(19) DANMARK

(12) PATENTSKRIFT (11) 166775 B1

Patentdirektoratet
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 2480/84
(22) Indleveringsdag: 17 maj 1984
(41) Alm. tilgængelig: 19 nov 1984
(45) Patentets meddelelse bkg. den: 12 jul 1993
(86) International ansøgning nr.: -
(30) Prioritet: 18 maj 1983 CH 2693/83 19 dec 1983 CH 6747/83

(51) Int.Cl.5 C 07 C 69/74
C 07 C 235/40
C 07 C 239/20
C 07 C 295/185
C 07 C 323/40

(73) Patenthaver: *CIBA-GEIGY AG; Klybeckstrasse 141; 4002 Basel, CH
(72) Opfinder: Hans-Georg *Brunner; CH

(74) Fuldmægtig: Dansk Patent Kontor A/S

(54) Cyclohexandioncarboxylsyrederivater, fremgangsmåde til deres fremstilling samt deres anvendelse som plantevækstregulatorer

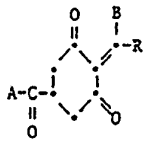
(56) Fremdragne publikationer

DK ans. nr. 2415/82

(57) Sammendrag:

2480-84

Cyclohexandioncarboxylsyrederivater med formlen



(I)

hvori A er $-OR_2$ eller $-NR_3R_4$, B er OH, $-NHOR_1$ eller et metal- eller ammoniumsalt deraf, R er alkyl eller cycloalkyl, som eventuelt er substitueret med halogen, alkoxy eller alkylthio, R_1 er alkyl, halogenalkyl, alkenyl, halogenalkenyl eller alkynyl, R_2, R_3 og R_4 er H, alkyl, halogenalkyl, alkoxyalkyl, alkylthioalkyl, alkenyl, som eventuelt er substitueret med halogen, alkoxy eller alkylthio, alkynyl, phenyl eller aralkyl, hvor phenylgruppen eventuelt er substitueret med halogen, alkyl, alkoxy, halogenalkyl, nitro

fortsættes

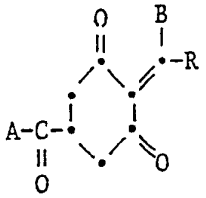
DK 166775 B1

eller cyan, eller R_3 og R_4 sammen med nitrogenatomet, hvortil de er bundet,danner en 5- til 6-leddet heterocyclisk gruppe, som i ringen kan indeholde et yderligere oxygen- eller svovlatom, fremstilles på kendt måde.

Forbindelserne med formlen I har herbicid og plantevækstregulerende virkning.

Den foreliggende opfindelse angår hidtil ukendte cyclohexandioncarboxylsyrederivater med plantevækstregulerende virkning, en analogifremgangsmåde til fremstilling deraf, midler indeholdende disse cyclohexandioncarboxylsyrederivater samt anvendelsen af derivaterne til plantevækstregulering.

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



(I)

hvori

A betyder en gruppe $-OR_2$ eller $-NR_3R_4$,

B betyder hydroxyl,

R betyder C_1-C_6-alkyl eller C_3-C_6-cycloalkyl, som er usubstitueret eller substitueret med halogen, C_1-C_4--alkoxy eller C_1-C_4-alkylthio,

R_2, R_3 og R_4 hver for sig betyder hydrogen, C_1C_6-alkyl, C_1-C_6-halogenalkyl, C_2-C_{10}-alkoxyalkyl, C_2-C_{10}-alkylthioalkyl, C_3-C_6-alkenyl, som er usubstitueret eller substitueret med halogen, C_1-C_4-alkoxy eller C_1-C_4-alkylthio, C_3-C_6-alkynyl, phenyl eller C_1-C_6-aralkyl, idet phenylgruppen er usubstitueret eller substitueret med halogen, C_1-C_4-alkyl, C_1-C_4-alkoxy, C_1-C_4-halogenalkyl, nitro eller cyan, eller

R_3 og R_4 sammen med det nitrogenatom, hvortil de er bundet, betyder en 5- til 6-leddet heterocyclisk gruppe, som i ringen yderligere kan indeholde et oxygen- eller svovlatom, eller et metal- eller ammoniumsalt deraf.

Ved disse definitioner omfatter alkylgrupperne såvel ligekædede som forgrenede alkylgrupper, f.eks. methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, sek-butyl og tert-butyl

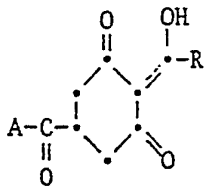
samt alle stereoisomere former af de højere homologe. Ved alkyl og alkynyl forstås ligeledes ligekædede og forgrenede grupper, f.eks. vinyl, allyl, methallyl, butenyl, methyl- og dimethylbutenyl, ethynyl, propynyl, butynyl, methylbutynyl og dimethylbutynyl.

Ved halogen forstås fluor-, chlor-, brom- eller iodatomer.

De 5- til 6-leddede heterocycliske grupper, som dannes af R_3 og R_4 sammen med nitrogenatomet, og som i ringen kan indeholde et yderligere oxygen- eller svovlatom, kan være pyrrol, pyrrolidin, piperidin, morpholin samt thiomorpholin. Sådanne grupper kan være substitueret med methylgrupper.

Saltene af disse forbindelser fremstilles med baser. Egnede baser er fortrinsvis alkalimetal-, jordalkalimetal-, jern-, kobber-, nikkel- og zinkhydroxider men også ammoniak eller kvaternære C_1-C_4-alkyl- eller C_1-C_4-hydroxyalkylammoniumbaser.

Cyclohexandioncarboxylsyrederivaterne med formlen I udmærker sig ved gode plantevækstregulerende virkninger. Blandt de forbindelser, som især skal nævnes på grund af deres virkning, er følgende grupper:
Cyclohexanderivater med formlen



(Ia)

hvori A og R har de ovenfor angivne betydninger, samt deres salte, herunder metal- og ammoniumsalte.

Derivaterne med formlen Ia, hvori A betyder en gruppe $-OR_2$, og hvori R og R_2 har de ovenfor angivne betydninger, samt deres metal- og ammoniumsalte.

Derivaterne med formlen Ia, hvori A betyder en gruppe $-NR_3R_4$, og hver R, R_3 og R_4 har de ovenfor anførte betydninger, samt deres metal- og ammoniumsalte.

Derivater med formlen Ia, hvori A har den ovenfor anførte betydning, og R betyder en C_3-C_6-cycloalkylgruppe, samt metal- og ammoniumsalte deraf.

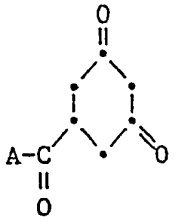
Som eksempler på foretrukne forbindelser kan nævnes:

4-butyryl-3,5-cyclohexandioncarboxylsyre-ethylester,
4-butyryl-3,5-cyclohexandioncarboxylsyre-isobutylester,
4-(cyclopropyl-hydroxymethyliden)-3,5-cyclohexandioncarboxylsyre-ethylester,
samt deres natrium-, ammonium- og tetramethylammonium-salte.

Cyclohexandioncarboxylsyrederivaterne med formlen I kan optræde i forskellige tautomere former.

Nogle 2-(1-hydroxyalkyliden)-3,5-cyclohexandion-4-carboxylsyrer og -estere med herbicid og plantevækstregulerende virkning er allerede beskrevet i den offentliggjorte japanske patentansøgning nr. 164.543/83. Saltene af sådanne syrer, estere og thioestere og deres fremstilling er senere beskrevet mere indgående i europæisk offentliggørelsesskrift nr. 123.001.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen til fremstilling af cyclohexandioncarboxylsyrederivaterne med formlen I er ejendommelig ved, at man omsætter et 3,5-cyclohexandioncarboxylsyrederivat med formlen



(II)

hvori A betyder en ester- eller amidgruppe som defineret ovenfor, med et syrehalogenid med formlen

Hal - COR (III)

hvori R har den ovenfor anførte betydning, i et indifferent organisk opløsningsmiddel i nærværelse af en base som syrebindende middel, og isolerer det fremstillede produkt.

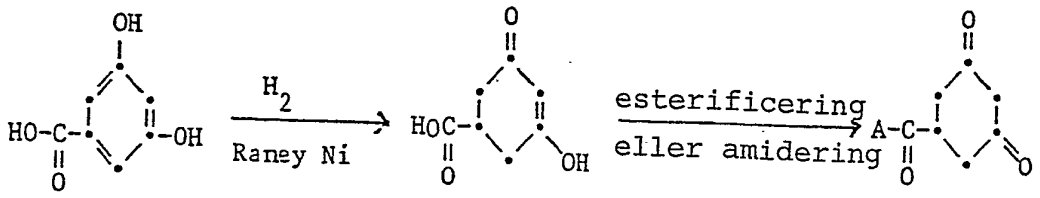
Som opløsningsmidler anvendes først og fremmest aromatiske carbonhydrider, såsom benzen, toluen og xylen, samt halogenerede carbonhydrider, såsom chloroform, dichlorethan og carbontetrachlorid.

Reaktionstemperaturerne ligger fra stuetemperatur op til reaktionsblandingens kogepunkt. Under tilsætningen af syrechlorid kan det være hensigtsmæssigt at afkøle reaktionsbeholderen.

Som syrebindende middel anvendes organiske samt uorganiske baser. Som eksempler herpå kan nævnes pyridin, 4-aminopyridin, collidin, triethylamin, ammonium-, natrium-, kalium- eller calciumcarbonat eller de tilsvarende hydrogencarbonater.

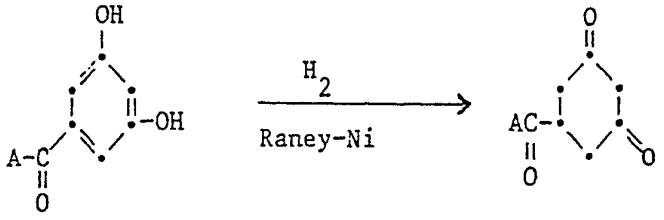
Som syrehalogenider med formlen III anvendes hovedsagelig eddikesyrechlorid, propionsyrechlorid, smørsyrechlorid, valerianesyrechlorid, 3-methoxypropionsyrechlorid, 2-chlorpropionsyrechlorid, cyclopropansyrechlorid eller cyclohexansyrechlorid samt de tilsvarende bromider.

De som udgangsmateriale anvendte cyclohexandioncarboxylsyrederivater med formlen II kan fremstilles ved hydrogenering af 3,5-dihydroxybenzoesyre med hydrogen og Raney-nikkel og efterfølgende forestring eller amidering af syregruppen i overensstemmelse med nedenstående reaktionsskema:



idet ketogruppen eventuelt skal være beskyttet, f.eks. som enolether eller som enamin, jf. J. Am. Chem. Soc. 78, 4405 (1956).

Det er imidlertid også muligt at hydrogenere et 3,5-dihydroxybenzoesyrederivat med hydrogen og Raney-nikkel ifølge reaktionsskemaet



jf. Arch. Phar. 307, 577 (1974).

Forbindelserne med formlen I har stærke plantevækstregulerende egenskaber, som kan bevirke en udbytteforøgelse af kulturplanter eller det indhøstede materiale. Mange forbindelser med formlen I udviser desuden en koncentrationsafhængig plantevæksthæmmende virkning. Der kan opnås påvirkning af væksten af såvel enkimbladede som tokimbladede planter.

Der kan eksempelvis således opnås en selektiv hæmning af væksten af de i tropiske områder ofte som bunddækningsplanter (dækafgrøder, cover crops) udplantede leguminoser ved anvendelse af forbindelser med formlen I, således at man forhindrer jorderosion mellem kulturplanterne, uden at bunddækningsplanterne konkurrerer med kulturplanterne.

En hæmning af den vegetative vækst tillader ved mange kulturplanter en tættere tilplantning af kulturen, således at der kan opnås et merudbytte, beregnet på jordarealet.

En anden mekanisme ved udbytteforøgelsen opnået med væksthæmmende forbindelser beror på, at næringsstofferne i større udstrækning kommer blomsterdannelsen og frugtdannelsen til gode, hvorimod den vegetative vækst indskrænkes.

Ved monokotyle planter, f.eks. græsser eller kulturplanter, såsom korn, er en hæmning af den vegetative vækst ofte ønsket og fordelagtig. En sådan vækshæmning har bl.a. med græs økonomisk interesse, thi på denne måde kan man f.eks. begrænse hyppigheden af græsslåningen i dyrehaver, parker og sportsanlæg eller på vejrabatter. Betydningsfuld er endvidere hæmningen af væksten af buskagtige og træagtige planter ved vejkanter og i nærheden af luftledninger eller helt generelt i områder, hvor en kraftig bevoksning er uønsket.

Det er endvidere vigtigt at anvende vækstregulatorer til hæmning af længdevæksten hos korn, for en mindre halmlængde formindsker faren for lejedannelse i kornet inden indhøstningen, eller lejedannelse undgås fuldstændigt. Desuden kan vækstregulatorer i korn fremkalde en forstærkning af halmstråene, hvilket ligeledes modvirker lejedannelse.

Endvidere er forbindelserne med formlen I egnede til at forhindre spiring af oplagrede kartofler. Hos kartofler udvikler der sig ved oplagring vinteren over ofte spirer, som fremkalder skrumpning, vægttab og forrådnelse.

Ved anvendelse af større mængder beskadiges alle de afprøvede planter i deres udvikling i en sådan grad, at de dør.

Opfindelsen angår også plantevækstregulerende midler, som indeholder mindst en aktiv forbindelse med formlen I foruden bærestoffer og/eller andre tilsætningsstoffer, samt fremgangsmåder til pre- eller post-emergent regulering af plantevæksten af enkimbladede og tokimbladede planter, især græsarter, tropiske bunddækningsplanter og sideskud på tobaksplanter.

Forbindelserne med formlen I anvendes i uforandret form eller fortrinsvis som midler med de indenfor formuleringsteknikken almindeligt anvendte hjælpemidler og forarbejdes derfor f.eks. til emulsionskoncentrater, direkte sprøjtbare eller fortyndelige opløsninger, fortyndede emulsioner, sprøjtepulvere, opløselige pulvere, puddermidler, granulater samt indkapslingspræparater i f.eks. polymere stoffer på kendt måde. Anvendelsesfremgangsmåderne, såsom sprøjtning, tågedannelse, pudring, udstrøning eller vanding, såvel som arten af midlet vælges under hensyntagen til den ønskede virkning og de givne forhold.

Præparaterne, dvs. midlerne indeholdende den virksomme forbindelse med formlen I og eventuelt et fast eller flydende tilsætningsstof, tilberedningerne eller sammensætningerne kan fremstilles på kendt måde, f.eks. ved intim blanding og/eller formaling af de virksomme forbindelser med strækkemidler, såsom f.eks. opløsningsmidler, faste bærestoffer og eventuelt overfladeaktive forbindelser (tensider).

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

Som faste bærestoffer, f.eks. til pudderpræparater og dispergerbare pulvere, anvendes i reglen naturligt stenmel, såsom calcit, talkum, kaolin, montmorillonit eller attapulgit. Til forbedring af de fysiske egenskaber kan der også tilsættes højdispers kiselsyre eller højdisperse absorberende polymerisater. Som kornformige, absorberende granulatbærere kan anvendes porøse typer, som f.eks. pimpsten, knuste teglsten, sepiolit eller bentonit, og som ikke-absorberende bæremateriale kan eksempelvis anvendes calcit eller sand. Desuden kan der anvendes et stort antal forgranulerede materialer af uorganisk eller organisk natur, såsom især dolomit eller findelte planterester.

Som overfladeaktive forbindelser kan der alt efter arten af den virksomme forbindelse med formlen I, som skal formuleres, anvendes ikke-ionogene, kationaktive og/eller anionaktive tensider med gode emulgering-, dispergering- og befugtningsegenskaber. Ved tensider skal også forstås tensidblandinger.

Egnede anioniske tensider kan være såvel såkaldte vandopløselige sæber som vandopløselige syntetiske overfladeaktive forbindelser. Som sæber kan eksempelvis anvendes alkalimetal-, jordalkalimetal- eller eventuelt substituerede ammoniumsalte af højere fedtsyrer (C_{10}-C_{22}), såsom f.eks. Na- eller K-saltene af olie- eller stearinsyre, eller af naturlige fedtsyreblandinger, der eksempelvis kan udvindes fra kokosolie eller talgolie. Der kan endvidere anvendes fedtsyre-methyl-taurinsalte.

Ofte anvendes imidlertid dog såkaldte syntetiske tensider, især fedtsulfonater, fedtsulfater, sulfonerede benzimidazolderivater eller alkylarylsulfonater.

Fedtsulfonaterne eller fedtsulfaterne foreligger i reglen som alkalimetal-, jordalkalimetal- eller eventuelt substituerede ammoniumsalte og indeholder en alkylgruppe med 8-22 carbonatomer, idet alkyl også omfatter alkyldelen af acylgrupper, f.eks. Na- eller Ca-saltet af ligninsulfonsyre, af dodecylsvovlsyreester, eller af en af de naturlige fedtsyrer fremstillet fedtalkoholsulfatblanding. Hertil hører også saltene af svovlsyreestrene og sulfonsyrerne af fedtalkohol-xylenoxid-addukter. De sulfonerede benzimidazolderivater indeholder fortrinsvis 2-sulfonsyregrupper og en fedtsyregruppe med 8-22 carbonatomer. Alkylarylsulfonater er eksempelvis Na-, Ca- eller triethanolaminsaltene af dodecylbenzensulfonsvovlsyre, af dibutylnaphthalensulfonsyre og af naphthalensulfonsyre-formaldehydkondensationsprodukter.

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

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

Andre egnede ikke-ionogene tensider er de vandopløselige, 20-250 ethylenglycolgrupper og 10-100 propylenglycolethergrupper indeholdende polyethylenoxidaddukter med polypropylenglycol, ethylendiaminopropylpropylenglycol og alkylpolypropylenglycol med 1-10 carbonatomer i alkylkæden. De nævnte forbindelser indeholder almindeligvis 1-5 ethylenglycolenheder pr. propylenglycolenhed.

Som eksempler på ikke-ionogene tensider kan nævnes nonylphenolpolyethoxyethanoler, ricinusoliepolyglycolethere, propylen-polyethylenoxidaddukter, tributylphenoxypolyoxy-

ethanol, polyethylenglycol og octylphenoxypolyethoxyethanol.

Der kan endvidere også anvendes fedtsyreestere af polyoxyethylensorbitan, såsom polyoxyethylensorbitan-trioleat.

De kationiske tensider er først og fremmest kvaternære ammoniumsalte, der som N-substituenter indeholder mindst én alkylgruppe med 8-22 carbonatomer, og som yderligere substituenter indeholder lavere, eventuelt halogenerede alkyl-, benzyl- eller lavere hydroxyalkylgrupper. Saltene foreligger fortrinsvis som halogenider, methylsulfater eller ethylsulfater, f.eks. stearyltrimethylammoniumchlorid eller benzyldi-(2-chlorethyl)-ethylammoniumbromid.

De i formuleringsteknikken almindeligt anvendte tensider er bl.a. beskrevet i følgende publikationer:

"Mc Cutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual" MC Publishing Corp., Ridgewood, New Jersey, 1979,

J. og M. Ash, "Encyclopedia of Surfactants" Vol. I-III, Chemical Publishing Co., Inc. New York, 1980/81.

Præparaterne indeholder i reglen 0,1-95, især 0,1-80% aktivt stof med formlen I, 1-99,9% af et fast eller flydende tilsætningsstof og 0-25, især 0,1-25% tensid.

Foretrukne præparater har især følgende sammensætning (% = vægtprocent).

Emulgerbare koncentrater

Aktivt stof	1-20%,	fortrinsvis 5-10%
Overfladeaktivt middel	5-30%,	fortrinsvis 10-20%
Flydende bæremiddel	50-94%,	fortrinsvis 70-85%

Pudderpræparater

Virksom forbindelse	0,1-10%,	fortrinsvis 0,1-1%
Fast bæremiddel	99,9-90%,	fortrinsvis 99,9-99%

Suspensionskoncentrat

Aktivt stof	5-75%, fortrinsvis 10-50%
Vand	94-25%, fortrinsvis 90-30%
Overfladeaktivt middel	1-40%, fortrinsvis 2-30%

Fugtepulvere

Virksom forbindelse	0,5-90%, fortrinsvis 1-80%
Overfladeaktivt middel	0,5-20%, fortrinsvis 1-15%
Fast bæremiddel	5-95%, fortrinsvis 15-90%

Granulater

Aktivt stof	0,5-30%, fortrinsvis 3-15%
Fast bæremiddel	99,5-70%, fortrinsvis 97-85%.

Medens der som handelsvare sædvanligvis foretrækkes koncentrerede midler, anvender slutforbrugeren i reglen fortyndede midler. Anvendelsesformerne kan fortyndes ned til en koncentration af aktivt stof på 0,001%. De anvendte mængder er sædvanligvis 0,001-10 kg aktiv forbindelse pr. ha, fortrinsvis 0,025 til 5 kg pr. ha.

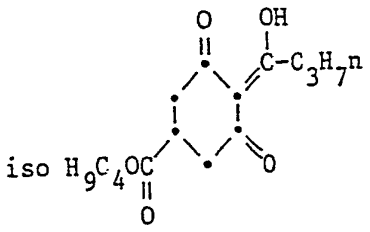
Midlerne kan også indeholde andre tilsætningsstoffer, som f.eks. stabilisatorer, antiskummidler, viskositetsregulatorer, bindemidler, klæbemidler samt gødningsstoffer eller andre virksomme forbindelser til opnåelse af særlige virkninger.

Opfindelsen illustreres nærmere i de efterfølgende eksempler, hvor de anførte tryk er i mbar (mb).

Fremstillingseksempler

Eksempel 1.

Fremstilling af 4-butyryl-3,5-cyclohexandioncarboxylsyre-isobutylester



forbindelse 1.3

a) 3,5-Cyclohexandioncarboxylsyreisobutylester.
En blanding af 50 g 3,5-cyclohexandioncarboxylsyre, 150 ml isobutanol, 30 g 85%'s orthophosphorsyre og 400 ml toluen koges natten over på en vandudskiller. Derefter inddampes opløsningen på en rotationsfordamper. Remanensen optages i 200 ml tetrahydrofuran, der tilsættes 100 ml 1 N saltsyre, hvorpå der koges i 2 timer. Efter afkøling tilsættes ethylacetat. Den organiske fase isoleres, vaskes med mættet natriumchloridopløsning, tørres og inddampes. Der fås en voksagtig remanens, som omkrystalliseres fra ether/hexan, smp. 74-76°C.

b) 4-Butyryl-3,5-cyclohexandioncarboxylsyreisobutylester.
Til en opløsning af 60 g 3,5-cyclohexandioncarboxylsyreisobutylester og 25 ml pyridin i 400 ml dichlorethan sættes dråbevis 30 ml smørsyrechlorid, og blandingen omrøres ved stuetemperatur i 15 timer. Reaktionsopløsningen filtreres, vaskes med 1 N saltsyre, tørres og inddampes. Det således fremstillede O-acylerede produkt optages i 200 ml dichlorethan, der tilsættes 4 g 4-dimethylaminopyridin, hvorpå der koges i 4 timer med tilbagesvaling. Den afkølede reaktionsopløsning vaskes 1 N saltsyre, tørres, inddampes og kromatograferes på et lidt kiselgel. På denne måde fås 51 g 4-butyryl-3,5-cyclohexandioncarboxylsyre-isobutylester i form af en lys olie, som har et brydningsindeks n_D^{21} på 1,4907.

Eksempel 2.

Fremstilling af 4-butyryl-3,5-cyclohexandioncarboxylsyre--dimethylamid

a) Til en opløsning af 15,6 g 3,5-cyclohexandioncarboxylsyre sættes dråbevis under omrøring 18,4 ml dimethylcarbamoylchlorid, hvorpå blandingen omrøres i 12 timer ved stuetemperatur og derpå i 2 timer ved kogetemperaturen under tilbagesvaling. Efter afkøling optages reaktionsblandingen i 400 ml ethylacetat, den organiske fase vaskes fire gange med natriumchloridopløsning, tørres over magnesiumsulfat og inddampes. Remanensen består af 13,2 g råt 3-(N,N-dimethyl-carbamoyl)-5-oxo-cyclohex-3-en-carboxylsyre-dimethylamid. Remanensen opløses i 300 ml tetrahydrofuran, der tilsættes 8 ml koncentreret saltsyre, hvorpå blandingen omrøres i 2 timer ved stuetemperatur. Reaktionsblandingen vaskes derpå med natriumchloridopløsning, tørres over magnesiumsulfat og inddampes. Man får 13,2 g 3,5-cyclohexandioncarboxylsyre-dimethylamid i form af et harpiksagtigt stof, som efter rensning ved kromatografi med hexan/ether over en silicagelsøjle fås på krystallinsk form, smp. 152-155°C.

b) 13,2 g 3,5-cyclohexandioncarboxylsyre-dimethylamid opløses sammen med 6,9 ml pyridin i 100 ml ethylenchlorid. Til opløsningen sættes dråbevis under omrøring 8,5 ml smørsyrechlorid, hvilket fremkalder en let eksoterm reaktion. Den dannelse gule suspension omrøres i 14 timer ved stuetemperatur, hvorpå den vaskes med 1 N saltsyre og natriumchloridopløsning, tørres over magnesiumsulfat og inddampes. Remanensen opløses i 100 ml dichlorethan, hvorpå den koges med 0,5 g 4-dimethylaminopyridin og 0,1 ml smørsyrechlorid i 2 timer med tilbagesvaling. Efter afkølingen vaskes reaktionsblandingen med 200 ml 1 N saltsyre, som er mættet med natriumchlorid, tørres over magnesiumsulfat og inddampes. Remanensen renses ved kromatografi over en silicagelsøjle med ethylacetat som elueringsmiddel. På denne måde får man 7,8 g butyryl-3,5-cyclohexandioncarboxylsyre-dimethylamid i form af en lys olie.

Eksempel 3.

Fremstilling af 4-butyryl-3,5-cyclohexandioncarboxylsyre--benzylamid

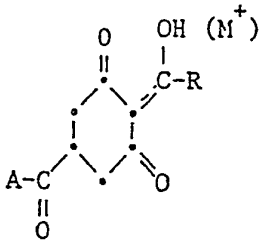
a) En opløsning af 107 g 3,5-cyclohexandioncarboxylsyre og 1 ml koncentreret svovlsyre i 400 ml methanol omrøres i 3 timer ved stuetemperatur. Allerede under omrøringen udfældes et krystallinsk materiale. Der tilsættes 400 ml ether, hvorved 3-methoxy-5-oxo-cyclohex-3-en-carboxylsyre udfælder på krystallinsk form. Efter filtrering og tørring i en exsikkator fås 120 g produkt.

b) Man blander 34 g 3-methoxy-5-oxo-cyclohex-3-en-carboxylsyre, 33 g N,N'-carbonyldiimidazol og 300 ml dichlorethan, og suspensionen omrøres i 1 time ved stuetemperatur. Derpå tilsættes dråbevis 22 ml benzylamin, og omrøringen fortsættes i 14 timer (natten over) ved stuetemperatur. Reaktionsblandingen indstilles på en pH-værdi mellem 3 og 4 ved tilsætning af 1 N saltsyre. Den organiske fase isoleres, vaskes med natriumchloridopløsning, tørres over magnesiumsulfat og inddampes. På denne måde fås 43,6 g 3-methoxy-5-oxy-cyclohex-4-encarboxylsyre-benzylamid i form af en lys olie.

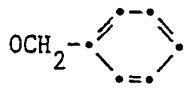
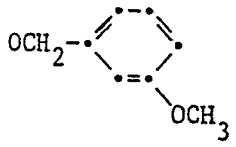
c) 42 g 3-methoxy-5-oxy-cyclohex-3-en-carboxylsyre-benzylamid opløses i 500 ml tetrahydrofuran. Der tilsættes 0,5 ml koncentreret saltsyre og 10 ml vand, hvorpå blandingen omrøres i 5 timer ved stuetemperatur. Opløsningen tørres over molekylsigter, og der udkrystalliserer 16,6 g 3,5-cyclohexandioncarboxylsyre-benzylamid. Yderligere 17,8 g af denne forbindelse udvindes ved inddampning af moderluden. Udbytte: 34,4 g, smp. 178-181°C.

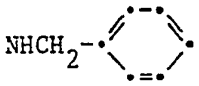
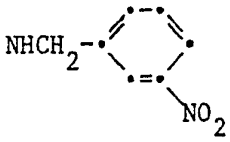
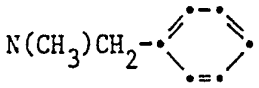
d) 29 g 3,5-cyclohexandion-carboxylsyre-benzylamid omsættes med smørsyrechlorid analogt med den i eksempel 3b) beskrevne fremgangsmåde i ethylenchlorid i nærværelse af noget pyridin. Efter oparbejdning af reaktionsblandingen fås 4-butyryl-3,5-cyclohexandioncarboxylsyrebenzylamid i form af en voksagtig masse, som krystalliserer fra ether/hexan. Udbytte 15 g, smp. 126-128°C.

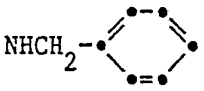
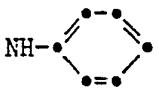
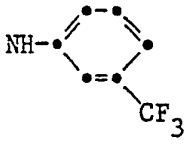
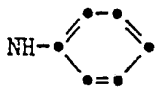
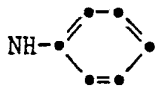
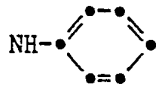
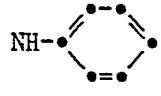
Analogt med den ovenfor beskrevne fremgangsmåde fremstilles følgende forbindelser:

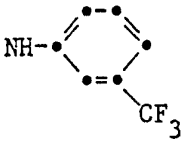
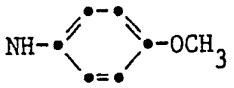
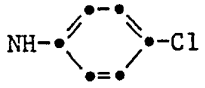
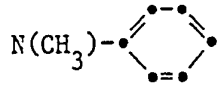


Tabel 1

nr.	A	R	$M^{\oplus}$	Fysiske data
1.1	OCH_3	C_3H_7n		n_D^{20} 1,5685
1.2	OC_2H_5	C_3H_7n		n_D^{27} 1,5060
1.3	OC_4H_9 iso	C_3H_7n		n_D^{27} 1,4907 eks.1
1.4	OCH_2SCH_3	C_3H_7n		n_D^{25} 1,5193
1.5	$OC_2H_4SCH_3$	C_3H_7n		n_D^{20} 1,5170
1.6	$OC_2H_4OCH_3$	C_3H_7n		
1.7	OC_3H_7i	C_3H_7n		
1.8	OC_3H_6Cl	C_3H_7n		n_D^{25} 1,4998
1.9		C_3H_7n		voks
1.10		C_3H_7n		
1.11	$OCH_2CH=CH_2$	C_3H_7n		
1.12	$OCH_2CCl=CH_2$	C_3H_7n		
1.13	$OCH_2C\equiv CH$	C_3H_7n		
1.14	OCH_3	$C_6H_{13}n$		
1.15	OC_2H_5	Cyclopropyl		n_D^{30} 1,5330
1.16	OCH_3	Cyclohexyl		Smp. 60-64°C
1.17	OC_6H_{13}	CH_3		
1.18	OCH_2SCH_3	CH_3		
1.19	OC_2H_5	CH_2SCH_3		

Nr.	A	R	$M^{\oplus}$	Fysiske data
1.20	OC_2H_5	$C_2H_4OCH_3$		n_D^{20} 1,5035
1.21	OC_4H_9 tert.	$CHClCH_3$		
1.22	NH_2	C_3H_7n		Smp. 167-169°C
1.23	NH_2	C_2H_5n		Smp. 167-173°C
1.24	$N(CH_3)_2$	C_3H_7n		n_D^{25} 1,5290
1.25	$N(CH_3)_2$	C_3H_7i		Smp. 71-72°C
1.26	NHC_4H_9 iso	C_3H_7n		Smp. 126-128° C
1.27	NHC_4H_9 iso	CH_3		Smp. 153-155°C
1.28	$N(CH_2-CH=CH_2)_2$	Cyclopropyl		
1.29	$NHCH_2-C\equiv CH$	CH_2OCH_3		
1.30		C_3H_7n		Voks
1.31		C_2H_4Cl		
1.32		$C_2H_4OC_2H_5$		
1.33	$NHC_2H_4SC_2H_5$	C_4H_9 iso		
1.34	Piperidino	C_3H_7 iso		
1.35	Morpholino	C_6H_{13}n		
1.36	OC_2H_5	C_3H_7n	Na^+	
1.37	OC_2H_5	C_3H_7n	NH_4^+	
1.38	OC_4H_9 iso	C_3H_7n	$\frac{1}{2}\ Mg^+$	
1.39	OC_4H_9 iso	C_3H_7n	$\frac{1}{2}\ Zn^+$	
1.40	$N(CH_3)_3$	C_3H_7n	$N(CH_3)_4^+$	
1.41	NH_2	C_2H_5	Na^+	
1.42	OC_2H_5	CH_3		Smp. 49-51°C
1.43	OC_2H_5	Cyclobutyl		Smp. 60-61°C
1.44	OCH_3	Cyclobutyl		Olie
1.45	OC_2H_5	Cyclopentyl		Olie

Nr	A	R	$M^{\oplus}$	Fysiske data
1.46	OCH_3	Cyclopentyl		
1.47	OC_2H_5	Cyclohexyl		Olie
1.48	OCH_3	Cyclohexyl		Smp. 60-64°C
1.49	$N(CH_3)_2$	Cyclopropyl		Smp. 109-112°C (voks)
1.50		Cyclopropyl		Smp. 130-144°C (voks)
1.51		Cyclopropyl		Smp. 162-163°C
1.52		Cyclopropyl		Smp. 181-183°C
1.53	$N(CH_3)OCH_3$	C_3H_7n		olie
1.54	$N(CH_3)OCH_3$	C_2H_5		
1.55		C_3H_7n		Smp. 123-127°C
1.56		CH_3		Smp. 145-149°C
1.57		$C_6H_{13}n$		
1.58		$C_2H_4CH(CH_3)_2$		

Nr.	A	R	$M^{\oplus}$	Fysiske data
1.59		C_3H_7n		
1.60		C_3H_7n		
1.61		CH_3		
1.62	$N(C_2H_5)_2$	C_3H_7n		olie
1.63	$NHCH_3$	C_3H_7n		olie
1.64		C_3H_7n		olie
1.65	Cyclopropylamino	C_3H_7n		n_D^{25} 1,5192
1.66	$NHC_6H_{13}n$	C_3H_7n		n_D^{25} 1,5216
1.67	$NHC_2H_4SCH_3$	C_3H_7n		voks
1.68	$NHC_2H_4SCH_3$	C_2H_5		
1.69	$NHC_2H_4SC_3H_7i$	C_3H_7n		
1.70		C_3H_7n		voks
1.71	$N(CH_2CH=CH_2)_2$	C_3H_7n		Smp. 61-62°C
1.72	$N(CH_3)_2$	Cyclo-butyl		Smp. 76-78°C
1.73	$N(CH_3)_2$	$C_6H_{13}n$		

Nr.	A	R	$M^{\oplus}$	Fysiske data
1.74	$N(CH_3)_2$	C_2H_5		Smp. 82-83° C
1.75	$NHCH_3$	$C_5H_{11}n$		
1.76	$N(CH_3)C_2H_5$	C_3H_7n		Olie
1.77	$N(CH_3)C_2H_5$	C_3H_7i		
1.78	$N(CH_3)C_2H_5$	Cyclopropyl		
1.79	$N(CH_3)_2$	$C_5H_{11}n$		Smp. 70-72° C

Eksempel 4.

Formuleringseksempler for aktive stoffer med formlen I
(% = vægtprocent)

a) Sprøjtepulvere	à)	b)	c)
Aktivt stof	20%	60%	0,5%
Na-ligninsulfonat	5%	5%	5%
Na-laurylsulfat	3%	-	-
Na-diidobutylnaphthalensulfonat	-	6%	6%
Octylphenolpolyethylenglycolether (7-8 mol EO)	-	2%	2%
Højdispers kiselsyre	5%	27%	27%
Kaolin	67%	-	-
Natriumchlorid	-	-	59,5%

Det aktive stof blandes grundigt med tilsætningsstofferne, og blandingen formales i et egnet formalingsapparatur. Man får sprøjtepulvere, der kan fortyndes med vand til suspensioner af en vilkårlig ønsket koncentration.

b) Emulsionskoncentrater	a)	b)
Aktivt stof	10%	1%
Octylphenolpolyethylenglycolether (4-5 mol EO)	3%	3%
Ca-dodecylbenzensulfonat	3%	3%
Ricinusoliepolyglycolether (36 mol EO)	4%	4%
Cyclohexanon	30%	10%
Xylenblanding	50%	79%

Ud fra disse koncentrater kan der ved fortynding med vand fremstilles emulsioner af en vilkårlig ønsket koncentration.

c) Pudderpræparater	a)	b)
Aktivt stof	0,1%	1%
Talkum	99,9%	-
Kaolin	-	99%

Der fås brugsfærdige pudderpræparater ved blanding af det aktive stof med bærestoffet og formaling på et egnet formalingsapparatur.

d) Ekstrudergranulat	a)	b)
Aktivt stof	10%	1%
Na-ligninsulfonat	2%	2%
Carboxymethylcellulose	1%	1%
Kaolin	87%	96%

Det aktive stof blandes med tilsætningsstofferne, blandingen formales og fugtes med vand. Denne blanding ekstruderes, hvorpå der tørres i en luftstrøm.

3) Overtræksgranulat

Aktivt stof	3%
Polyethylenglycol (molvægt 200)	3%
Kaolin	94%

Det finmalede aktive stof påføres ensartet i et blandeapparatur på kaolin, som er fugtet med polyethylenglycol. På denne måde fås støvfri overtræksgranulater.

f) Suspensionskoncentrater	a)	b)
Aktivt stof	40%	5%
Ethylenglycol	10%	10%
Nonylphenolpolyethylenglycolether (15 mol EO)	6%	1%
Na-ligninsulfonat	10%	5%
Carboxymethylcellulose	1%	1%
37%'s vandig formaldehydopløsning	0,2%	0,2%
Siliconeolie i form af en 75%'s vandig emulsion	0,8%	0,8%
Vand	32%	77%

Det finmalede aktive stof blandes intimt med tilsætnings-

stofferne. Man får et suspensionskoncentrat, hvoraf der ved fortynding med vand kan fremstilles suspensioner af en vilkårlig ønsket koncentration.

g) Saltopløsning

Aktivt stof	5%
Isopropylamin	1%
Octylphenolpolyethylenglycolether (78 mol EO)	3%
Vand	91%

Eksempel 5.

Væksthæmning hos tropiske bunddæknings-leguminoser (dækafgrøder, cover crops)

Forsøgsplanterne (Centrosema plumieri og Centrosema pubescens) dyrkes, til de er udvokset og skæres ned til en højde på 60 cm. Efter 7 dages forløb foretages sprøjtning med det aktive stof i form af en vandig emulsion. Forsøgsplanterne holdes ved en relativ luftfugtighed på 70% og kunstigt lys på 6000 lux i 14 timer om dagen ved temperaturer på 27°C om dagen og på 21°C om natten. Fire uger efter applikationen foretages bedømmelse af forsøget. Nytilvæksten bedømmes og vejes i forhold til kontrolplanter, og fytotoksiciteten bedømmes. Ved dette forsøg udviser de planter, som er behandlet med de aktive stoffer med formlen I, en tydelig formindskelse af nytilvæksten (mindre end 20% af nytilvæksten ved ubehandlede kontrolplanter), uden at forsøgsplanterne beskadiges derved.

Eksempel 6.

Vækstregulering af sojabønner

I kunststofbeholdere med en jord-tørv-sandblanding i forholdet 6:3:1 udsås sojabønner af sorten "Hark", og beholderne anbringes i et klimakammer. Ved optimalt temperaturvalg, belysning, gødningstilførsel og vanding udvikler planterne sig i løbet af ca. 5 uger til 5- til 6-trifolie-bladstadiet. På dette tidspunkt sprøjtes planterne med en vandig sprøjtevæske indeholdende et aktivt stof med formlen I til god befugtning. Koncentrationen af aktivt stof udgør op til 100 g aktivt stof pr. ha. Bedømmelsen foretages ca. 5 uger efter applikationen af det aktive stof. I forhold til ubehandlede kontrolplanter fremkalder de aktive stoffer ifølge opfindelsen med formlen I en kendelig forøgelse af antallet og vægten af bælgene på hovedgrenen.

Eksempel 7.

Væksthæmning hos korn

I kunststofpotter med steriliseret jord udsås kornsorterne Hordeum vulgare (sommerbyg) og Secale (sommerrug) i et vækst-
5 hus, og der foretages vanding efter behov. Kimplanterne sprøj-tes ca. 21 dage efter udsåningen med en vandig sprøjtevæske indeholdende et aktivt stof med formlen I. Mængden af det aktive stof udgør op til 100 g aktivt stof pr. ha. 21 dage efter applikationen bedømmes kornets vækst. I forhold til
10 ubehandlede kontrolplanter udviser de behandlede planter en formindskelse af nytilvæksten (60-70% i forhold til kontrol-planter) samt til dels en forøgelse af stængeldiameteren.

Eksempel 8.

Væksthæmning hos græssorter

15 I kunststofskåle med jord-tørv-sand-blanding (6:3:1) udsås græssorterne Lolium perenne, Poa pratensis, Festuca ovina, Dactylis glomerate og Cynodon dactylon i et væksthus, og der foretages vanding efter behov. De spirede græssorter skæres én gang om ugen ned til en højde på 4 cm, og ca. 50 dage
20 efter udsåningen og 1 dag efter sidste nedskæring sprøjtes de med en vandig sprøjtevæske indeholdende et aktivt stof med formlen I. Mængden af det aktive stof udgør op til 100 g aktivt stof pr. ha. 21 dage efter applikationen bedømmes græssorternes vækst.

25 De testede forbindelser fremkalder en reduktion af nytil-væksten på omkring 10-30% i forhold til ubehandlede kontrol-planter.

Eksempel 9

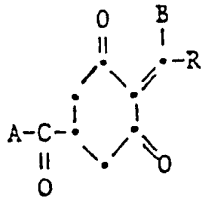
Vækstregulering af forskellige kulturplanter og ukrudtsplanter

Forskellige kulturplanter og ukrudtsplanter udsås i plastpotter med steriliseret jord, og der foretages dyrkning i et væksthus. Der foretages vanding, temperaturregulering og belysning efter behov. Ca. 2 uger efter udsåningen sprøjtes planterne med en vandig sprøjteemulsion, som er dannet ud fra et 25%'s emulsionskoncentrat, indeholdende det aktive stof svarende til en dosering på 4 kg/ha. Den anvendte vandmængde er 500 l/ha. Ca. 2 uger efter applikationen foretages bedømmelse af planternes vækst. Længden af nyvæksten hos de behandlede planter bedømmes visuelt i forhold til væksten hos kontrolplanter, og der anvendes en bedømmelsesskala fra 1-9, hvor tallet 1 betyder, at der ikke er sket vækst efter applikationen, og note 9 betyder, at væksten hos de behandlede planter er den samme som hos de ubehandlede kontrolplanter. Det aktive stof, de anvendte planter samt resultaterne fremgår af nedenstående tabel.

Plante:	Solanum lycopersicum	Sinapis alba	Stellaria media	Phaseolus vulgaris	Avena sativa	Setaria italica	Lolium perenne
Aktivt stof							
1.1	3	3	3	1	4	3	3
1.15	4	3	2	3	2	4	3
1.4	2	4	4	4	4	4	3
1.42	3	4	4	3	3	3	2
2.60	8	4	6	3	3	3	3

P A T E N T K R A V

1. Cyclohexandioncarboxylsyrederivater, kendetegnet ved, at de har den almene formel



(I)

hvori
A betyder en gruppe $-OR_2$ eller $-NR_3R_4$,
B betyder hydroxyl,
R betyder C_1-C_6-alkyl eller C_3-C_6-cycloalkyl, som er usubstitueret eller substitueret med halogen, C_1-C_4--alkoxy eller C_1-C_4-alkylthio,
R_2, R_3 og R_4 hver for sig betyder hydrogen, C_1C_6-alkyl, C_1-C_6-halogenalkyl, C_2-C_{10}-alkoxyalkyl, C_2-C_{10}-alkylthioalkyl, C_3-C_6-alkenyl, som er usubstitueret eller substitueret med halogen, C_1-C_4-alkoxy eller C_1-C_4-alkylthio, C_3-C_6-alkynyl, phenyl eller C_1-C_6-aralkyl, idet phenylgruppen er usubstitueret eller substitueret med halogen, C_1-C_4-alkyl, C_1-C_4-alkoxy, C_1-C_4-halogenalkyl, nitro eller cyan, eller
R_3 og R_4 sammen med det nitrogenatom, hvortil de er bundet, betyder en 5- til 6-leddet heterocyclisk gruppe, som i ringen yderligere kan indeholde et oxygen- eller svovlatom, eller et metal- eller ammoniumsalt deraf.

2. Cyclohexandioncarboxylsyrederivater ifølge krav 1, kendetegnet ved, at A betyder en gruppe $-OR_2$, og R og R_2 har de i krav 1 angivne betydninger, eller et metal- eller ammoniumsalt deraf.

3. Cyclohexandioncarboxylsyrederivater ifølge krav 1, kendetegnet ved, at A betyder en gruppe $-NR_3R_4$, og R, R_3 og R_4 har de i krav 1 angivne betydninger, eller et metal- eller ammoniumsalt deraf.

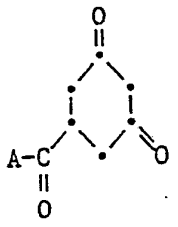
4. Cyclohexandioncarboxylsyrederivater ifølge krav 1, kendetegnet ved, at A har den i krav 1 angivne betydning, og R betyder en C_3-C_6-cycloalkylgruppe, eller et metal- eller ammoniumsalt deraf.

5. Forbindelse ifølge krav 1, kendetegnet ved, at den er 4-butyryl-3,5-cyclohexandioncarboxylsyreethylester.

6. Forbindelse ifølge krav 1, kendetegnet ved, at den er 4-butyryl-3,5-cyclohexandioncarboxylsyreisobutylester.

7. Forbindelse ifølge krav 1, kendetegnet ved, at den er 4-(cyclopropyl-hydroxymethyliden)-3,5-cyclohexandioncarboxylsyreethylester.

8. Analogifremgangsmåde til fremstilling af cyclohexandioncarboxylsyrederivater med formlen I i krav 1, kendetegnet ved, at man omsætter et 3,5-cyclohexandioncarboxylsyrederivat med formlen



(II) ,

hvori A betyder en i krav 1 defineret ester- eller amidgruppe, i et indifferent organisk opløsningsmiddel i nærværelse af en base som syrebindende middel med et syrehalogenid med formlen

Hal - COR (III)

hvori R har den i krav 1 angivne betydning, og det dannede produkt isoleres.

9. Plantevækstregulerende middel, kendetegnet ved, at det foruden bærestoffer og/eller andre tilsætningsstoffer indeholder mindst ét cyclohexandioncarboxylsyrederivat med den i krav 1 anførte formel I som aktivt stof.

10. Anvendelse af cyclohexandioncarboxylsyrederivater med formlen I ifølge krav 1 eller midler indeholdende dem til regulering af plantevækst.

11. Fremgangsmåde til plantevækstregulering, kendetegnet ved, at man behandler planter, plantedele eller frø med en effektiv mængde af en cyclohexandioncarboxylsyreester med den i krav 1 anførte formel I eller med et middel indeholdende et sådant derivat.

12. Anvendelse af cyclohexandioncarboxylsyrederivater med formlen I ifølge krav 1 eller midler indeholdende dem til vækstregulering af kulturplanter med henblik på udbytteforøgelse.

13. Anvendelse ifølge krav 12 i sojakulturer.

14. Anvendelse ifølge krav 12 ved bunddæknings-leguminoser (dækafgrøder).