



Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz
der DDR vom 27.10.1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) A 01 N 43/36

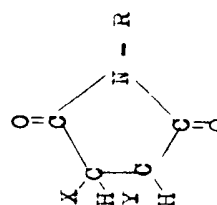
DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	DD A 01 N / 315 508 4	(22)	09.05.88	(44)	17.10.90
(71)	siehe (73)				
(72)	Neubert, Eberhard, Dr. agr.; Dietz, Hans-Jürgen, Dr. rer. nat.; Rieck, Gerhard, Dr. rer. nat.; Spengler, Dieter, Dr. rer. nat., DD				
(73)	VEB Fahlberg-List Magdeburg, Alt-Salbke 60/63, Magdeburg, 3013, DD				
(54)	Mikrobizide Mittel				

(55) Mikrobizide; Beizmittel; Succinimide; Formulierung;
Wirkung; Pflanzenverträglichkeit; Warmblütertoxizität
(57) Die Erfindung betrifft neue Mikrobizide, die als
Wirkstoffe folgende Derivate des Succinimids enthalten.
Der Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, solche Mittel
aufzufinden, die gegenüber den bekannten Derivaten eine
bessere mikrobizide Wirksamkeit, höhere
Pflanzenverträglichkeit, niedrigere Warmblütertoxizität
oder einfachere Herstellbarkeit aufweisen. Die
erfindungsgemäßen Produkte besitzen eine breite
Wirksamkeit gegen samenübertragbare und bodenbürtige
Erreger von pilzlichen Pflanzenkrankheiten. Sie sind
besonders zur Saatgutbeizung geeignet und können die
Wirkungslücken bekannter Hg-freier Beizen (Carboxanilide
und Azole) vorteilhaft ausfüllen. Darüber hinaus sind sie
auch gegen bakterielle Phytopathogene einsetzbar.
Gegenüber den entsprechenden Maleinimidderivaten
weisen sie eine verbesserte Pflanzenverträglichkeit und
eine niedrigere Warmblütertoxizität auf. Formel

X = Cl oder Br
Y = H oder Cl oder Br
R = H, niederes Alkyl ($\leq C_4H_9$)
oder Cycloalkyl



Titel der Erfindung

Mikrobizide Mittel

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die erfindungsgemäßen Mittel können zur Bekämpfung phytopathogener Pilze und Bakterien eingesetzt werden.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Biozide Wirkungen von Derivaten des Succinimids (Pyrrolidin-2,5-dion^x) sind schon verschiedentlich beschrieben worden.

So sind bestimmte N-Arylsuccinimide als antimikrobielle Mittel vorgeschlagen worden (DAS 1812206). Die fungiziden Eigenschaften von N-Aryl-2,3-dichlorsuccinimiden wurden erstmalig im Brit. Pat. 728994 beschrieben. Darüber hinaus wurden N-Aryl-mono- oder dihalogen-succinimide als Mittel gegen im Wasser lebende Organismen beansprucht (DOS 2455392). So wurden diese Derivate zur Imprägnierung von Fischernetzen und als Zusätze für Schiffsbodenfarben zur Bekämpfung von Algen und Schalentieren empfohlen. Ferner wurden spezielle Mono- und Dichlor-succinimide als Bakterizide für die Papierindustrie vorgeschlagen (Jap. Kokai 76133424). Biozide N-Aryl-2,3-dibromsuccinimide sollen insbesondere zur Konservierung von Nährlösungen in Treibhauskulturen geeignet sein (DDR-PS 146787).

Die strukturell ähnlichen N-Alkyl-dichlormaleinimide sind als Fungizide, besonders für den Materialschutz, vorgeschlagen worden (DE 3030481). Als Blattfungizide sind sie wegen ihrer Phytotoxizität offensichtlich nicht einsetzbar.

^x Nachfolgend wird jedoch nicht diese Bezeichnung, sondern die herkömmliche Nomenklatur und Numerierung als Succinimid-Derivat benutzt.

Die in 2- und/oder -3-Stellung chlorierten Maleinimide sind aber als Saatgutbeizmittel beschrieben worden (DDR-PS 76643, DDR-PS 218261).

Die Nachteile der vorerwähnten Mittel bestehen entweder in ihrer schwachen Wirkung oder in ihrer schwierigen Herstellbarkeit. Andere Vertreter der oben beschriebenen Wirkstoffgruppen haben sich als stark toxisch oder phytotoxisch erwiesen. Aus den vorgenannten Gründen haben die angeführten Aktivsubstanzen daher keine oder nur eine stark eingeschränkte bzw. vorübergehende Verwendung finden können.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, neue mikrobizide Mittel zu entwickeln, die im Pflanzenschutz gegen Schadpilze und -bakterien angewandt werden können und vorteilhaftere Eigenschaften als die bekannten Wirkstoffe besitzen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

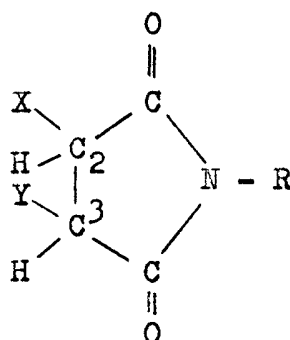
Der Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, solche Succinimid-Derivate aufzufinden, die eine bessere und breitere mikrobizide Wirksamkeit und gleichzeitig auch eine gute Pflanzenverträglichkeit aufweisen. Darüber hinaus sollen sie eine geringe Warmblütertoxizität besitzen und chemisch relativ leicht zugänglich sein.

Die Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß die mikrobiziden Mittel als Aktivsubstanzen Succinimid-Derivate der folgenden allgemeinen Formel enthalten:

X = Br oder Cl

Y = H oder Br oder Cl

R = H oder niederes
Alkyl (- C₄H₉) oder
Cycloalkyl



Es ist zu berücksichtigen, daß bei den 2,3-Dihalogen-succinimiden stereoisomere Formen existieren. Jeweils beide Isomere (meso- und DL-Form) gehören mit zum Gegenstand der Erfindung, obwohl nicht immer beide Formen nebeneinander anfallen oder getrennt werden. Wenn auch bei den bisher untersuchten Fällen keine wesentlichen Wirkungsunterschiede beobachtet wurden, sind diese nicht allgemein auszuschließen.

Die Synthese der erfindungsgemäßen 2,3-Dihalogensuccinimide erfolgt durch Anlagerung von Chlor oder Brom an die entsprechenden Maleinimide. Es kann auch vom α, α' -Dihalogenbernsteinsäureanhydrid ausgegangen werden, das mit dem Amin zur Succinamidsäure als Zwischenstufe umgesetzt wird. Der Ringschluß zum Succinimid wird anschließend durch Zusatz eines dehydrierenden Mittels wie Phosphorpentoxid, Acetylchlorid oder Thionylchlorid bewerkstelligt. Auch die erfindungsgemäßen 2-Halogensuccinimide können durch Anlagerung von Halogenwasserstoff an die zugrundeliegenden Maleinimide erhalten werden. Ein oft günstigerer Weg zu den 2-Halogensuccinimiden ist die Umsetzung der Maleinsäuremonoamide mit wasserfreiem Chlorwasserstoff oder Bromwasserstoff in polaren Lösungsmitteln wie Essigsäure, Dioxan und anderen Ethern. Ausgangsprodukt aller genannten Verbindungen ist letztlich Maleinsäureanhydrid, das großtechnisch zur Verfügung steht.

Die erfindungsgemäßen Produkte sind weiße, kristalline Verbindungen, die unter normalen Bedingungen stabil sind. Teilweise sind sie etwas flüchtig. In organischen Lösungsmitteln sind sie meistens relativ leicht löslich. Bisher ist ausschließlich die Synthese nur weniger Vertreter in der Literatur beschrieben worden. Ihre Wirksamkeit gegen wichtige phytopathogene Pilze und Bakterien ist neu. Überraschenderweise besitzen sie eine gleichwertige oder bessere mikrobizide Wirkung als die bei der Darlegung des Standes der Technik angeführten N-arylsubstituierten Derivate.

Diese Eigenschaften waren schon deshalb nicht zu erwarten, weil die im Pflanzenschutz eingesetzten Imidfungizide ausnahmslos N-Arylreste enthalten.

Die beanspruchten Verbindungen können in verschiedener Weise als Mikrobizide angewandt werden. So wirken sie sowohl gegen samenübertragbare als auch gegen bodenbürtige Erreger und können dementsprechend als Wirkstoffe in Saatgutbeizmitteln oder in Bodenbehandlungsmitteln zur Anwendung kommen. Infolge ihrer guten Pflanzenverträglichkeit können sie auch als Blattfungizide eingesetzt werden. Bevorzugtes Einsatzgebiet ist jedoch die Saatbeizung. Aufgrund ihres Wirkungsspektrums können diese Wirkstoffe nämlich bestimmte Wirkungslücken der bisher bekannten quecksilberfreien Beizen (insbesondere triazol-, furan- und benzimidazolhaltiger) schließen. Solche Wirkungslücken stellen zum Beispiel die ungenügend erfaßten Helminthosporiosen und Fusariosen dar, deren Auftreten in Ländern, die die Anwendung von Quecksilberbeizen verboten haben, zugenommen hat. Die erfindungsgemäßen Mittel eignen sich besonders zur Kombination mit solchen Wirkstoffen, die gegen *Ustilago*- und *Tilletia* spp. sowie gegen Echten Mehltau verwendet werden. Hierbei handelt es sich im wesentlichen um die Wirkstoffe aus den Gruppen der heterocyclischen Carbonsäureanilide, der Guanidine, der Azole, der Morpholine und der Pyrimidine.

Beispielsweise sind hier 2-Methylfuran-3-carboxanilid, 2,5-Dimethylfuran-3-carboxanilid, O-Methyl-N-cyclohexyl-2,5-dimethylfuran-3-carbohydroxamat, 2,4,5-Trimethylfuran-3-carboxanilid, 5,6-Dihydro-2-methyl-1,4-oxathiin-3-carboxanilid, 2,4-Dimethyl-thiazol-5-carboxanilid, Bis-(8-guanidino-octyl)amin, 1-(4-Chlorphenoxy)-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazolyl)-butanol, Methyl-2-benzimidazolyl-carbamat, N-Tridecyl-2,6-dimethylmorpholin, 2-Chlor-4'-fluor- α -(pyrimidin-5-yl)-benzhydrylalkohol zu nennen.

Auf diese Weise können "Universalbeizen" für Getreide, Rüben und anderes Saatgut entwickelt werden, die die Breitenwirkung der aus Umweltschutzgründen abzulösenden Quecksilberbeizen erreichen und übertreffen. Bei den üblichen Aufwandmengen von 200 - 300 g bzw. ml Beizmittel pro 100 kg Saatgut kommt man mit einem Anteil von 5 - 40 % der erfindungsgemäßen Produkte im Fertigpräparat aus.

In einer abgeänderten Anwendungsform und -konzentration können die beanspruchten Verbindungen auch vorteilhaft als Wirkstoffe von Pflanzgutbeizmitteln angewandt werden. Neben ihrer fungiziden Wirkung zeichnen sich die erfindungsgemäßen Produkte teilweise durch beachtliche bakterizide Eigenschaften aus, wodurch die gleichzeitige Bekämpfung bakterieller Pflanzenkrankheiten ermöglicht wird.

Gegenüber den als Saatgutbeizmittel bereits vorgeschlagenen N-Alkyl-mono- und -dichlormaleinimiden besitzen die erfindungsgemäßen Produkte eine verbesserte Saatgutverträglichkeit und eine niedrigere Warmblütertoxizität. Sie werden in den wirksamen Aufwandmengen von allen Getreidesaatgutarten toleriert. Auch bei Überdosierungen sind bei etlichen Verbindungen dieser Art keine Keim- oder Auflaufschäden zu beobachten. Oft ist ein stimulierender Effekt auf das Wachstum der Jungpflanzen festzustellen.

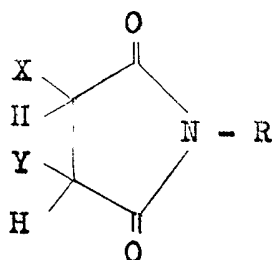
Die akute orale Toxizität (LD 50) beträgt beispielsweise beim N-Methyl-2-chlor-succinimid 688 mg/kg an Ratten. Vergleichsweise wurden beim N-Methyl-2,3-dichlormaleiminid 140 mg/kg Ratte ermittelt.

Die erfindungsgemäßen Mittel können allein oder in Kombination mit anderen Wirkstoffen und Zusätzen wie Schiefermehl, Kaolin, Farbstoffen und Haftmitteln zu Trockenformulierungen vermahlen und vermischt werden. Sie können aber auch zu flüssigen Formulierungen wie Suspensionskonzentraten verarbeitet oder in gelöster Form als Flüssigbeize formuliert werden. Die letztgenannte Anwendungsform als Flüssigbeize ist zu bevorzugen, zumal sich die erfindungsgemäßen Produkte vielfach durch gute Löslichkeitseigenschaften auszeichnen.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1:

Synthetisierte Wirkstoffe der allgemeinen Formel



Nr.	R	X	Y	Fp. °C
1	H	Cl	H	73 - 75,5
2	H	Cl	Cl	158 - 161
3	H	Br	Br	119 - 124
4	CH ₃	Cl	H	48 - 51
5	CH ₃	Br	H	58 - 60
6	CH ₃	Cl	Cl	96 - 99 (Isom. I)
7	CH ₃	Cl	Cl	127 - 28 (Isom. II)
8	CH ₃	Br	Br	104,5 - 106
9		Cl	H	59 - 61
10	n-C ₄ H ₉	Cl	H	107 (Kp 0,6)

Beispiel 2:

Wirkung gegen die Streifenkrankheit (*Helminthosporium gramineum*) der Gerste

Natürlich mit *Helminthosporium gramineum* befallenes Wintergerstensaatzgut wurde trockengebeizt (1,5 g/kg Saatgut, Wirkstoffanteil 20 %). Die Prüfung erfolgte nach einer modifizierten Methode, wie sie von Walther und Hoffmann beschrieben wurde.

Tabelle

Wirkstoffe nach Beispiel 1	Kranke Pflanzen rel. zur Anzahl aufgelaufener Pflanzen %
Ungebeizte Kontrolle	48,5
4	0,0
6	1,5
7	1,4
8	2,9
N-Methyl-2,3-dichlor- maleinimid	2,0

Beispiel 3:

Wirkung gegen Schneeschimmel (*Fusarium nivale*) an Roggen

Mit Konidien inokuliertes Roggensaatgut wurde trockengebeizt (2 g/kg Saatgut, Wirkstoffanteil 5 %). Die Prüfung erfolgte nach der Testmethodik "Fusarium Plattentest" nach TGL 31162.

Tabelle

Wirkstoffe nach Beispiel 1	Befallsindex
Ungebeizte Kontrolle	95,0
2	19,0
3	21,0
6	2,5
7	2,0

Wirkstoffe nach Beispiel 1	Befallsindex
8	0,0
10	2,0
N-Phenyl- α . α' -dichlor- succinimid	> 25

Beispiel 4:

Wirkung gegen Weizensteinbrand (*Tilletia caries*)

Mit Steinbrandsporen inokuliertes Winterweizen-Saatgut wurde trockengebeizt (2 g/kg Saatgut, Wirkstoffanteil 20 %). Die Prüfung erfolgte nach der Testmethodik "Tilletia-Sporidienbildungstest nach Gassner" nach TGL 31161.

Tabelle

Wirkstoffe nach Beispiel 1	Sporidienkeimung in %
Ungebeizte Kontrolle	65
2	12
6	10
7	10
8	7
N-Phenyl- α . α' -dichlor- succinimid	60

Beispiel 5:

Wirkung gegen Wurzelbrand (*Phoma betae*) der Zuckerrübe

Natürlich mit *Phoma betae* befallenes monokarpes Saatgut wurde trockengebeizt (6 g/kg Saatgut, Wirkstoffanteil 20 %) und gleichmäßig tief in Quarzsand ausgesät.

Die Versuchsgefäße wurden mittels Dochtbewässerung gleichmäßig feucht gehalten und im Gewächshaus bei Temperaturen von 25° C aufgestellt. Ermittelt wurde die Anzahl aufgelaufener und an Wurzelbrand erkrankter Pflanzen.

Tabelle

Wirkstoffe nach Beispiel 1	rel. aufgelaufene Pflanzen %	kranke Pflanzen rel. zur Anzahl aufgelaufener Pflanzen %
Ungebeizte Kontrolle	100	72,6
3	137,2	5,7
4	94,2	0,0
6	121,2	11,1
7	103,9	5,6
8	107,4	2,7
N-Methyl-2,3-dichlormaleinimid	111,8	3,9

Beispiel 6:

Fungizide Wirkung gegen Bodenpilze

Die Wirkstoffe wurden in Konzentrationen von 50 ppm in Agarnährböden homogen eingemischt. Anschließend wurden die Agarnährplatten mit dem Myzel der Erreger beimpft und nach einer bestimmten Inkubationszeit die fungizide Wirkung ermittelt.

Bewertung der Wirkung:

- +++ = Wachstumshemmung $\geq$ 90 %
- ++ = Wachstumshemmung < 90 % bis > 50 %
- 0 = Wachstumshemmung < 10 %

Tabelle

Wirkstoffe nach Beispiel 1	Rhizoktonia solani	Pythium debaryanum
Unbehandelte Kontrolle	0	0
1	+++	+++
5	+++	+++
8	++	+++
TMTD	+++	++

Beispiel 7:

Bakterizide Wirkung gegen *Pectobacterium carotovora* subsp. *atroseptica* und *Pseudomonas syringae* p.v. *phaseolicola*

Die Wirkstoffe wurden in Konzentrationen von 0,005 % in Agarnährböden homogen eingemischt. Anschließend wurden die Agarnährplatten mit dem Erreger beimpft und nach einer bestimmten Inkubationszeit die bakterizide Wirkung ermittelt.

Bewertung der Wirkung:

+ = vollständige Wachstumshemmung
0 = Wachstum

Tabelle

Wirkstoffe nach Beispiel 1	<i>Pseudomonas</i> <i>syringae</i> p.v. <i>phaseolicola</i>	<i>Pectobacterium</i> <i>carotovora</i> subsp. <i>atroseptica</i>
Unbehandelte Kontrolle	0	0
1	+	+
4	0	+
5	+	0
2-Brom-2-nitropropan- 1,3-diol	+	+

Beispiel 8:

Keimfähigkeitsprüfung an Getreidesaatgut

Getreidesaatgut wurde trockenbeizt (3 g/kg Saatgut, Wirkstoffanteil 20 %). Die Prüfung erfolgte in geschlossenen Glasschalen auf gleichmäßig angefeuchtetem Filterpapier.

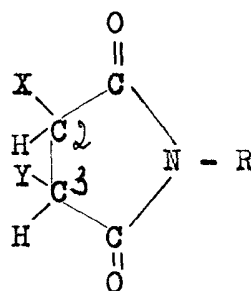
Tabelle

Wirkstoffe nach Beispiel 1	rel. Keimfähigkeit %			
	Winter- Weizen	Winter- Gerste	Winter- Roggen	Hafer
Ungebeizte Kontrolle	100	100	100	100
4	99,9	104,5	101,9	97,6
8	93,2	100,3	95,1	96,0
N-Methyl-2,3- dichlor-maleinimid	79,5	103,5	78,2	83,2

Patentansprüche

1. Mikrobizide Mittel gegen phytopathogene Erreger, gekennzeichnet durch einen Gehalt an Succinimidderivaten der allgemeinen Formel

X = Cl oder Br
Y = H oder Cl oder Br
R = H oder niederes
Alkyl ($\leq C_4H_9$)
oder Cycloalkyl



2. Mikrobizide Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie vorzugsweise zur Saat- und Pflanzgutbeizung verwendet werden.
3. Mikrobizide Mittel nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Aufwandmenge 5 - 150 g Aktivsubstanz pro 100 kg Saatgut oder pro t Pflanzgut beträgt.