Art der erfindungsgemässen Verbindung, das Subjekt der Behandlung (Pflanze, Boden, Saatgut), die Behandlungsart (Giessen, Spritzen, Sprühen, Stäuben, Beizen), der Zweck der Behandlung (prophylaktisch oder therapeutisch), die Art der zu behandelnden Fungi und die Anwendungszeit.

Im allgemeinen werden befriedigende Resultate erhalten, wenn die erfindungsgemässe Verbindung im Falle einer Pflanzen- oder Bodenbehandlung in einer Menge von ungefähr 0,0005 bis 2, vorteilhaft von ungeführ 0,01 bis 1 kg/Hektar eingesetzt wird; z.B. 0.04 bis 0.125 kg Wirkstoff/ha in Kulturen wie Getreide, oder Konzentrationen von 1 bis 5 g Wirkstoff/hl in Kulturen wie Obst, Reben und Gemüse (bei einem Applikationsvolumen von 300 bis 1000 l/ha, je nach Grösse oder Blattvolumen der Kulturen, was einer Appliationsmenge von etwa 10 bis 50 g Wirkstoff/ha entspricht).

Die Behandlung kann gewünschtenfalls wiederholt werden, z.B. in einem 8- bis 30-tägigen Intervall. Wird die erfindungsgemässe Verbindung bei einer Saatgutbehandlung eingesetzt, erhält man im allgemeinen befriedigende Resultate, wenn die Verbindung in einer Menge von ungefähr 0,05 bis 0,5, vorteilhaft von ungefähr 0,1 bis 0,3 g/kg Samen eingesetzt wird.

Der Ausdruck "Boden" umfasst jedes Wachsmedium, d.h. Bodenart, sei es natürlich oder künstlich.

Die erfindungsgemässen Verbindungen können in einer grossen Reihe von Kulturpflanzen Anwendung finden, beispielsweise in Soya, Kaffee, Zierpflanzen (u.a. Pelargonie, Rose), Gemüse (u.a. Erbse, Gurke, Sellerie, Tomate und Bohnenpflanzen), Zuckerrüben, Zuckerrohr, Baumwolle, Flachs, Mais, Weinrebe, Kern- und Steinfrüchte (Aepfel, Birnen, Pflaumen), und sind besonders geeignet zwecks Anwendung in Getreide (z.B. Weizen, Hafer, Gerste, Reis), insbesondere in Weizen und in Aepfel.

Erfindungsgemässe Verbindungen die sich besonders eignen für die agrarische Anwendung sind Verbindungen der Formel I die 1 oder mehrere der folgenden Strukturelemente besitzen:

Y ist N

m ist O

n ist O

R_1 ist CH_3

R_2 ist H oder CH_3

R_4 ist Cyclopropyl
R_5 ist in 4-Stellung
R_6 ist H oder 2-Cl.

Die Erfindung umfasst auch fungizide Zusammensetzungen, enthaltend als Fungizid eine erfindungsgemässe Verbindung in freier Form oder in einer für die Landwirtschaft akzeptabele Salzform oder als Metallkomplex und ein inertes, für die Landwirtschaft akzeptabeles Verdünnungsmittel. Sie werden nach bekannten Methoden, z.B. durch Vermischen einer erfindungsgemässen Verbindung mit einem Verdünnungsmittel und gegebenenfalls zusätzlichen Hilfsstoffen wie oberflächenaktiven Substanzen erhalten.

Mit Verdünnungsmittel sind flüssige oder feste, in der Landwirtschaft akzeptable Materialien gemeint, die dazu geeignet sind die Aktivsubstanz in eine leichter oder besser applizierbare Form zu bringen, bzw. zu einem brauchbaren oder gewünschten Wirkungsgrad zu verdünnen. Beispiele solcher Verdünnungsmittel sind Talk, Kaolin, Diatomeenerde, Xylol oder Wasser.

Insbesondere Formulierungen, welche in Form eines Sprays eingesetzt werden, wie z.B. in Wasser dispergierbare Konzentrate oder benetzbare Pulver, können oberflächenaktive Verbindungen wie Benetzungs- oder Dispergiermittel enthalten, z.B. das Kondensationsprodukt von Formaldehyd mit Naphthalinsulfonat, ein Alkylarylsulfonat, ein Ligninsulfonat, ein Fettalkylsulfat, ein ethoxyliertes Alkylphenol oder einen ethoxylierten Fettalkohol.

Im allgemeinen enthalten die Formulierungen von 0,01 bis 90 Gewichtsprozente Aktivsubstanz, von 0 bis 20% für ein Fungizid akzeptable oberflächenaktive Substanzen und von 10 bis 99,99% Verdünnungsmittel.

Konzentrierte Formen von Formulierungen, z.B. Emulsionskonzentrate, enthalten im allgemeinen zwischen ungefähr 2 und 90, meistens zwischen ungefähr 5 und 70 Gewichtsprozente an Aktivstoff.

Anwendungsformen von solchen Zusammensetzungen enthalten im allgemeinen zwischen 0,0005 und 10 Gewichtsprozente einer erfindungsgemässen Verbindung als Wirkstoff. Typische Spray-Suspensionen können zum Beispiel 0,0005 bis 0,05, vorteilhaft 0,001 bis 0,02 Gewichtsprozente, an Wirkstoff enthalten.

Zusätzlich zu den üblichen Verdünnungsmitteln und oberflächenaktiven Substanzen können die erfindungsgemässen Formulierungen weitere Hilfsmittel für spezielle Zwecke enthalten, z.B. Stabilisatoren, Desaktivatoren (für feste Formulierungen an Trägern mit einer aktiven Oberfläche), Hilfsmittel, um die Haftfähigkeit an Pflanzen zu verbessern, Korrosionsinhibitoren, Anti-Schaummittel und Farbstoffe. Ausserdem können weitere Fungizide, mit ähnlicher oder komplementärer fungizider Wirkung, z.B. Schwefel, Chlorothalonil, Dithiocarbamate wie Mancozeb, Maneb, Zineb, Propineb, Trichloromethansulfenylphthalimide und Analoga davon wie Captan, Captafol und Folpet, Benzimidazole wie Benomyl, oder andere günstig wirkende Aktivstoffe wie z.B. Insektizide, den Formulierungen beigefügt werden.

Beispiele für in der Landwirtschaft anwendbare fungizide Formulierungen werden im folgenden beschrieben:

a) Benetzbare Pulverformulierung

10 Teile einer erfindungsgemässen Verbindung werden mit 4 Teilen synthetischer, feiner Kieselsäure, 3 Teilen Na-Laurylsulfat, 7 Teilen Natriumligninsulfonat und 66 Teilen fein verteiltem Kaolinit und 10 Teilen Diatomeenerde so lange gemahlen, bis die mittlere Teilchengrösse unter 5 Mikron ist. Die erhaltene Sprayflüssigkeit kann als Spray für das Blätterwerk wie auch zur Begiessung der Wurzeln eingesetzt werden.

b) Granulatformulierung

Auf 94.5 Gewichtsteile Quarzsand in einem Trommelmischer werden 0,5 Gewichtsteile eines Bindemittels (ein nichtionisches Tensid) aufgesprüht und das Ganze tüchtig gemischt. 5 Gewichtsteile einer erfindungsgemässen Verbindung werden hierauf zugegeben und kräftig gemischt, um eine Granulatformulierung mit einem Teilchenbereich von 0,3 bis 0,7 mm zu erhalten. Das Granulat kann dem Boden beigemengt werden, in dem die Pflanzen behandelt bzw. aufgezogen werden sollen.

c) Emulsionskonzentrat

10 Gewichtsteile einer erfindungsgemässen Verbindung werden mit 10 Gewichtsteilen eines Emulgators und 80 Gewichtsteilen Isopropanol gemischt. Dieses Konzentrat kann mit Wasser bis zur gewünschten Konzentration verdünnt werden.

d) Samenüberzug bzw. Samenbehandlung

45 Gewichtsteile einer erfindungsgemässen Verbindung werden mit 1,5 Teilen von Diamylphenol-decaglykoläther, 2 Teilen Spindelöl, 51 Teilen fein gemahlenem Talk und 0,5 Teilen Rhodamin B gemischt. Die Mischung wird in einer Contraplex-Mühle bei 10,000 Drehungen/Minute gemahlen, bis die durchschnittliche Teilchengrösse kleiner als 20 Mikron ist. Das so erhaltene trockene Pulver besitzt eine gute Haftfähigkeit und kann zu dem Saatgut gegeben werden, z.B. durch Mischen während 2 bis 5 Minuten in einem sich langsam drehenden Kessel.

In den nachfolgenden Beispielen, die die Erfindung näher erläutern, ihren Umfang jedoch in keiner Weise einschränken sollen, erfolgen alle Temperaturangaben in Celsiusgraden. Rf-Werte sind auf Kieselgel.

Endprodukte

Beispiel 1 : 2-(4-Chlorphenyl)-3-cyclopropyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol (Diastereomerengemisch)

Stufe 1:

7.6 g 1-(4-Chlorphenyl)-2-cyclopropyl-propanon-1 werden in 120 ml trockenem Toluol gelöst, bei Raumtemperatur mit 28.6 g Dodecyldimethylsulfoniummethylsulfat versetzt und die Suspension 15 Minuten gerührt. Dann wird sie mit 6.3 g pulverisiertem KOH versehen und 18 Stunden bei 35° gerührt. Nach Kühlung wird das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen, etwas Dimethylformamid zugegeben und mit Diäthyläther extrahiert. Die organischen Extrakte werden 3 mal mit Wasser, dann mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vacuum eingedampft. Der Rückstand ist ein Oel, das neben Dodecylmethylsulfid und Dodecen-1, 25% 2-(4-Chlorphenyl)-2-(1-cyclopropyl-äthyl)-oxiran enthält.

Stufe 2:

Das rohe Oxiran-Reaktionsprodukt wird zu einer bei 90° gehaltenen Mischung von 4.2 g 1,2,4-Triazol und 15.4 g K_2CO_3 in 80 ml trockenem Dimethylformamid getropft und das Gemisch 2 Stunden bei 90° gerührt. Nach Kühlung wird das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen, mit Diäthyläther extrahiert, die organischen Extrakte mit Wasser und gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und im Vacuum vom Lösungsmittel befreit. Die Titelverbindung wird nach Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Aethylacetat als farbloser, dickflüssiger Sirup erhalten (Diastereomerengemisch), der beim stehen langsam kristallisiert. Durch Umkristallisation aus Hexan/CH_2Cl_2 erhält man das Produkt in Form von farblosen Kristallen vom Smp. 100-101°. Rf-Werte im Dünnschichtchromatogramm (Kieselgelplatte; Laufmittel Ethylacetat):

Diastereomeres A : Rf-Wert 0.30
Diastereomeres B : Rf-Wert 0.38

Durch mehrmalige Chromatographie an Kieselgel mit Diethyläther-Aceton (99:1) und Diethyläther-Ethylacetat 99:1 bis 90:10, sowie Kristallisation aus Hexan/CH_2Cl_2 wird das Isomeren-Gemisch in die reinen Diastereomeren aufgetrennt:

Beispiel 1A : Diastereomeres A : Smp. 109-110°
Beispiel 1B : Diastereomeres B : Smp. 125-127°.

Beispiel 1C

Zu einem Gemisch von 2.0 g p-Toluolsulfonsäure-Monohydrat in 50 ml Toluol, das auf ein Volumen von 5 ml konzentriert worden ist, wird unter Rühren bei Raumtemperatur eine Lösung von 2.9 g 2-(4-Chlorphenyl)-3-cyclopropyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol (Diastereomerengemisch) in 35 ml abs. Toluol getropft und 15 Stunden stehen gelassen. Das in Toluol entstandene Kristallisat wird nach Zugabe von 20 ml Aether noch 30 Minuten gerührt, dann abfiltriert, mit Aether gewaschen und im Hochvakuum bei 60° getrocknet. Smp. 170-171°.

Analog zu dem Verfahren gemäss Beispiel 1C werden die folgenden Säureadditionssalze derselben Triazolverbindung hergestellt:

1D) Hydrogenoxalat, Smp. 180-182°
1E) Hydrochlorid, Smp. 190-200°.

Beispiel 2 : 2-(4-Chlorphenyl)-3-cyclopropyl-3-methyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol

Ausgehend von 1-(4-Chlorphenyl)-2-cyclopropyl-2-methyl-propan-1-on verfährt man zunächst analog wie in Beispiel 1 (Stufen 1 und 2). Die Reinigung der Titelverbindung geschieht aber durch Kristallisation aus Hexan, wobei farblose Kristalle vom Smp. 88-90° erhalten werden (=Racemat der Titelverbindung).

Beispiel 3

Man verfährt analog zu Beispiel 1 (Stufe 2) und erhält durch Umsetzung eines Azols mit dem gewünschten Oxiran folgende Verbindungen der Formel I (Tabelle A; Tabelle B).

TABELLE A (m=o)

Bsp.	R_1	R_2	$(CHR_3)_n$	R_4	R_5, R_6, R_7	Y	Smp.
3.1	CH_2-C≡CH	H	-	Cyclo-propyl	4-Cl	N	
2	"	CH_3	-	"	"	N	
3	"	Cyclo-propyl	-	"	"	N	
4	Cyclo-propyl	H	-	"	"	N	84-86°
5	"	H	-	"	"	CH	171.5-173.5°
6	"	CH_3	-	"	"	N	
7	"	"	-	"	"	CH	
8	C_2H_5	H	-	"	"	N	
9	CH_3	H	-	"	4-CH_3S	N	
10	CH_3	H	-	"	"	CH	
11	CH_3	H	-	"	4-CH_3	N	
12	CH_3	CH_3	-	"	"	N	
13	CH_3	CH_3	-	"	"	CH	
14	CH_3	CH_3	-	"	4-CH_3O	N	
15	CH_3	CH_3	-	"	"	CH	
16	CH_3	H	-	"	2,4-diCl	N	113-117°
17	CH_3	H	-	"	"	CH	
18	CH_3	CH_3	-	"	"	N	141-142°
19	CH_3	H	-	"	2-CH_3-4-CH_3S	N	
20	CH_3	H	-	"	4-CH_2=CH	N	
21	CH_3	CH_3	-	"	"	CH	
22	CH_3	CH_3	-	"	"	N	
23	CH_3	H	-	"	4-HC≡C	N	
24	CH_3	CH_3	-	"	"	N	
25	CH_3	CH_3	-	"	"	CH	
26	CH_3	H	-	"	4-CH_2=CCl	N	
27	CH_3	CH_3	-	"	"	N	
28	CH_3	CH_3	-	"	"	CH	

TABELLE A (Fortsetzung)

Bsp.	R_1	R_2	$(CHR_3)_n$	R_4	R_5,R_6,R_7,	Y	Smp.
3.29	2-CH_3-cyclo-propyl	H	-	2-CH_3-cyclo-propyl	4-Cl	N	
3.30	"	CH_3	-	"	"	N	
3.31	"	H	-	"	"	CH	
3.32	CH_2-C≡C-Br	C_3H_5(1)	-	C_3H_5	"	N	
3.33	"	CH_3	-	"	"	N	
3.34	CH_2-C≡C-J	CH_3	-	"	"	N	
3.35	CH_2-S-CH_3	CH_3	-	"	"	N	
3.36	"	CH_3	CH_2	"	2,6-diCl	N	
3.37	"	CH_3	CH_2	"	2,6-diCH_3	N	
3.38	"	C_3H_5	CH_2	"	2,6-diCH_3	N	
3.39	"	CH_3	CH_2	"	4-Cl-2,6-diCH_3	N	
3.40	CH_2-O-CH_3	CH_3	-	"	2,4-diCl	N	
3.41	CH_3	H	-	C_5H_9(2)	4-Cl	N	
3.42	CH_3	H	-	C_6H_{11}(3)	4-Cl	N	
3.43	CH_3	CH_3	CH_2	C_3H_5	4-Cl	N	
3.44	CH_3	H	-	C_3H_5	4-Cl	CH	95-96° (4
3.45	CH_3	H	-	C_3H_5	4-Cl	CH	147-14 (5

(1) C_3H_5=Cyclopropyl; (2) C_5H_9=Cyclopentyl; (3) C_6H_{11}=Cyclohexyl.

(4) Diastereomerengemisch; (5) Diastereomeres A.

TABELLE B (n=o; R_4=Cyclopropyl)

Bsp.	R_1	R_2	$(CHR_8)_m$	R_5,R_6,R_7	Y
3.46	CH_3	H	CH_2	4-Cl	N
3.47	CH_3	CH_3	CH_2	4-Cl	N
3.48	C_3H_5	H	CH_2	4-Cl	N
3.49	CH_3	H	CH(i-C_3H_7)	4-Cl	

Beispiel 4 : 2-(4-Chlorphenyl)-2-(1-cyclopropyl-cyclopropyl)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-ethan-2-ol (Racemat)

Stufe 1:

Zu einer unter N_2-Atmosphäre gerührten Suspension von 5.1 g 80-prozentigem Natriumhydrid in 50 ml abs. Tetrahydrofuran (THF) werden bei Raumtemperatur zuerst 13.3 g Dimethylsulfoxid (DMSO) und dann innert 20 Minuten 13.5 g 4-Chlorphenyl-(1-cyclopropyl-cyclopropyl)-keton in 50 ml abs. THF getropft. Die resultierende grüne Suspension wird portionenweise mit 15.0g Trimethylsulfoniumjodid versetzt und 16 Stunden bei Raumtemperatur und 3 Stunden bei 50° weitergerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf 0-5° gekühlt, etwas Wasser hinzugetropft und - nach Abklingen der exothermen Reaktion - das Produkt mit Aether extrahiert. Die organische Phase wird dreimal mit Wasser und einmal mit Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum bei 60° eingedampft. Der Rückstand besteht hauptsächlich aus 2-(4-Chlorphenyl)-2-(1-cyclopropyl-cyclopropyl)-oxiran.

Stufe 2:

Das rohe Oxiran aus Stufe 1 wird analog zum in Beispiel 1, Stufe 2, beschriebenen Verfahren mit 1,2,4-Triazol umgesetzt. Dabei erhält man, nach Chromatographie an Kieselgel und Kristallisation aus Hexan/CH_2Cl_2 die reine Titelverbindung mit dem Smp. 110-112° (Racemat).

Beispiel 5 : 2-(4-Chlorphenyl)-3-cyclopropyl-2-methoxy-3-methyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-butan

0.8 g Natriumhydrid 80% werden in 25 ml Dimethylformamid vorgelegt. Bei Raumtemperatur tropft man eine Lösung von 7,64 g 2-(4-chlorphenyl)-3-cyclopropyl-3-methyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol in 50 ml Dimethylformamid dazu und rührt anschliessend während 30 Minuten bei 40°. Dann werden bei 5° 3,76 g Methyljodid zugetropft. Das Gemisch wird 18 Stunden bei 20° gerührt, anschliessend auf 1 l Wasser gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Die mit Wasser gewaschenen organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Die Titelverbindung erhält man nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Ether/Triäthylamin = 10:2) in Form weisser Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 87-89°.

Beispiel 6 : 2-(4-Chlorphenyl)-3-cyclopropyl-2-allyloxy-3-methyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-butan

Die Titelverbindung wird analog zu dem Verfahren gemäss Beispiel 5 erhalten, wobei man Allylbromid statt CH_3I verwendet und das Reaktionsgemisch 18 Stunden bei 70° (statt bei 20°) rührt. Smp. 58-60° (weisse Kristalle).

Beispiel 7 : 2-(4-Chlorphenyl)-3-cyclopropyl-2-benzyloxy-3-methyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-butan

Die Titelverbindung wird analog zu dem Verfahren gemäss Beispiel 6 erhalten, unter Verwendung von Benzylbromid statt Allylbromid, Smp. 130-132° (weisse Kristalle).

Beispiel 8 : 2-(4-Chlorphenyl)-3-cyclopropyl-2-acetoxy-3-methyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-butan

Die Titelverbindung wird analog zu dem Verfahren gemäss Beispiel 5 erhalten, unter Verwendung von Acetylchlorid statt CH_3J, wobei das Reaktionsgemisch 24 Stunden bei 70° gerührt wird; sie kristallisiert aus Diethyläther, Smp. 117-119° (gelbe Kristalle).

Zwischenprodukte

Beispiel 9 : 1-(4-Chlorphenyl)-2-cyclopropyl-propan-1-on

15 g 4-Chlorphenyl-(cyclopropylmethyl)keton, gelöst in 80 ml DMF abs., werden zu einer unter N_2-Atmosphäre gerührten Suspension von 2.6 g 80-prozentrigem Natriumhydrid in 30 ml DMF getropft und das Gemisch 2 Stunden bei 25-35° weitergerührt. Dazu werden, innerhalb von 15 Minuten, bei Raumtemperatur, unter Kühlung 15.3 g CH_3J getropft und das Gemisch, nach 15 Minuten Rühren bei 25-30°, mit kaltem Wasser versetzt und in Aether aufgenommen. Nach dem Waschen der organischen Extrakte mit Wasser und gesättiger wässriger NaCl-Lösung, Trocknen über $MgSO_4$ und Eindampfen, reinigt man die rohe Titelverbindung durch Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Aethylacetat-(98 : 2).

Das als Ausgangsverbindung verwendete 4-Chlorphenyl-cyclopropylmethyl-keton kann durch Jones-Oxidation mit CrO_3 in wässriger H_2SO_4/Aceton-Lösung aus dem entsprechenden Alkohol hergestellt werden.

Beispiel 10 : 1-(4-Chlorphenyl)-2-cyclopropyl-2-methyl-propan-1-on

Man verfährt analog zu Beispiel 9, lässt aber pro Aeqivalent 4-Chlorphenyl-(cyclopropylmethyl)keton mit 2,4- Aequivalenten NaH und 3 Aequivalenten CH_3J reagieren. Die mit Hexan/Aethylacetat-(99 : 1) an Kieselgel chromatographierte Titelverbindung besitzt: n_D^{20}=1.5390.

Beispiel 11 : 4-Chlorphenyl-(1-cyclopropyl-cyclopropyl)-keton

Zu einer unter N_2-Atmosphäre gerührten Suspension von 4 g 80-prozentigem Natriumhydrid in 40 ml abs. THF werden unter leichtem Rückfluss innert 40 Minuten 23.3 g 4-Chlorphenyl-(cyclopropylmethyl)-keton in 250 ml abs. THF getropft und 45 Minuten unter Rückfluss weitergerührt. Dann werden bei 20° langsam 15.8 ml Phenylvinylsulfoxid mit Hilfe einer Spritze zugetropft (exotherme Reaktion) und das Gemisch $2^{1}/2$ Stunden bei 20-30° gerührt. Das entstandene Zwischenprodukt (Sulfoxid) wird anschliessend durch 18 Stunden Rühren unter Ruckfluss zur Titelverbindung zyklisiert. Das Reaktionsgemisch wird dann auf 0-5° gekühlt und, nach Zutropfen von 200 ml Wasser, mit Aether extrahiert. Die organische Phase wird dreimal mit Wasser und einmal mit Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum bei 60° eingedampft. Durch Chromatographie an Kieselgel mit Hexan-Aethylacetat-(99 : 1) erhält man das reine Produkt : n_D^{20}=1.5605.

Die Titelverbindung gemäss Beispiel 11 kann man auch erhalten indem man in obigem Beispiel das Phenylvinylsulfoxid durch das entsprechende Sulfon bzw. durch ein Dimethylvinylsulfoniumsalz ersetzt.

Beispiel 12

Die Titelverbindung von Beispiel 9 kann man auch ausgehend von 4-Chlorbenzylcyanid durch Umsetzung mit Cyclopropyl-methyl-keton in Gegenwart von NaH, Reduktion des so erhaltenen 1-(4-Chlorphenyl)-1-cyano-2-cyclopropyl-propen-1 mit $Mg/CH_3OH/NH_4Cl$ zu 1-(4-Chlorphenyl)-1-cyano-2-cyclopropyl-propan, gefolgt von Oxydation mittels O_2 dieser Cyanoverbindung unter alkalischen Bedingungen in Gegenwart eines Phasentransferkatalysator erhalten. Je nach Situation (Preis, Umwelt usw.) kann das Verfahren gemäss diesem Beispiel bevorzugt sein.

Biologische Wirkung/Fungizide Anwendung

1. Versuchsergebnisse im Gewächshaus

Die folgenden Versuchsergebnisse (erhalten unter Verwendung der Testmethoden beschrieben in GB 2064520A) illustrieren die überrasschend günstige fungizide Wirkung der erfindungsgemässen Verbindungen. Als Standard dient α-(Cyclohexyl-methyl)-α-(p-methylphenyl)-1H-1,2,4-triazol-1-ethanol (Beispiel 2Z-22 in GB 2064520A). Die Ergebnisse sind als EC 90 ausgedrückt, d.h. als Konzentration, die eine 90%-ige Kontrolle des Befalls erlaubt, nach Sprühapplikation.

Verbindung gemäss Beispiel	1*	2	3.16	3.18	Standard
Fungus/Kultur					
Erysiphe/Gurke	5	8	1	<1	38
Erysiphe/Weizen	3	4	5	3	>900
Podosphaera/Aepfel	6	5	5	3	126
Uncinula/Reben	4	6	15	2	46
Uromyces/Bohne	<1	<1	<1	1	<30
Septoria/Weizen	39	32	77	36	>900

* Diastereomerengemisch

2. Kontrolle des Befalls unter Feldbedingungen

Die fungizide Wirkung der Verbindung gemäss Beispiel 1 (Diastereomerengemisch) wurde weiter unter Feldbedingungen untersucht:
62 g Wirkstoff/ha erlauben eine mehr als 90%-ige Kontrolle des echten Mehltau- und Rostbefalls in Getreide; und 2,6 g Wirkstoff/hl erlauben eine bis zu 99%-ige Kontrolle des echten Mehltaubefalls in Reben.
Weitere Untersuchungen lassen auf eine Wirkung der Verbindung gemäss Beispiel 1 schliessen die

- gleich oder besser ist als die von Propiconazol gegen echte Mehltaue in Getreide und Gurken und gegen Roste in Getreide und Kaffee, bzw.
- gleich oder besser als Fenarimol gegen echte Mehltaue in Aepfel und Reben und gegen Venturia in Aepfel, bzw.
- besser als Triadimefon gegen u.a. Roste in Kaffee.

Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Bekämpfung phytopathogener Fungi, dadurch gekennzeichnet, dass man zu deren Lebensraum eine fungizid wirksame Menge eines α-[Aryl(alkylen)$_m$]-α-[$CR_1R_2(CHR_3)_n$-R_4]-1H-1,2,4-triazol-1-ethanoles oder -1H-imidazol-1-ethanoles, worin

R_1 für unsubstituiertes oder durch Halogen, C_{1-5}Alkoxy, Phenyl-C_{1-3}alkoxy, Phenoxy, C_{1-5}Alkylthio, Phenyl-C_{1-3}alkylthio oder Phenylthio substituiertes C_{1-5}Alkyl steht, wobei allfällige Phenylgruppen durch C_{1-5}Alkyl, Halogen, halogeniertes C_{1-5}Alkyl, C_{1-5}Alkoxy oder halogeniertes C_{1-5}Alkoxy, substituiert sein können; oder
für C_{2-5}Alkenyl oder C_{2-5}Alkinyl, unsubstituiert oder durch Halogen, substituiert;
für Cycloalkyl, unsubstituiert oder durch C_{1-5}Alkyl substituiert; oder
für Phenyl, unsubstituiert oder substituiert durch Substituenten der Reihe Halogen und C_{1-5}Alkyl,
steht,

R_2 und R_3 unabhängig von einander für H oder eine der für R_1 angegebenen Bedeutungen stehen,
wobei R_1 und R_2 mit einander verknüpft sein können, unter Bildung eines C_{3-7}Cycloalkylrestes,

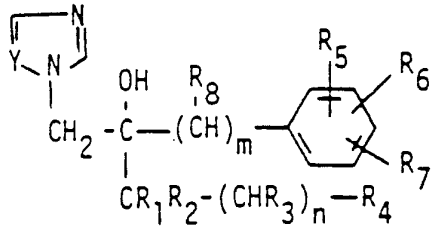
m 0 oder 1, und

n 0, 1 oder 2 bedeuten,

und R_4 eine C_{3-7}Cycloalkylgruppe bedeutet, die unsubstituiert oder durch C_{1-5}Alkyl substituiert ist,

oder eines Aethers oder Esters eines solchen Ethanoles, in freier Form oder in Form des Säureadditionssalzes, Alkoholates oder Metallkomplexes, appliziert.

2. Verfahren nach Punkt 1, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formal I



I

worin R_1, R_2, R_3, R_4, m, n und Y, die im Anspruch 1 angegebene Bedeutung besitzen,

R_5 und R_6 gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, Halogen; gegebenenfalls halogeniertes C_{1-5}-Alkyl, C_{2-5}Alkenyl, C_{2-5}Alkinyl oder C_{1-5}Alkoxy; gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Phenoxy; oder die NO_2-Gruppe stehen,

R_7 H, C_{1-5}Alkyl, oder Halogen,

R_8 H oder C_{1-5}Alkyl,

und Y die im Anspruch 1 angegebene Bedeutung besitzt,

oder einen Aether oder Ester davon, in freier Form oder in Form des Säureadditionssalzes, Alkoholates oder Metallkomplexes, appliziert.

3. Verfahren nach Punkt 2, gekennzeichnet dadurch, dass man 2-(4-Chlorphenyl)-3-cyclopropyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol, appliziert.

4. Verfahren nach Punkt 2, gekennzeichnet dadurch, dass man 2-(4-Chlorphenyl)-3-cyclopropyl-3-methyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol, appliziert.

5. Fungizide Zubereitung, gekennzeichnet dadurch, dass sie eine Verbindung nach einem der Punkte 1 bis 4 in freier Form, oder in einer für die Landwirtschaft akzeptablen Säureadditionssalz-, Alkoholat- oder Metallkomplex-Form, und ein inertes, für die Landwirtschaft akzeptables Verdünnungsmittel enthält.