



12 PATENTSCHRIFT A5

21 Gesuchsnummer: 6603/77

73 Inhaber:
Bayer Aktiengesellschaft, Leverkusen (DE)

22 Anmeldungsdatum: 27.05.1977

72 Erfinder:
Wolfgang Krämer, Wuppertal 1 (DE)
Wilfried Draber, Wuppertal 1 (DE)
Karl Heinz Büchel, Wuppertal 1 (DE)
Wilhelm Brandes, Köln 80 (DE)
Klaus Lürssen, Bergisch-Gladbach (DE)

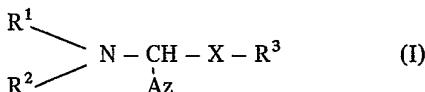
24 Patent erteilt: 15.03.1982

74 Vertreter:
E. Blum & Co., Zürich

45 Patentschrift
veröffentlicht: 15.03.1982

54 Fungizides und wachstumsregulierendes Mittel.

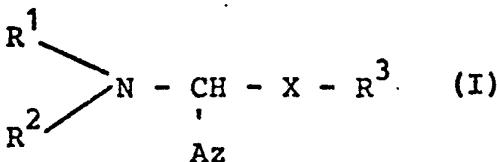
57 Das erfindungsgemäße fungizide und wachstumsregulierende Mittel enthält ein neues Aminomethylazol-Derivat der allgemeinen Formel I



in welcher
 R^1 für Acyl oder die Gruppierung $\text{R}^4\text{-SO}_2-$, in
 welcher R^4 Alkyl oder gegebenenfalls substi-
 tuiertes Aryl bedeutet, steht,
 R^2 für Wasserstoff steht, weiterhin auch
 R^1 und R^2 gemeinsam mit dem verbindenden Stickstoff-
 atom für einen Amidrest stehen können,
 R^3 für Alkyl oder substituiertes Aryl steht,
 X für eine Ketogruppe oder eine $\text{CH}(\text{OH})$ -Grup-
 pierung steht, und
 Az für Azol steht,
 und dessen physiologisch verträgliche Salze, als minde-
 stens eine aktive Komponente.

PATENTANSPRÜCHE

1. Fungizides und wachstumsregulierendes Mittel, dadurch gekennzeichnet, dass es ein neues Aminomethylazol-Derivat der allgemeinen Formel I



in welcher

R^1 für Acyl oder die Gruppierung R^4-SO_2- , in welcher R^4 Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Aryl bedeutet, steht, R^2 für Wasserstoff steht, weiterhin auch

R^1 und R^2 gemeinsam mit dem verbindenden Stickstoffatom für einen Amidrest stehen können,

R^3 für Alkyl oder substituiertes Aryl steht,

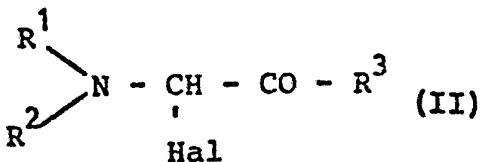
X für eine Ketogruppe oder eine $\text{CH}(\text{OH})$ -Gruppierung steht, und

Az für Azol steht,

und dessen physiologisch verträgliche Salze als mindestens eine aktive Komponente enthält.

2. Verfahren zur Herstellung des fungiziden und wachstumsregulierenden Mittels nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man

a) Halogenamidketone der Formel II



in welcher

R^1 für Acyl oder die Gruppierung R^4-SO_2- , in welcher R^4 Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Aryl bedeutet, steht,

R^2 für Wasserstoff steht, weiterhin auch

R^1 und R^2 gemeinsam mit dem verbindenden Stickstoffatom für einen Amidrest stehen können,

R^3 für Alkyl oder substituiertes Aryl steht, und

Hal für Halogen steht, mit Azolen der Formel III

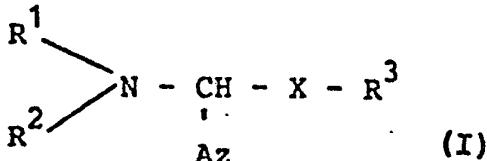


in welcher

Az für Azol steht,

umsetzt, oder

b) die nach obiger Verfahrensvariante a) erhaltenen Keto-Derivate zusätzlich selektiv mit komplexen Borhydriden reduziert, und anschliessend das Reaktionsprodukt der Formel I



in welcher

X für eine Ketogruppe oder eine $\text{CH}(\text{OH})$ -Gruppierung steht, und die Substituenten R^1 , R^2 , R^3 und Az die obige Bedeutung haben, oder die physiologisch verträglichen Salze davon mit Formulierungshilfsmitteln vermischt.

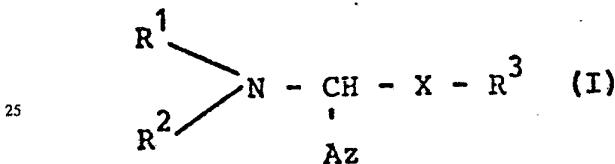
3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung gemäss der Variante a) in Gegenwart eines Säurebindemittels und eines Verdünnungsmittels erfolgt.

4. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung gemäss der Variante b) in Gegenwart eines Verdünnungsmittels erfolgt.

Die vorliegende Erfindung betrifft ein fungizides und wachstumsregulierendes Mittel.

Es ist bereits bekanntgeworden, dass Trityl-1,2,4-triazole, wie Triphenyl-1,2,4-triazol-1-methan, eine gute fungizide Wirksamkeit besitzen (vgl. deutsche Offenlegungsschrift 1 795 249). Deren Wirkung ist jedoch, insbesondere bei niedriger Aufwandmengen und -konzentrationen, nicht immer ganz befriedigend. Weiterhin ist bekannt, dass ein Produkt auf Basis von Fettalkoholen mit 6, 8, 10 und 12 Kohlenstoffatomen zur Regulierung des Pflanzenwachstums, insbesondere zur Unterdrückung des Wachstums von Seitentrieben bei Tabak, eingesetzt werden kann (ein Handelsprodukt dieser Art ist angegeben im Farm Chemicals Handbock 1975, Meister Publishing Company Willoughby Ohio (USA), Pesticide Dictionary D 147). Die Wirkung dieses Stoffes ist jedoch, vor allem bei geringen Aufwandmengen und -konzentrationen, nicht immer ganz befriedigend.

Das erfindungsgemäss fungizide und wachstumsregulierende Mittel ist dadurch gekennzeichnet, dass es ein neues Aminomethylazol-Derivat der allgemeinen Formel I



in welcher

R^1 für Acyl oder die Gruppierung R^4-SO_2- , in welcher R^4 Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Aryl bedeutet, steht,

R^2 für Wasserstoff steht, weiterhin auch

R^1 und R^2 gemeinsam mit dem verbindenden Stickstoffatom für einen Amidrest stehen können,

R^3 für Alkyl oder substituiertes Aryl steht,

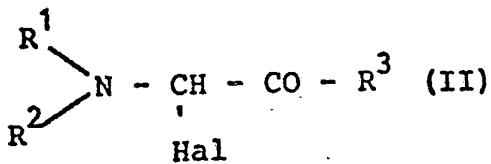
X für eine Ketogruppe oder eine $\text{CH}(\text{OH})$ -Gruppierung steht, und

Az für Azol steht,

und dessen physiologisch verträgliche Salze als mindestens eine aktive Komponente enthält.

40 Das erfindungsgemäss Verfahren zur Herstellung des oben genannten fungiziden und wachstumsregulierenden Mittels ist dadurch gekennzeichnet, dass man

a) Halogenamidketone der Formel II



in welcher

R^1 für Acyl oder die Gruppierung R^4-SO_2- , in welcher R^4 Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Aryl bedeutet, steht,

R^2 für Wasserstoff steht, weiterhin auch

R^1 und R^2 gemeinsam mit dem verbindenden Stickstoffatom für einen Amidrest stehen können,

R^3 für Alkyl oder substituiertes Aryl steht, und

Hal für Halogen steht,

60 mit Azolen der Formel III



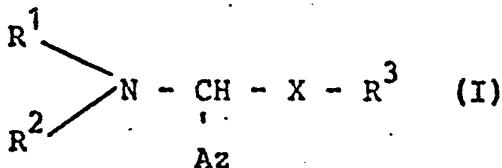
(III)

in welcher

Az für Azol steht,

umsetzt, oder

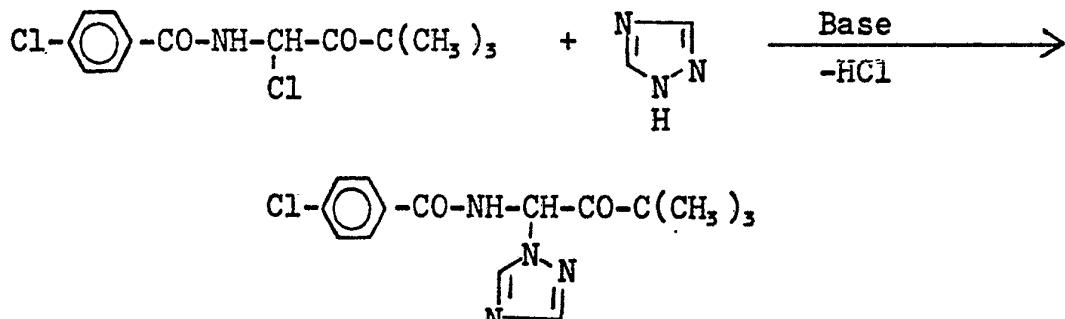
b) die nach obiger Verfahrensvariante a) erhaltenen Keto-Derivate zusätzlich selektiv mit komplexen Borhydriden reduziert, und anschliessend das Reaktionsprodukt der Formel I



in welcher

X für eine Ketogruppe oder eine CH(OH)-Gruppierung steht und die Substituenten R¹, R², R³ und Az die obige Bedeutung haben, oder die physiologisch verträglichen Salze davon mit Formulierungshilfsmitteln vermischt.

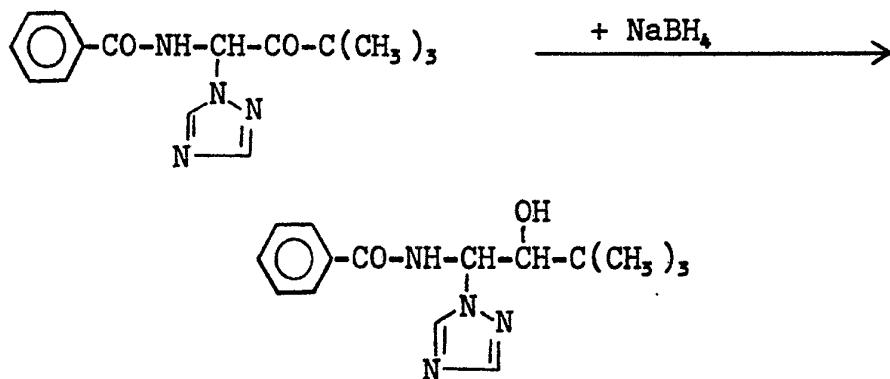
Diejenigen Verbindungen der Formel (I), in welchen X für die CH(OH)-Gruppierung steht, besitzen zwei asymmetrische Kohlenstoffatome; sie können deshalb in der erythro- wie in



Verwendet man

1-Benzamido-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-on

und Natriumborhydrid als Ausgangsstoffe, so kann der Reaktionsablauf durch das folgende Formelschema wiedergegeben werden (Verfahrensvariante (b)):



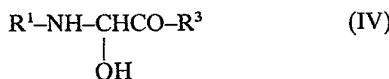
Die als Ausgangsstoffe für das Verfahren (a) zu verwendenden Halogenamidketone sind durch die Formel (II) allgemein definiert. In dieser Formel stehen vorzugsweise: R¹ für die Gruppierung R⁴-SO₂-; in welcher R⁴ vorzugsweise bedeutet: Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen sowie gegebenenfalls ein- oder mehrfach durch Halogen, insbesondere Fluor, Chlor und Brom, oder Alkyl mit 1 bis 2 Kohlenstoffatomen substituiertes Phenyl; ferner für Acyl der Formel R⁵-CO-, in welcher R⁵ vorzugsweise bedeutet: geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen und bis zu 5, insbesondere mit bis zu 3 Halogenatomen, wobei als Halogene insbesondere Fluor und Chlor stehen; gegebenenfalls durch Alkyl mit 1 bis 2 Kohlenstoffatomen substituiertes Cycloalkyl mit 5 bis 7, insbesondere mit 6 Kohlenstoffatomen; gegebenenfalls substituiertes Aryl, Aralkyl und Aryloxyalkyl mit jeweils 6 bis 10, insbesondere 6 Kohlenstoffatomen im Arylteil und jeweils mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, wobei als Substituenten im Alkylteil vorzugsweise Halogen, insbesondere Chlor, in Frage kommt und der Arylteil vorzugsweise einfach oder mehrfach substituiert ist durch Halogen, insbesondere Fluor, Chlor und

Brom; Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen; Halogenalkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen und bis zu 5, insbesondere bis zu 3 Halogenatomen, wobei als Halogene insbesondere Fluor und Chlor stehen; Alkoxy und Alkylthio mit bis zu jeweils 2 Kohlenstoffatomen; Nitro und Cyano sowie gegebenenfalls durch Halogen, insbesondere Chlor, substituiertes Phenyl oder Phenoxy; R² steht vorzugsweise für Wasserstoff; ferner können R¹ und R² gemeinsam mit dem verbindenden Stickstoffatom für einen Imid-, insbesondere den Phthalimid-Rest stehen. R³ steht vorzugsweise für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder für gegebenenfalls substituiertes Phenyl, wobei als Substituenten vorzugsweise in Frage kommen: Halogen, insbesondere Fluor, Chlor, Brom und/oder Alkyl mit 1 bis 2 Kohlenstoffatomen. «Hal» steht vorzugsweise für Chlor oder Brom.

Die erfindungsgemäß verwendbaren Halogenamidketone der Formel (II) wurden bisher nur teilweise in allgemeiner Form in der Literatur beschrieben (vgl. Archiv Pharmazie 301, 867 (1968); Die Pharmazie 25, 522 (1970); Synthesis 1972, 380; Pharmaceutica Acta Helveticae 48, 43 (1973)).

Sie können hergestellt werden, indem man

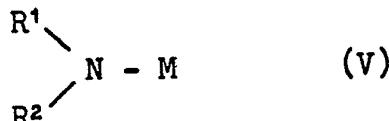
a) Hydroxyamidketone der Formel



in welcher

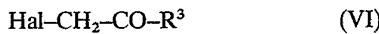
R^1 und R^3 die oben angegebene Bedeutung haben, mit Halogenierungsmitteln, beispielsweise Phosphorpentachlorid oder Thionylchlorid, in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, wie beispielsweise Tetrachlorkohlenstoff, bei der Siedetemperatur des Lösungsmittels umsetzt (vgl. auch oben genannte Literaturstellen und die Herstellungsbeispiele); oder wenn man

β) Amidderivate der Formel



in welcher

R^1 und R^2 die oben angegebene Bedeutung haben und M für Natrium oder Kalium steht, mit Halogenketonen der Formel



in welcher

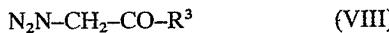
R^3 die oben angegebene Bedeutung hat und Hal für Halogen, vorzugsweise Chlor oder Brom, steht, in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, beispielsweise Aceton oder Dioxan, bei Temperaturen zwischen 0 und 60 °C umgesetzt und das noch verbleibende aktive Wasserstoffatom anschliessend in üblicher Weise gegen Halogen austauscht (vgl. auch Herstellungsbeispiele); oder wenn man

γ) Halogene der Formel



in welcher

R^1 die oben angegebene Bedeutung hat und Hal für Halogen, vorzugsweise Chlor oder Brom, steht, mit Aminoketonen der Formel



in welcher

R^3 die oben angegebene Bedeutung hat, in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, beispielsweise Tetrachlorkohlenstoff, bei Temperaturen zwischen 0 und 80 °C umgesetzt und das noch verbleibende aktive Wasserstoffatom anschliessend in üblicher Weise gegen Halogen austauscht (vgl. auch Herstellungsbeispiele).

Die Hydroxyamidketone der Formel (IV) sind im allgemeinen bisher ebenfalls nur teilweise in allgemeiner Form in der Literatur beschrieben (vgl. oben genannte Literaturstellen). Sie können hergestellt werden, indem man Amidderivate der Formel



in welcher

R^1 die oben angegebene Bedeutung hat, mit Glyoxylderivaten der Formel



in welcher

R^3 die oben angegebene Bedeutung hat, in Gegenwart eines Lösungsmittels, beispielsweise Benzol, bei der Siedetemperatur des Lösungsmittels umgesetzt (vgl. auch Herstellungsbeispiele).

Die ausserdem als Ausgangsstoffe für das erfindungsgemässen Verfahren (a) zu verwendenden Azole sind durch die Formel (III) allgemein definiert. In dieser Formel steht Az vorzugsweise für Imidazol-1-yl, 1,2,4-Triazol-1-yl, 1,3,4-Triazol-1-yl und 1,2,3-Triazol-1-yl.

Die erfindungsgemäss verwendbaren Azole der Formel (III) sind im allgemeinen in der organischen Chemie allgemein bekannte Verbindungen.

Als Salze für die Verbindungen der Formel (I) kommen 5 Salze mit physiologisch verträglichen Säuren in Frage. Hierzu gehören vorzugsweise die Halogenwasserstoffsäuren, wie z.B. die Chlorwasserstoffsäure und die Bromwasserstoffsäure, insbesondere die Chlorwasserstoffsäure, Phosphorsäure, Salpetersäure, mono- und bifunktionelle Carbonsäuren und Hydroxycarbonsäuren, wie z.B. Essigsäure, Maleinsäure, Bernsteinsäure, Fumarsäure, Zitronensäure, Salizylsäure, Sorbinsäure, Weinsäure, Milchsäure, 1,5-Naphthalin-disulfonsäure.

Die Salze der Verbindungen der Formel (I) können in einfacher Weise nach üblichen Salzbildungsmethoden, z.B. durch 15 Lösen der Base in Äther, z.B. Diäthyläther, und Hinzufügen der Säure, z.B. Salpetersäure, erhalten werden und in bekannter Weise, z.B. durch Abfiltrieren, isoliert und gegebenenfalls gereinigt werden.

Für die erfindungsgemässen Umsetzung gemäss Verfahrensvariante (a) kommen als Verdünnungsmittel beispielsweise 20 inerte organische Lösungsmittel in Frage. Hierzu gehören vorzugsweise Ketone, wie Diäthylketon, insbesondere Aceton und Methyläthylketon; Nitrile, wie Propionitril, insbesondere Acetonitril; Alkohole, wie Äthanol oder Isopropanol; Äther, wie 25 Tetrahydrofuran oder Dioxan; Benzol; Formamide, wie insbesondere Dimethylformamid und halogenierte Kohlenwasserstoffe.

Die Umsetzung nach Verfahren (a) wird vorzugsweise in 30 Gegenwart eines Säurebinders vorgenommen. Man kann alle üblicherweise verwendbaren anorganischen oder organischen Säurebinder zugeben, wie Alkalicarbonate, beispielsweise Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat und Natriumhydrogencarbonat, oder wie niedere tertiäre Alkylamine, Cycloalkylamine oder Aralkylamine, beispielsweise Triäthylamin, N,N-Dimethyl-benzylamin, Dicyclohexylamin; oder wie Pyridin und Diazabicyclooctan.

Die Reaktionstemperaturen können beim Verfahren (a) in einem grösseren Bereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man zwischen etwa 20 bis etwa 150 °C, vorzugsweise bei 40 20 bis 100 °C.

Bei der Durchführung des erfindungsgemässen Verfahrens (a) setzt man auf 1 Mol der Verbindung der Formel (II) vorzugsweise 1 bis 3 Mol Azol und 1 bis 2 Mol Säurebinder ein. Zur Isolierung der Verbindungen der Formel (I) wird üblicherweise das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand 45 mit einem Gemisch aus einem organischen Solvens und Wasser aufgenommen, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wird gewöhnlich nach allgemein üblichen Methoden aufgearbeitet und gegebenenfalls durch Destillation oder Umkristallisation gereinigt.

Arbeitet man gemäss Variante (b), so kommen als Verdünnungsmittel für die erfindungsgemässen Umsetzung vorzugsweise polare organische Lösungsmittel in Frage. Hierzu 55 gehören vorzugsweise Alkohole, wie Methanol, Äthanol, Butanol, Isopropanol, und Äther, wie Diäthyläther oder Tetrahydrofuran. Die Reaktion wird im allgemeinen bei 0 bis 30 °C, vorzugsweise bei 0 bis 20 °C, durchgeführt. Hierzu setzt man auf 1 Mol der Verbindung der Formel (II) normalerweise etwa 60 1 Mol eines Borhydrids, wie Natriumborhydrid oder Lithiumborhydrid, ein. Zur Isolierung der Verbindungen der Formel (I) wird der Rückstand z.B. in verdünnter Salzsäure aufgenommen, anschliessend alkalisch gestellt und mit einem organischen Lösungsmittel extrahiert oder nur mit Wasser versetzt 65 und mit einem organischen Solvens ausgeschüttelt. Die weitere Aufarbeitung erfolgt gewöhnlich in üblicher Weise.

Die neuen Wirkstoffe weisen eine starke fungitoxische Wirkung auf. Sie schädigen im allgemeinen Kulturpflanzen in

den zur Bekämpfung von Pilzen notwendigen Konzentrationen nicht. Aus diesen Gründen sind sie beispielsweise für den Gebrauch als Pflanzenschutzmittel zur Bekämpfung von Pilzen geeignet. Fungitoxische Mittel im Pflanzenschutz werden eingesetzt beispielsweise zur Bekämpfung von Plasmodiophoromycetes, Oomycetes, Chytridiomycetes, Zygomycetes, Basidiomycetes, Deuteromycetes.

Die erfindungsgemäss herstellbaren Wirkstoffe haben ein breites Wirkungsspektrum und können angewandt werden gegen parasitäre Pilze, die oberirdische Pflanzenteile befallen oder die Pflanzen vom Boden her angreifen, sowie gegen samenübertragbare Krankheitserreger.

Eine besonders gute Wirksamkeit entfalten sie normalerweise gegen parasitäre Pilze auf oberirdischen Pflanzenteilen, wie Erysiphe-Arten, Podosphaera-Arten und Venturia-Arten, z. B. gegen den Erreger des Apfelmehltaus (Podosphaera leucotricha) und des Apfelschorfes (Fusicladium dentriticum). Sie zeigen ferner beispielsweise eine hohe Wirksamkeit gegen Getreidekrankheiten, wie gegen Getreidemehltau.

Besonders hervorzuheben ist beispielsweise, dass die erfindungsgemäss herstellbaren neuen Wirkstoffe nicht nur eine protektive Wirkung entfalten, sondern auch systemisch wirksam sind. So gelingt es beispielsweise, Pflanzen gegen Pilzbefall zu schützen, wenn man den Wirkstoff über den Boden und die Wurzel oder über das Saatgut den oberirdischen Teilen der Pflanze zuführt.

Die neuen Stoffe besitzen im allgemeinen nur eine geringe Warmblütentoxizität und sind wegen ihres geringen Geruchs und ihrer guten Verträglichkeit für die menschliche Haut nicht unangenehm zu handhaben.

Die erfindungsgemäss verwendbaren Wirkstoffe greifen in den Metabolismus der Pflanzen ein und können deshalb als Wachstumsregulatoren eingesetzt werden.

Für die Wirkungsweise von Pflanzenwachstumsregulatoren gilt nach der bisherigen Erfahrung, dass ein Wirkstoff eine oder auch mehrere verschiedenartige Wirkungen auf Pflanzen ausüben kann. Die Wirkungen der Stoffe hängen im wesentlichen ab von dem Zeitpunkt der Anwendung, bezogen auf das Entwicklungsstadium des Samens oder der Pflanze, sowie von den auf die Pflanzen oder ihre Umgebung ausgebrachten Wirkstoffmengen und von der Art der Applikation. In jedem Fall sollen Wachstumsregulatoren vorzugsweise die Kulturpflanzen in gewünschter Weise positiv beeinflussen.

Pflanzenwuchsregulierende Stoffe können z. B. zur Hemmung des vegetativen Pflanzenwachstums eingesetzt werden. Eine derartige Wuchshemmung ist unter anderem bei Gräsern von wirtschaftlichem Interesse, denn durch eine Dämpfung des Graswachstums kann z. B. die Häufigkeit der Grasschnitte in Ziergärten, Park- und Sportanlagen oder an Straßenrändern reduziert werden. Von Bedeutung ist beispielsweise auch die Hemmung des Wuchses von krautigen und holzigen Pflanzen an Straßenrändern und in der Nähe von Überlandleitungen oder ganz allgemein in Bereichen, in denen ein starker Be- wuchs unerwünscht ist.

Wichtig ist beispielsweise auch die Anwendung von Wachstumsregulatoren zur Hemmung des Längenwachstums bei Getreide, denn durch eine Halmverkürzung wird die Gefahr des Umknickens («Lagerns») der Pflanzen vor der Ernte verringert oder vollkommen beseitigt. Außerdem können Wachstumsregulatoren bei Getreide eine Halmverstärkung hervorrufen, die ebenfalls dem Lagern entgegenwirkt.

Eine Hemmung des vegetativen Wachstums erlaubt bei vielen Kulturpflanzen eine dichtere Anpflanzung der Kultur, so dass ein Mehrertrag, bezogen auf die Bodenfläche, erzielt werden kann.

Ein weiterer Mechanismus der Ertragssteigerung mit Wuchshemmern beruht beispielsweise darauf, dass die Nährstoffe in stärkerem Masse der Blüten- und Fruchtbildung zu-

gute kommen, während das vegetative Wachstum eingeschränkt wird.

Mit Wachstumsregulatoren lässt sich häufig auch eine Förderung des vegetativen Wachstums erzielen. Dies ist beispielsweise von grossem Nutzen, wenn die vegetativen Pflanzenteile geerntet werden. Eine Förderung des vegetativen Wachstums kann aber auch gleichzeitig zu einer Förderung des generativen Wachstums führen, so dass z. B. mehr oder grössere Früchte zur Ausbildung kommen.

Ertragssteigerungen können in manchen Fällen auch durch einen Eingriff in den pflanzlichen Stoffwechsel erreicht werden, ohne dass sich Änderungen des vegetativen Wachstums bemerkbar machen. Wachstumsregulatoren können ferner eine Veränderung der Zusammensetzung der Pflanzen bewirken, um so eine bessere Qualität der Ernteprodukte herbeizuführen. So ist es beispielsweise möglich, den Gehalt an Zucker in Zuckerrüben, Zuckerrohr, Ananas sowie Zitrusfrüchten zu erhöhen oder den Proteingehalt in Soja oder Getreide zu steigern.

Unter dem Einfluss von Wachstumsregulatoren kann es zur Ausbildung parthenokarper Früchte kommen. Ferner kann das Geschlecht der Blüten beeinflusst werden.

Mit Wachstumsregulatoren lässt sich beispielsweise auch die Produktion oder der Abfluss von sekundären Pflanzenstoffen positiv beeinflussen. Als Beispiel sei die Stimulierung des Latexflusses bei Gummibäumen genannt.

Während des Wachstums der Pflanze kann durch Einsatz von Wachstumsregulatoren auch die seitliche Verzweigung durch eine chemische Berechnung der Apikaldominanz vermehrt werden. Daran besteht z. B. Interesse bei der Stecklingsvermehrung von Pflanzen. Es ist jedoch beispielsweise auch möglich, das Wachstum der Seitentriebe zu hemmen, z. B. um bei Tabakpflanzen nach der Dekapitierung die Ausbildung von Seitentrieben zu verhindern und damit das Blattwachstum zu fördern.

Unter dem Einfluss von Wachstumsregulatoren kann der Blattbestand von Pflanzen so gesteuert werden, dass ein Entblättern der Pflanzen zu einem gewünschten Zeitpunkt erreicht wird. Eine derartige Entlaubung ist von Interesse, um beispielsweise eine mechanische Beerntung, z. B. bei Wein oder Baumwolle, zu erleichtern oder um die Transpiration zu einem Zeitpunkt herabzusetzen, an dem die Pflanze verpflanzt werden soll.

Durch Einsatz von Wachstumsregulatoren lässt sich beispielsweise der vorzeitige Fruchtfall verhindern. Es ist jedoch im allgemeinen auch möglich, den Fruchtfall, – z. B. bei Obst –, im Sinne einer chemischen Ausdünnung bis zu einem bestimmten Ausmass zu fördern. Wachstumsregulatoren können auch dazu dienen, um bei Kulturpflanzen zum Zeitpunkt der Ernte die zum Ablösen der Früchte erforderliche Kraft zu vermindern, so dass eine mechanische Beerntung der Pflanzen ermöglicht beziehungsweise eine manuelle Beerntung erleichtert wird.

Mit Wachstumsregulatoren lässt sich ferner in der Regel eine Beschleunigung oder auch eine Verzögerung der Reife des Erntegutes vor oder nach der Ernte erreichen. Dieses ist gewöhnlich von besonderem Vorteil, weil sich dadurch eine optimale Anpassung an die Bedürfnisse des Marktes herbeiführen lässt. Weiterhin können Wachstumsregulatoren in manchen Fällen die Fruchtauffärbung verbessern. Darüber hinaus kann mit Hilfe von Wachstumsregulatoren auch eine zeitliche Konzentrierung der Reife erzielt werden. Damit werden üblicherweise die Voraussetzungen dafür geschaffen, dass z. B. bei Tabak, Tomaten oder Kaffee eine vollständige mechanische oder manuelle Beerntung in nur einem Arbeitsgang vorgenommen werden kann.

Durch Anwendung von Wachstumsregulatoren kann auch die Samen- oder Knospenruhe der Pflanzen, also die endogene

Jahresrhythmis, beeinflusst werden, so dass die Pflanzen, wie z. B. Anans oder Zierpflanzen in Gärtnereien, zu einem Zeitpunkt keimen, austreiben oder blühen, an dem sie normalerweise hierzu keine Bereitschaft zeigen.

Mit Wachstumsregulatoren kann auch erreicht werden, dass der Austrieb von Knospen oder die Keimung von Samen verzögert wird, z. B. um in frostgefährdeten Gebieten eine Schädigung durch Spätfröste zu vermeiden.

Wachstumsregulatoren können auch eine Halophilie bei Kulturpflanzen erzeugen. Damit werden die Voraussetzungen dafür geschaffen, dass eine Kultivierung von Pflanzen auf salzhaltigen Bäden durchgeführt werden kann.

Mit Wachstumsregulatoren kann auch eine Frost- und Trockenresistenz bei Pflanzen induziert werden.

Die erfundungsgemäss herstellbaren Wirkstoffe können in die üblichen Formulierungen übergeführt werden, wie Lösungen, Emulsionen, Suspensionen, Pulver, Pasten und Granulat. Diese werden gewöhnlich in bekannter Weise hergestellt, z. B. durch Vermischen der Wirkstoffe mit Streckmitteln, also flüssigen Lösungsmitteln, unter Druck stehenden verflüssigten Gasen und/oder festen Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von oberflächenaktiven Mitteln, also Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln und/oder schaumerzeugenden Mitteln. Im Falle der Benutzung von Wasser als Streckmittel können z. B. auch organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden. Als flüssige Lösungsmittel kommen im wesentlichen in Frage: Aromate, wie Xylool, Toluol, Benzol oder Alkylnaphthaline, chlorierte Aromaten oder chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzole, Chloräthylen oder Methylchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan oder Paraffine, z. B. Erdölfractionen, Alkohole, wie Butanol oder Glykol sowie deren Äther und Ester, Ketone, wie Aceton, Methyläthylketon, Methylisobutylketon oder Cyclohexanon, stark polare Lösungsmittel, wie Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid, sowie Wasser; mit verflüssigten gasförmigen Streckmitteln oder Trägerstoffen sind solche Flüssigkeiten gemeint, welche bei normaler Temperatur und unter Normaldruck gasförmig sind, z. B. Aerosol-Treibgase, wie Dichlordifluormethan oder Trichlorfluormethan; als feste Trägerstoffe: natürliche Gesteinsmehle, wie Kaoline, Tonerde, Talkum, Kreide, Quarz, Attapulgit, Montmorillonit oder Diatomeenerde und synthetische Gesteinsmehle, wie hochdisperse Kieselsäure, Aluminiumoxid und Silikate; als Emulgiermittel; nichtionogene und anionische Emulgatoren, wie Polyoxyäthylen-Fettsäure-Ester, Polyoxyäthylen-Fettalkohol-Äther, z. B. Alkylaryl-polyglykol-Äther, Alkylsulfonate, Alkylsulfate, Arylsulfonate sowie Eiweißhydrolysat; als Dispergiermittel: z. B. Lignin, Sulfitablaugen und Methylcellulose.

Die erfundungsgemäss herstellbaren neuen Wirkstoffe können in den Formulierungen in Mischung mit anderen bekannten Wirkstoffen vorliegen, wie Fungizide, Insektizide, Akarizide und Herbizide sowie in Mischungen mit Düngemitteln.

Die Formulierungen enthalten im allgemeinen zwischen 0,1 und 95 Gewichtsprozent Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,5 und 90 Gewichtsprozent.

Die Wirkstoffe können als solche, in Form ihrer Formulierungen oder der daraus bereiteten Anwendungsformen, wie gebrauchsfertige Lösungen, emulgierbare Konzentrate, Emulsionen, Schäume, Suspensionen, Spritzpulver, Pasten, lösliche Pulver, Stäubemittel und Granulat, angewendet werden. Die

Anwendung geschieht im allgemeinen in üblicher Weise, z. B. durch Gießen, Verspritzen, Versprühen, Verstreuen, Verstäuben, Verschäumen, Begasen usw. Es ist ferner beispielsweise möglich, die Wirkstoffe nach dem Ultra-Low-Volume-Verfahren auszubringen, Pflanzen oder Pflanzenteile mit der Wirkstoffzubereitung oder dem Wirkstoff selbst zu bestreichen oder die Wirkstoffzubereitung oder den Wirkstoff selbst in den Boden zu injizieren. Es kann auch das Saatgut der Pflanzen behandelt werden.

Bei der Verwendung als Blattfungizide können die Wirkstoffkonzentrationen in den Anwendungsformen in einem grösseren Bereich variiert werden. Sie liegen im allgemeinen zwischen 0,1 und 0,00001 Gewichtsprozent, vorzugsweise zwischen 0,05 und 0,0001 %.

Bei der Saatgutbehandlung werden im allgemeinen Wirkstoffmengen von 0,001 bis 50 g je Kilogramm Saatgut, vorzugsweise 0,01 bis 10 g, benötigt.

Bei der Verwendung als Wachstumsregulatoren können die Wirkstoffkonzentrationen in einem grösseren Bereich variiert werden. Im allgemeinen verwendet man Konzentrationen von 0,00005 bis 2 %, vorzugsweise von 0,0001 bis 0,5 %. Ferner wendet man im allgemeinen pro Hektar Bodenfläche 0,01 bis 50 kg, bevorzugt 0,05 bis 10 kg Wirkstoff an.

Für die Anwendungszeit gilt, dass die Anwendung der Wachstumsregulatoren in einem bevorzugten Zeitraum vorgenommen wird, dessen genaue Abgrenzung sich normalerweise nach den klimatischen und vegetativen Gegebenheiten richtet.

Bei höheren Anwendungskonzentrationen ist bei den erfundungsgemässen Wirkstoffen im allgemeinen auch eine herbizide Wirkung vorhanden.

Die vielseitigen Verwendungsmöglichkeiten gehen beispielsweise aus den nachfolgenden Beispielen hervor:

Beispiel A

Fuscladium-Test (Apfel) / Protektiv

Lösungsmittel: 4,7 Gewichtsteile Aceton

Emulgator: 0,3 Gewichtsteile Alkyl-aryl-polyglykoläther

Wasser: 95 Gewichtsteile

Man vermischt die für die gewünschte Wirkstoffkonzentration in der Spritzflüssigkeit nötigen Wirkstoffmengen mit der angegebenen Menge des Lösungsmittels und verdünnt das Konzentrat mit der angegebenen Menge Wasser, welches die genannten Zusätze enthält.

Mit der Spritzflüssigkeit bespritzt man junge Apfelsämlinge, die sich im 4- bis 6-Blattstadium befinden, bis zur Tropfnässe. Die Pflanzen verbleiben 24 Stunden bei 20 °C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 70 % im Gewächshaus. Anschliessend werden sie mit einer wässrigen Konidiensuspension des Apfelschorferregers (Fuscladium dendriticum) inkuliert und 18 Stunden lang in einer Feuchtkammer bei 18 bis 20 °C und 100 % relativer Luftfeuchtigkeit inkubiert.

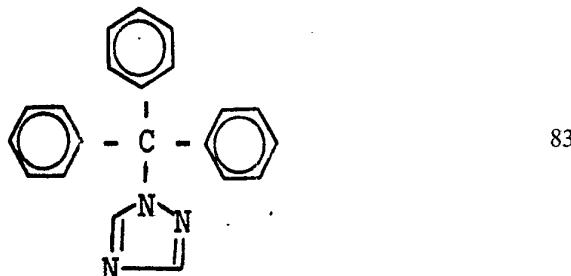
Die Pflanzen kommen dann erneut für 14 Tage ins Gewächshaus.

15 Tage nach der Inkulation wird der Befall der Sämlinge bestimmt. Die erhaltenen Boniturwerte werden in Prozent Befall umgerechnet. 0 % bedeutet keinen Befall, 100 % bedeutet, dass die Pflanzen vollständig befallen sind.

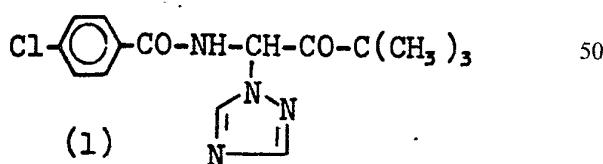
Wirkstoffe, Wirkstoffkonzentrationen und Ergebnisse gehen aus der nachfolgenden Tabelle hervor:

Tabelle A
Fusicladium-Test (Apfel)/Protektiv

Wirkstoff	Befall in % bei einer Wirkstoffkonzentration von 0,0025 %
-----------	---



(bekannt)



Beispiel B
Podosphaera-Test (Apfel) / Protektiv

Lösungsmittel: 4,7 Gewichtsteile Aceton
Emulgator: 0,3 Gewichtsteile Alkyl-aryl-polyglykoläther
Wasser: 95 Gewichtsteile

Man vermischt die für die gewünschte Wirkstoffkonzentration in der Spritzflüssigkeit nötige Wirkstoffmenge mit der angegebenen Menge des Lösungsmittels und verdünnt das Konzentrat mit der angegebenen Menge Wasser, welches die genannten Zusätze enthält.

Mit der Spritzflüssigkeit bespritzt man junge Apfelsämlinge, die sich im 4- bis 6-Blattstadium befinden, bis zur Tropf-

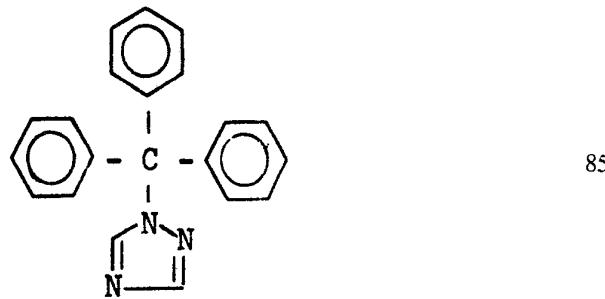
nässe. Die Pflanzen verbleiben 24 Stunden bei 20 °C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 70% im Gewächshaus. Anschliessend werden sie durch Bestäuben mit Konidien des Apfelmehltauerregers (*Podosphaera leucotricha*) inkuliert und in ein Gewächshaus mit einer Temperatur von 21 bis 23 °C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von etwa 70% gebracht.

10 Tage nach der Inkulation wird der Befall der Sämlinge bestimmt. Die erhaltenen Boniturwerte werden in Prozent Befall umgerechnet. 0% bedeutet keinen Befall, 100% bedeutet, dass die Pflanzen vollständig befallen sind.

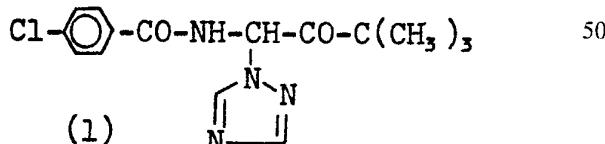
Wirkstoffe, Wirkstoffkonzentrationen und Ergebnisse gehen aus der nachfolgenden Tabelle hervor:

Tabelle B
Podosphaera-Test (Apfel)/Protektiv

Wirkstoff	Befall in % bei einer Wirkstoffkonzentration von 0,00125 %
-----------	--



(bekannt)



Beispiel C

Sprossbehandlungs-Test / Getreidemehltau / protektiv
(blattzerstörende Mykose)

Zur Herstellung einer zweckmässigen Wirkstoffzubereitung nimmt man 0,25 Gewichtsteile Wirkstoff in 25 Gewichtsteilen Dimethylformamid und 0,06 Gewichtsteilen Emulgator W auf und gibt 975 Gewichtsteile Wasser hinzu. Das Konzentrat verdünnt man mit Wasser auf die gewünschte Endkonzentration der Spritzbrühe.

Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit besprüht man die einblättrigen Gerstenjungpflanzen der Sorte Amsel mit der Wirkstoffzubereitung taufeucht. Nach Antrocknen bestäubt

man die Gerstenpflanzen mit Sporen von Erysiphe graminis var. hordei.

Nach 6 Tagen Verweilzeit der Pflanzen bei einer Temperatur von 21 bis 22 °C und einer Luftfeuchtigkeit von 80 bis 90 % wertet man den Besatz der Pflanzen mit Mehltaupusteln aus. Der Befallsgrad wird in Prozenten des Befalls der unbehandelten Kontrollpflanzen ausgedrückt. Dabei bedeutet 0 % keinen Befall und 100 % den gleichen Befallsgrad wie bei der unbehandelten Kontrolle. Der Wirkstoff ist umso wirksamer, je geringer der Mehltaubefall ist.

Wirkstoffe, Wirkstoffkonzentrationen in der Spritzbrühe und Befallsgrad gehen aus der nachfolgenden Tabelle hervor.

Tabelle C
Sprossbehandlungs-Test/Getreidemehltau/protektiv

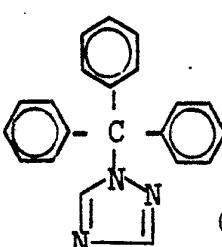
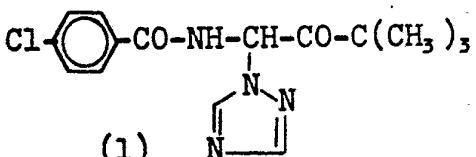
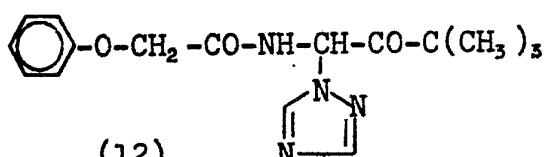
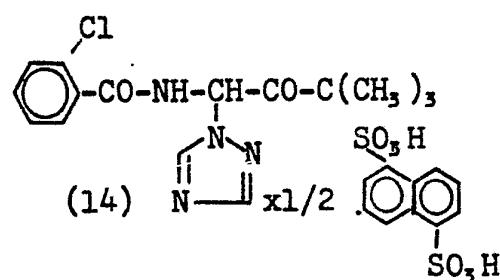
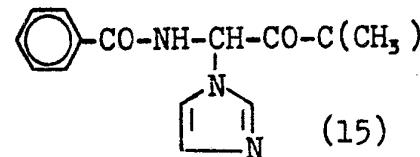
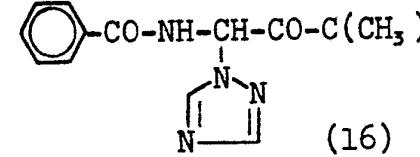
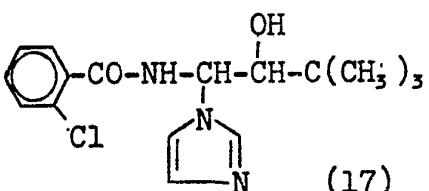
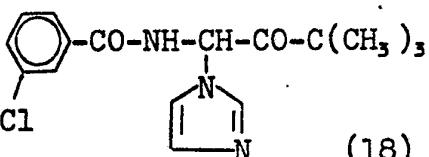
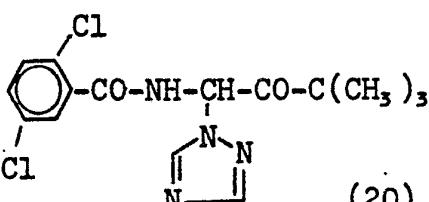
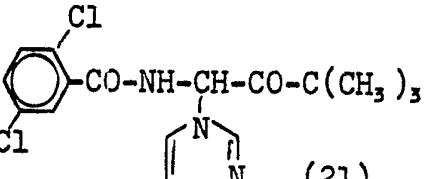
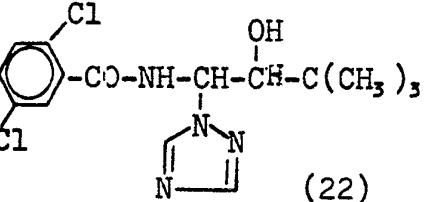
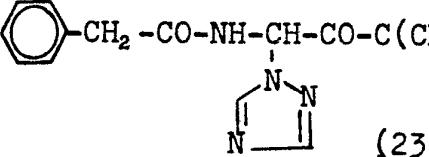
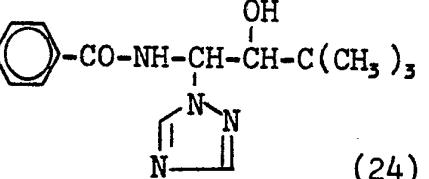
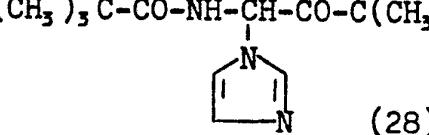
Wirkstoffe	Wirkstoffkonzentration in der Spritzbrühe in Gew. %	Befall in % der unbehandelten Kontrolle
unbehandelt	—	100,0
	0,025 0,01	100,0 100,0
(bekannt)		
	0,01	0,0
(1)		
	0,01	32,5
(12)		
	0,025	50,0
(14)		
	0,025	12,5
(15)		
	0,025	50,0
(16)		

Tabelle C (Fortsetzung)

Wirkstoffe	Wirkstoffkonzentration in der Spritzbrühe in Gew.%	Befall in % der unbehandelten Kontrolle
	0,025	28,8
	0,025	28,8
	0,025	50,0
	0,025	21,3
	0,025	40,0
	0,025	40,0
	0,025	40,0
	0,025	30,0

Beispiel D
 Gerstenmehltau-Test
 (Erysiphe graminis var. hordei) / systemisch
 (pilzliche Getreidesprossenkrankheit)

Die Anwendung der Wirkstoffe erfolgt als pulverförmige Saatgutbehandlungsmittel. Sie werden hergestellt durch Abstrecken des jeweiligen Wirkstoffes mit einem Gemisch aus gleichen Gewichtsteilen Talcum und Kieselgur zu einer feinpulverigen Mischung mit der gewünschten Wirkstoffkonzentration.

Zur Saatgutbehandlung schüttelt man Gerstensaatgut mit dem abgestreckten Wirkstoff in einer verschlossenen Glasflasche. Das Saatgut sät man mit 3×12 Korn in Blumentöpfen 2 cm tief in ein Gemisch aus einem Volumenteil Fruhstorfer Einheitserde und einem Volumenteil Quarzsand ein. Die Kei-

mung und der Auflauf erfolgen unter günstigen Bedingungen im Gewächshaus. 7 Tage nach der Aussaat, wenn die Gerstenpflanzen ihr erstes Blatt entfaltet haben, werden sie mit frischen Sporen von Erysiphe graminis var. hordei bestäubt und bei 21 bis 22 °C und 80 bis 90 % rel. Luftfeuchte und 15stündiger Belichtung weiter kultiviert. Innerhalb von 6 Tagen bilden sich an den Blättern die typischen Mehltaupusteln aus.

Der Befallgrad wird in Prozenten des Befalls der unbehandelten Kontrollpflanzen ausgedrückt. So bedeutet 0 % keinen Befall und 100 % den gleichen Befallsgrad wie bei der unbehandelten Kontrolle. Der Wirkstoff ist um so wirksamer, je geringer der Mehltaubefall ist.

Wirkstoffe, Wirkstoffkonzentrationen im Saatgutbehandlungsmittel sowie dessen Aufwandmenge und der prozentuale Mehltaubefall gehen hervor aus der nachfolgenden Tabelle.

Tabelle D
 Gerstenmehltau-Test (Erysiphe graminis var. hordei)/systemisch

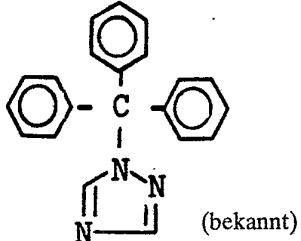
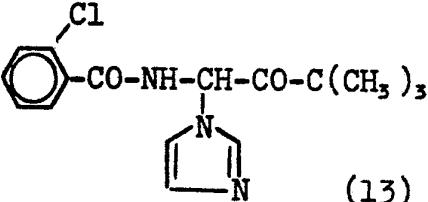
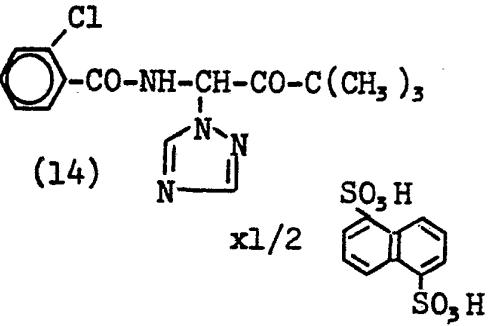
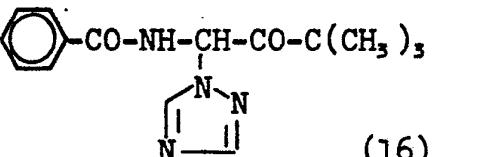
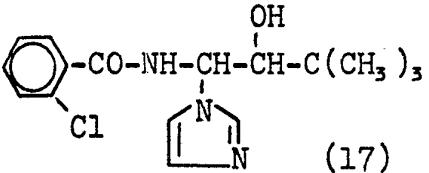
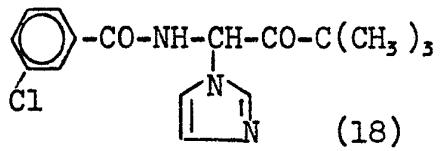
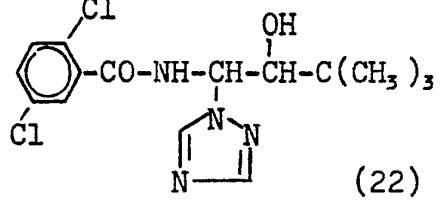
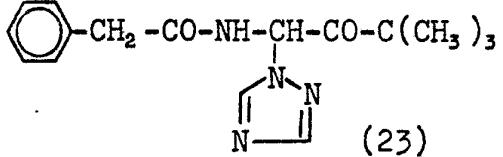
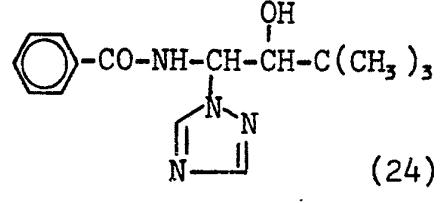
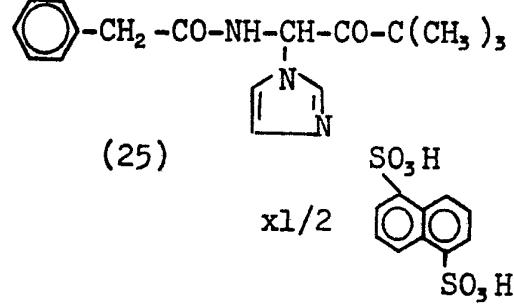
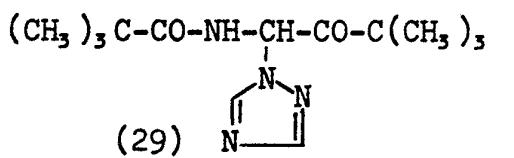
Wirkstoffe	Wirkstoffkonzentration im Beizmittel in Gew. %	Beizmittel-aufwandmenge in g/kg Saatgut	Befall in % der unbehandelten Kontrolle
ungebeizt	—	—	100,0
	25	10	88,8
	25	10	55,0
	25	10	0,0
	25	10	0,0

Tabelle D (Fortsetzung)

Wirkstoffe	Wirkstoff- konzentration im Beizmittel in Gew.-%	Beizmittel- aufwandmenge in g/kg Saatgut	Befall in % der unbehandelten Kontrolle
	25	10	58,8
	25	10	50,0
	25	10	25,0
	25	10	0,0
	25	10	17,5
	25	10	50,0
	25	10	25,0

Beispiel E

Wuchsbeeinflussung bei Sojabohnen

Lösungsmittel: 10 Gewichtsteile Methanol

Emulgator: 2 Gewichtsteile Polyäthylen-sorbitan-monolaurat

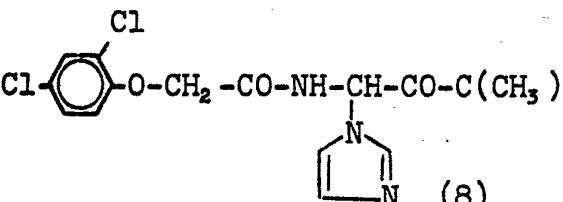
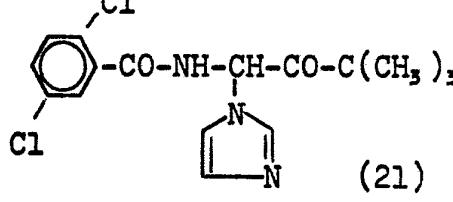
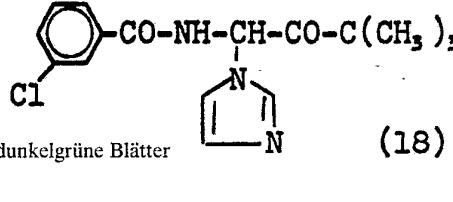
Zur Herstellung einer zweckmässigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und füllt mit Wasser auf die gewünschte Konzentration auf.

Junge Sojabohnenpflanzen werden in dem Stadium, in dem

die ersten Folgeblätter entfaltet sind, mit den Wirkstoffzubereitungen tropfnass besprüht. Nach 3 Wochen wird der Zuwachs gemessen und die Wuchsbeeinflussung in % des Zuwachses der Kontrollpflanzen berechnet. Dabei bedeutet 0% ein Wachstum, das demjenigen der Kontrollpflanzen entspricht. Positive Werte kennzeichnen eine Wuchsförderung im Vergleich zu den Kontrollpflanzen, während negative Werte entsprechend einer Wachstumshemmung anzeigen.

Wirkstoffe, Wirkstoffkonzentrationen und Resultate gehen aus der nachfolgenden Tabelle hervor:

Tabelle E
Wuchsbeeinflussung bei Sojabohnen

Wirkstoff	Konzentration in %	Wuchsbeeinflussung in %
Kontrolle	-	=0
	0,05	-85 ¹
	0,05	+30
	0,05	+20

¹ dunkelgrüne Blätter

Beispiel F
Wuchshemmung bei Gerste

Lösungsmittel: 10 Gewichtsteile Methanol

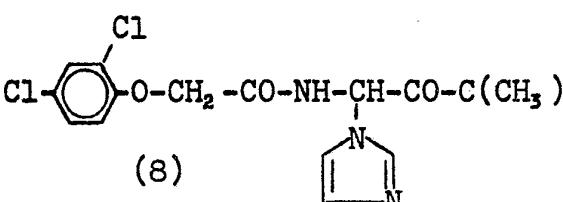
Emulgator: 2 Gewichtsteile Polyäthylen-sorbitan-monolaurat

Zur Herstellung einer zweckmässigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und füllt mit Wasser auf die gewünschte Konzentration auf.

45 Junge Gerstenpflanzen werden im 2-Blatt-Stadium mit der Wirkstoffzubereitung tropfnass besprüht. Nachdem die unbehandelten Kontrollpflanzen eine Wuchshöhe von etwa 60 cm erreicht haben, wird bei allen Pflanzen der Zuwachs gemessen und die Wuchshemmung in % des Zuwachses der Kontrollpflanzen berechnet. Es bedeuten 100% den Stillstand des Wachstums und 0% ein Wachstum entsprechend dem der unbehandelten Kontrollpflanzen.

Wirkstoffe, Wirkstoffkonzentrationen und Resultate gehen aus der nachfolgenden Tabelle hervor.

Tabelle F
Wuchshemmung bei Gerste

Wirkstoff	Konzentration in %	Wuchsbeeinflussung in %
Kontrolle	-	=0
	0,05	45

Beispiel G

Hemmung des Wachstums von Seitentrieben bei Tabak
 Lösungsmittel: 10 Gewichtsteile Methanol
 Emulgator: 2 Gewichtsteile Polyäthylen-sorbitan-monolaurat

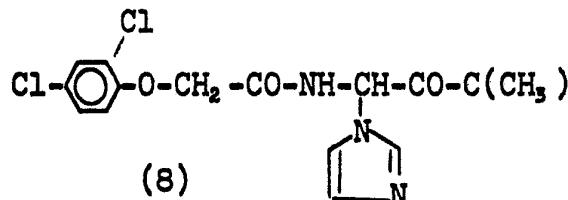
Zur Herstellung einer zweckmässigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und füllt mit Wasser auf die gewünschte Konzentration auf.

Die Sprossspitzen von etwa 50 cm hohen Tabakpflanzen werden ausgebrochen. Am folgenden Tag werden die Pflanzen

mit den Wirkstoffzubereitungen tropfnass besprüht. Nach 3 Wochen werden die Seitentriebe, die sich während dieser Zeit gebildet haben, herausgebrochen. Die gesamten Seitentriebe einer Behandlung werden gewogen. Das Gewicht der Seitentriebe der behandelten Pflanzen wird mit dem der unbehandelten Kontrollpflanze verglichen. Es bedeuten 100% Hemmung das Fehlen von Seitentrieben und 0% ein Wachstum entsprechend dem der Kontrollpflanzen.

Wirkstoffe, Wirkstoffkonzentrationen und Resultate gehen aus der nachfolgenden Tabelle hervor.

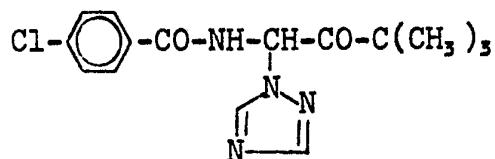
Tabelle G
 Hemmung des Wachstums von Seitentrieben bei Tabak

Wirkstoff	Konzentration in %	Hemmung in %
Kontrolle	—	=0
«Off-Shoot-T®» (bekanntes Handelsprodukt*)	0,2	20
	0,2	97

* Anmerkung:

«Off-Shoot-T®» ist ein Handelsprodukt auf Basis von Fettalkoholen. Es besteht zu 0,5% aus C₆-Alkoholen, 42% aus C₈-Alkoholen, 56% aus C₁₀-Alkoholen, 1,5% aus C₁₂-Alkoholen, somit also hauptsächlich aus Octanol und Decanol.

Herstellungsbeispiele
 Beispiel 1

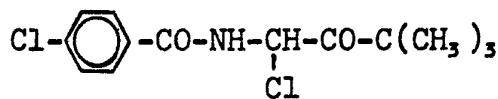


(Verfahren a))

Eine Lösung von 269,5 g (1 Mol) 1-Chlor-1-(p-chlorbenzamido)-3,3-dimethyl-butan-2-on in 1000 ml absolutem Tetrahydrofuran wird innerhalb von 30 Minuten zu einer Suspension von 150 g (2,1 Mol) 1,2,4-Triazol und 140 ml (1 Mol) Triäthylamin in 1000 ml absolutem Tetrahydrofuran im Temperaturbereich von 20 bis 40 °C unter leichter Kühlung eingetropft. Man lässt 15 Stunden bei Raumtemperatur röhren und engt anschliessend im Wasserstrahlvakuum ein. Das Reaktionsgemisch wird mit Methylchlorid/Wasser extrahiert, die organische Phase abgetrennt und über Natriumsulfat getrocknet. Man engt durch Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum ein, löst den Rückstand in 1000 ml Essigester und leitet 36 g (1 Mol) Chlorwasserstoff ein. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit wenig Essigester gewaschen, in Methylchlorid suspendiert und mit gesättigter wässriger Natriumhydrogen-carbonatlösung neutralisiert. Die organische Phase wird abgetrennt, mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Nach Umkristallisieren aus Essigester erhält man 145 g (45% der Theorie)

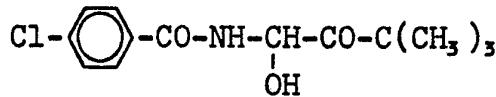
1-(p-Chlorbenzamido)-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-on
 vom Schmelzpunkt 160 °C.

Herstellung des Zwischenproduktes



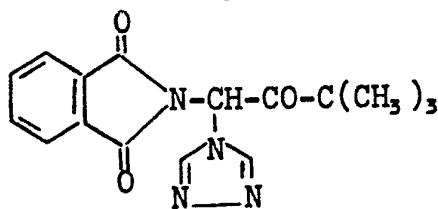
12,1 g (0,05 Mol) 1-(p-Chlorbenzamido)-3,3-dimethyl-1-hydroxybutan-2-on werden in 80 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Dazu gibt man bei 50 °C 10,4 g (0,05 Mol) Phosphor-pentachlorid und erhitzt anschliessend 2 Stunden unter Rückfluss. Danach wird heiß filtriert und das Filtrat im Wasserstrahlvakuum eingeengt. Das so erhaltene rohe 1-Chlor-1-(p-chlorbenzamido)-3,3-dimethyl-butan-2-on kann direkt weiter umgesetzt werden. Der Schmelzpunkt beträgt 132 bis 135 °C.

Herstellung des Vorproduktes



14 g (0,123 Mol) frisch destilliertes tert.-Butylglyoxal werden in 150 ml absolutem Benzol gelöst. Dazu gibt man 19,1 g (0,123 Mol) p-Chlorbenzamid und erhitzt 15 Stunden unter Rückfluss. Beim Abkühlen kristallisiert das Reaktionsprodukt aus. Man erhält 16,1 g (54% der Theorie) 1-(p-Chlorbenzamido)-3,3-dimethyl-1-hydroxybutan-2-on vom Schmelzpunkt 130 °C.

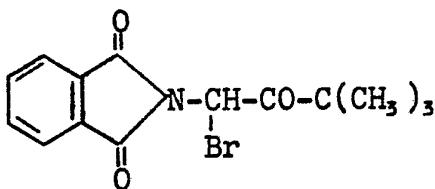
Beispiel 2



(Verfahren a))

Zu 32,4 g (0,1 Mol) 1-Brom-3,3-dimethyl-1-phthalimido-butane-2-on in 200 ml Acetonitril werden 21 g (0,3 Mol) 1,2,4-Triazol zugegeben. Man erhitzt 24 Stunden unter Rückfluss und engt anschliessend im Wasserstrahlvakuum ein. Der Rückstand wird in 200 ml Methylenchlorid aufgenommen, dreimal mit je 100 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum durch Abdestillieren des Lösungsmittels eingeengt. Der Rückstand wird in 200 ml Aceton aufgenommen, mit Aktivkohle erhitzt, filtriert und das Filtrat mit 18 g 1,5-Naphthalindisulfonsäure versetzt. Der erhaltene Niederschlag (25,4 g des Naphthalinsulfonsalzes vom Schmelzpunkt 155 bis 162 °C, Zers.) wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert. Das dabei entstehende Öl wird aus Petroläther/Äthanol umkristallisiert. Man erhält 7,3 g (23% der Theorie) 3,3-Dimethyl-1-phthalimido-1-(1,2,4-triazol-4-yl)-butan-2-on vom Schmelzpunkt 189 bis 196 °C.

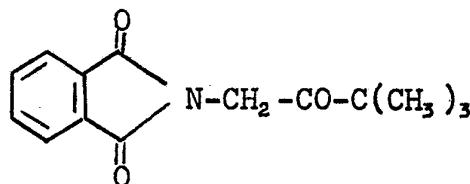
Herstellung des Zwischenproduktes



76,8 g (0,314 Mol) Phthalimidopinakolin werden in 100 ml Tetrachlorkohlenstoff und 200 ml Methylenchlorid gelöst. Dazu werden bei 60 °C 16 ml (0,314 Mol) Brom in 50 ml Tetrachlorkohlenstoff so zugetropft, dass stetiger Verbrauch eintritt. Danach wird das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Das zurückbleibende, rohe 1-Brom-3,3-dimethyl-1-phthalimi-

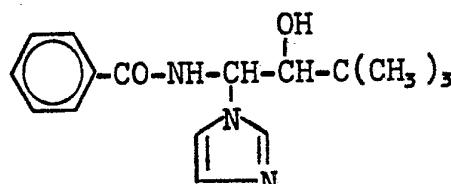
do-butane-2-on wird ohne Isolierung weiter umgesetzt. Es kann durch Versetzen mit Petroläther auch zur Kristallisation gebracht werden. Der Schmelzpunkt beträgt 86 bis 94 °C.

5 Herstellung des Vorproduktes



10 37 g (0,2 Mol) Phthalimidokalium werden in 200 ml Aceton suspendiert. In der Siedehitze werden dazu 26,9 g (0,2 Mol) α-Chlorpinakolin getropft. Man erhitzt 10 Stunden unter Rückfluss, saugt anschliessend kalt ab und wäscht den Rückstand mit Aceton. Das Filtrat wird durch Abdestillieren des Lösungsmittels eingeengt. Der Rückstand wird aus Cyclohexan umkristallisiert. Man erhält 23,8 g (45% der Theorie) Phthalimidopinakolin vom Schmelzpunkt 93 bis 96 °C.

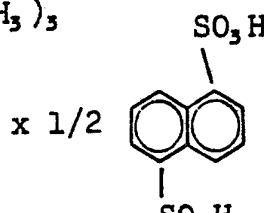
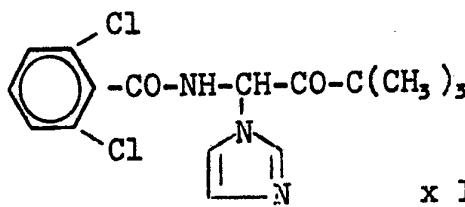
Beispiel 3



(Verfahren b))

25 28,5 g (0,1 Mol) 1-Benzamido-3,3-dimethyl-1-(imidazol-1-yl)-butan-2-on (Fp. 140 bis 142 °C, Herstellung erfolgt analog Beispiel 1 nach Verfahren (a)) werden in 250 ml Methanol gelöst. Dazu werden portionenweise unter Rühren und Kühlen bei 0 bis 10 °C 4 g (0,1 Mol) Natriumborhydrid gegeben. Man lässt 15 Stunden bei Raumtemperatur röhren und versetzt das Reaktionsgemisch mit 200 ml Wasser. Danach wird mit 200 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und durch Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum eingeengt. Das Aufkochen mit Petroläther und wenig Äther führt zur Kristallisation. Man erhält 22,6 g (79% der Theorie) 1-Benzamido-3,3-dimethyl-1-(imidazol-1-yl)-butan-2-ol vom Schmelzpunkt 143 °C.

Beispiel 4



x 1/2

(KWG 1286)

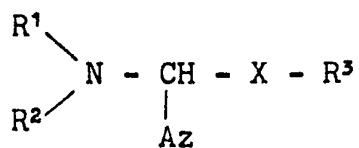
(Salzbildung)

152 g (0,5 Mol) 1-Chlor-1-(2,6-dichlorbenzamido)-3,3-dimethyl-butane-2-on in 300 ml Tetrahydrofuran werden innerhalb einer Stunde bei 10 °C zu einer Suspension von 70 g (1,1 Mol) Imidazol und 70 ml (0,5 Mol) Triäthylamin in 300 ml Tetrahydrofuran getropft. Man lässt 15 Stunden bei Raumtemperatur röhren, saugt ab und wäscht mit Essigester nach. Das Filtrat wird im Wasserstrahlvakuum eingeengt, der Rückstand mit 500 ml Methylenchlorid aufgenommen und dreimal mit je 200 ml gewaschen. Man trocknet über Natriumsulfat und destilliert das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum ab.

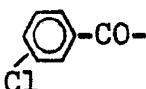
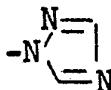
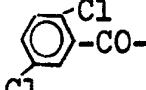
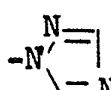
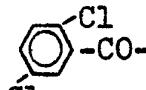
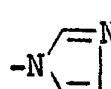
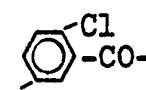
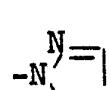
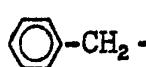
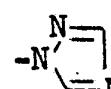
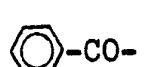
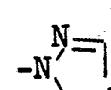
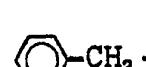
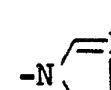
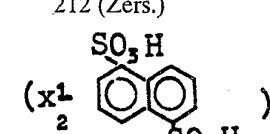
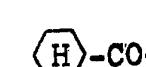
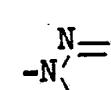
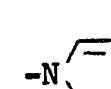
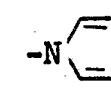
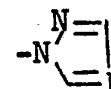
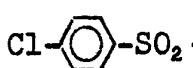
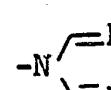
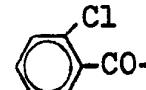
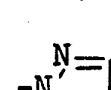
60 Das zurückbleibende Öl wird in 500 ml Aceton gelöst und mit 90 g (0,3 Mol) 1,5-Naphthalindisulfonsäure in Aceton versetzt. Die ausfallenden Kristalle werden abgesaugt und mit Aceton/Wasser (10:1) gewaschen. Man erhält 14,9 g (21,8% der Theorie)

65 1-(2,6-Dichlorbenzamido)-3,3-dimethyl-1-(imidazol-1-yl)-butan-2-on-naphthalindisulfonat-1,5 vom Schmelzpunkt 220 bis 230 °C (Zers.).

Entsprechend werden die Beispiele der folgenden Tabelle erhalten:



Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	X	Az	Fp (°C)
5		H		CO		212
6		H		CH(OH)		185-87
7	CH ₃ -CO-	H		CO		199-203
8		H	C(CH ₃) ₃	CO		130-35
9	CCl ₃ -CO-	H	C(CH ₃) ₃	CO		150-55
10		H	C(CH ₃) ₃	CH(OH)		180
11		H	C(CH ₃) ₃	CO		227-30 (× HCl)
12		H	C(CH ₃) ₃	CO		170
13		H	C(CH ₃) ₃	CO		143-45
14		H	C(CH ₃) ₃	CO		220-25
15		H	C(CH ₃) ₃	CO		140-42
16		H	C(CH ₃) ₃	CO		130-36
17		H	C(CH ₃) ₃	CH(OH)		117-19
18		H	C(CH ₃) ₃	CO		129-32 (Zers.)

Bsp.	R ¹	R ²	R ³	X	Az	Fp (°C)
19		H	C(CH ₃) ₃	CO		94-97
20		H	C(CH ₃) ₃	CO		119-20
21		H	C(CH ₃) ₃	CO		164-65
22		H	C(CH ₃) ₃	CH(OH)		152-53
23		H	C(CH ₃) ₃	CO		129-30
24		H	C(CH ₃) ₃	CH(OH)		143 (Zers.)
25		H	C(CH ₃) ₃	CO		212 (Zers.)
						
26		H	C(CH ₃) ₃	CO		171
27		H	C(CH ₃) ₃	CO		164-65
28	(CH ₃) ₃ C-CO-	H	C(CH ₃) ₃	CO		173
29	(CH ₃) ₂ C-CO-	H	C(CH ₃) ₃	CO		104-05
30		H	C(CH ₃) ₃	CO		185-89
31		H	C(CH ₃) ₃	CO		180-84