

# PATENTSCHRIFT 141 252

## Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

Int. Cl.<sup>3</sup>

(11) 141 252

(44) 23.04.80 3(51) A 01 N 37/18

(21) WP A 01 N / 209 997

(22) 21.12.78

(71) siehe (72)

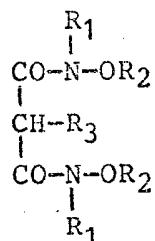
(72) Strumpf, Thomas, Dipl.-Chem.; Zanke, Dieter, Dr.  
Dipl.-Chem.; Lyr, Horst, Prof. Dr.; Kluge, Eberhard,  
Dr. Dipl.-Biol., DD

(73) siehe (72)

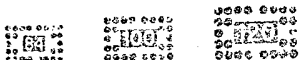
(74) Akademie der Landwirtschaftswissenschaften der DDR,  
Institut für Pflanzenschutzforschung Kleinmachnow,  
1532 Kleinmachnow, Stahnsdorfer Damm 81

(54) Bakterizide und fungizide Mittel

(57) Die Erfindung betrifft bakterizide und fungizide Mittel und ihre Verwendung in der Land- und Forstwirtschaft sowie im Gartenbau. Ziel der Erfindung ist es, neue Wirkstoffe mit hoher Bakterientoxizität und Fungitoxizität bei gleichzeitiger günstiger Phytotoxizität zu entwickeln. Erfindungsgemäß wird diese Aufgabenstellung dadurch gelöst, daß man Malondihydroxamsäuren der Formel



in welcher  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  die in der Beschreibung angegebene Bedeutung besitzen, mit üblichen Hilfs- und Trägerstoffen formuliert. Die Wirkstoffe zeigen eine besonders gute Aktivität gegenüber Pektobakterium-Arten und Oomyceten, wie Phytophthora-Arten.



### Anwendungsgebiet der Erfindung

Die vorliegende Erfindung betrifft Malondihydroxamsäuren sowie ihre Verwendung als Bakterizide und Fungizide in der Land- und Forstwirtschaft sowie im Gartenbau.

### Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Zur Bekämpfung von Bakterien und Pilzen stehen einige Handelspräparate zur Verfügung. Die Entwicklung neuer Bakterizide und Fungizide ist aber notwendig, um beim Auftreten von Resistenz auf ein größeres Mittelspektrum zurückgreifen zu können.

Vergleichbare technische Lösungen können gegenwärtig nicht angegeben werden.

### Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Entwicklung neuer Mittel mit bakterizider und fungizider Wirkung gegen Bakterien und Pilze bei gleichzeitiger günstiger Pflanzen- und Warmblütertoxizität.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, neue bakterizide und zugleich fungizide Mittel, ein Verfahren zur Bekämpfung von Bakterien und Pilzen sowie ein Verfahren zur Herstellung der bakteriziden und fungiziden Mittel zur Verfügung zu stellen.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, Malondihydroxamsäuren der allgemeinen Formel I



in welcher

- R<sub>1</sub> für Wasserstoff oder Aryl steht,
- R<sub>2</sub> für Wasserstoff, Acetyl, eine gegebenenfalls substituierte Benzoylgruppe oder ein Äquivalent eines Metall- oder Nichtmetallsalzes steht, und
- R<sub>3</sub> für Wasserstoff oder ein gegebenenfalls substituiertes Benzyl steht,

auf Grund ihrer bakteriziden und fungiziden Eigenschaften als Wirkstoffe zu verwenden.

Überraschenderweise zeigen die erfindungsgemäßen Malondihydroxamsäuren und ihre Metallsalze eine starke bakterizide und fungizide Wirkung. Darüber hinaus zeichnen sie sich durch eine sehr geringe Phytotoxizität aus. Da keine vergleichbaren technischen Lösungen bekannt sind, bereichern die erfindungsgemäßen Wirkstoffe die Technik durch einen neuen Lösungsweg.

Die erfindungsgemäßen Malondihydroxamsäuren sind teilweise aus der Literatur bekannt.

Die noch nicht bekannten Hydroxamsäuren können in einfacher Weise nach an sich bekannten Verfahren hergestellt werden (L. Bauer und O. Exner, Angew. Chem. 86, 419 (1974)).

Die neuen erfindungsgemäßen Diacylmalondihydroxamsäuren können zum Beispiel durch Reaktion der entsprechenden Malondihydroxamsäuren mit Alkyl- oder Arylcarbonsäurehalogeniden in Gegenwart von säurebindenden Mitteln in wässrig-alkoholischem Milieu erhalten werden, vorzugsweise reagieren aber die eingesetzten Metallsalze, insbesondere die Alkalimetallsalze der entsprechenden Malondihydroxamsäuren mit 2 Äquivalenten Alkyl- oder Arylcarbonsäurehalogeniden.

Die erfindungsgemäßen N-Arylhydroxamsäuren der Malonsäure können nach an sich bekannten Verfahren dargestellt werden (DT 1134387). So können Malonsäuredihalogenide in der Gegenwart von säurebindenden Mitteln mit N-substituierten Hydroxylaminen umgesetzt werden.

Als Metall- oder Nichtmetallkationen kommen physiologisch verträgliche Ionen infrage. Hierzu gehören besonders Alkali-, Erdalkali-, Schwermetall- und Ammoniumionen, insbesondere Calcium-, Mangan-, Zink-, Eisen- und Triäthylammoniumionen. Die Herstellung der wasserlöslichen Alkali- und Ammoniumsalze erfolgt zweckmäßigerweise durch Umsetzung der entsprechenden Malondihydroxamsäuren mit den äquivalenten Mengen eines Alkalihydroxids oder eines Amins pro Hydroxamsäure-Gruppe in wässrig-alkoholischer Lösung und nachfolgender vollständiger Entfernung des Lösungsmittels.

Die Herstellung der wasserunlöslichen Erdalkali- und Schwermetallsalze kann durch Vermischen einer wässrigen Lösung eines wasserlöslichen Salzes der Malondihydroxamsäuren, zum Beispiel malondihydroxamsaures Natrium, mit der wässrigen Lösung eines löslichen Erdalkali- oder Schwermetallsalzes geschehen. (DT 1667975)

Dabei fallen die schwerlöslichen Salze der Malondihydroxamsäuren aus.

Vorzugsweise setzt man jedoch die Malondihydroxamsäuren unter absoluten Bedingungen in alkoholischer Lösung mit den äquivalenten Mengen von wasserfreien Erdalkali- und Schwermetallhalogeniden pro Hydroxamsäuregruppe um.

Beispiele der erfindungsgemäßen Malondihydroxamsäuren sind in Tabelle 1 genannt.

Tabelle 1

Malondihydroxamsäuren



R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Schmp./°C/
-H	-H	-H	154 - 5 (Z.)
-H	-H	-CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	145 - 6 (Z.)
-H	-H	-CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -NO <sub>2</sub> (p)	172 (Z.)
-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-H	-H	36
-H	-CO-CH <sub>3</sub>	-H	113 - 4
-H	-CO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-H	178 - 9
-H	-CO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NO <sub>2</sub> (p)	-H	202 - 4
-H	-Na	-H	220 (Z.)
-H	-H·N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub>	-H	195 (Z.)
-H	-Zn/2	-H	>260.
-H	-Mn/2	-H	>260
-H	-Ca/2	-H	>260
-H	-Fe/3	-H	

Die erfindungsgemäßen Malondihydroxamsäuren besitzen eine starke bakterizide und fungizide Wirkung. Die Differenz zwischen Phytotoxizität und Bakterientoxizität bzw. Fungitoxizität ist sehr groß, so daß bei einem Einsatz in der erforderlichen Konzentration bei Kulturpflanzen keine Schädigung erfolgt. Aus diesen Gründen sind sie besonders zur Bekämpfung von phytopathogenen Bakterien und Pilzen sowie durch sie bedingte Mischinfektionen geeignet.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen entfalten eine besonders gute Wirkung gegenüber Bakterien, wie Pektobakterium-Arten und gegenüber Oomyceten, wie Phytophthora-Arten. Als Pflanzenschutzmittel können sie gegen parasitäre Bakterien und Pilze benutzt werden, die oberirdische Pflanzenteile befallen, die Pflanzen vom Boden her angreifen oder pflanzliche Produkte besiedeln.

Die erfindungsgemäß zu verwendenden Malondihydroxamsäuren können in Abhängigkeit vom spezifischen Anwendungszweck in die üblichen Formulierungen überführt werden, wie Lösungen, Emulsionen, Suspensionen, Pulver, Pasten und Granulate. Diese werden in bekannter Weise hergestellt, z.B. durch Strecken der Wirkstoffe mit Lösungsmitteln und/oder Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von Emulsionsmitteln und/oder Dispergiermitteln (vgl. Agricultural Chemicals, März 1960, S. 35-38).

Als Formulierungsmittel kommen im wesentlichen in Betracht: Lösungsmittel, wie Aromaten (z.B. Xylol, Benzol); chlorierte Aromaten (z.B. Chlorbenzol); Paraffine (z.B. Erdölfraktionen); Alkohole (z.B. Methanol, Butanol); Amine und Aminderivate (z.B. Äthanclamin, Dimethylformamid) und Wasser; Trägerstoffe, wie natürliche Gesteinsmehle (z.B. Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide) und synthetische Gesteinsmehle (z.B. hochdisperse Kieselsäure, Silikate); Emulgiermittel, wie nichtionogene und anionische Emulgatoren (z.B. Polyoxyäthylen-Fettsäure-Ester, Polyoxyäthylen-Fettalkohol-Äther, Alkyl- und Arylsulfonate) und Dispergiermittel, wie Lignin, Sulfitablaugen und Methylcellulose.

Alle Zubereitungen der Wirkstoffe können außer den bereits genannten Streckmitteln noch besondere Zusätze enthalten, wie Stabilisatoren, Mittel zur Verbesserung der Haftfestigkeit auf Pflanzen, Korrosionsinhibitoren, Antischaummittel usw. Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können in den Formulierungen in Mischungen mit anderen bekannten Wirkstoffen vorliegen, wie Fungiziden, Insektiziden, Akariziden, Nematiziden, Düngemitteln, Bodenstrukturverbesserungsmitteln und Mitteln zur Steuerung biologischer Prozesse.

Die Formulierungen enthalten im allgemeinen zwischen 1 und 95 % Massegehalt Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 5 und 90 %. Die Wirkstoffe können in Form ihrer Formulierungen oder den daraus bereiteten Anwendungsformen, z.B. gebrauchsfertige Brühen angewendet werden.

Die Anwendung geschieht in üblicher Weise, z.B. durch Spritzen, Sprühen, Nebeln, Stäuben, Streuen und Gießen.

Die folgenden Ausführungsbeispiele dienen zur Erläuterung der starken bakteriziden und fungiziden Wirkung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe.

### Ausführungsbeispiele

#### Beispiel A

#### Oomyceten - Test (Phytophthora infestans an Tomate)/protektiv

Der Wirkstoff wird in Dimethylformamid gelöst und durch Auffüllen mit destilliertem Wasser eine Konzentrationsreihe von 0,01 %, 0,001 %, 0,0001 % usw. hergestellt.

Zur Behandlung mit Wirkstoff und Infektion mit *Phytophthora infestans* werden aus ausgewachsenen Blättern von Tomatpflanzen Blattscheiben ausgestanzt. Die für die Infektion benötigte Zoosporensuspension wird durch Abschwemmen infizierter Knollenhälften anfälliger Kartoffelsorten hergestellt. Behandlung und Infektion erfolgen gleichzeitig, indem bestimmte Wirkstoffkonzentrationen mit Zoosporensuspensionen in Kolben zusammengefügt werden und diese Mischungen nach Schütteln auf die in Petrischalen ausgelegten Blattscheiben

gegossen werden. Nach 2 Stunden wird die überstehende Flüssigkeit abgegossen. Die Schalen werden bei 15 bis 20 °C und Beleuchtung stehengelassen.

Nach 3 bis 4 Tagen erfolgt die Auswertung durch Bestimmung des Anteils nekrotischer Blattfläche je Blattscheibe. Durch Testung einer Konzentrationsreihe des Wirkstoffs wird die ED<sub>50</sub> graphisch ermittelt.

#### Tabelle A

Wirkstoff	ED <sub>50</sub> in ppm Wirkstoff
$\begin{array}{c} \text{CO-NH-OH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CO-NH-OH} \end{array}$	3

#### Beispiel B

##### Zoosporenkeimtest mit Phytophthora cactorum

Phytophthora cactorum wird 5 Tage auf einem Spezial-Nährboden (0,125 % Pepton, 0,3 % Glukose, 0,02 % Cholesterin, 0,125 % Hefeextrakt) bei ca. 20 °C und Belichtung kultiviert. Danach werden die Kulturen mit sterilem destilliertem Wasser überschichtet, 1 bis 1 1/2 Stunden im Kühlschrank und anschließend 1/2 Stunde bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Das Wasser wird abgegossen und kurz mit der Hand geschüttelt, wodurch sich die Zoosporen in der Suspension encystieren und keimbereit werden. Mit jeweils gleichen Mengen der Zoosporensuspension werden die gewünschten Wirkstoffkonzentrationen in destilliertem Wasser hergestellt. Nach einer Keimdauer von 2 Stunden bei 20 bis 25 °C wird die Keimung durch Zugabe von wenig Formalin abgebrochen.

Von jeder Konzentrationsstufe werden die Keimschläuche von mindestens 40 Zoosporen ausgemessen. Die ED<sub>50</sub> wird graphisch ermittelt.

Tabelle B

Wirkstoff	ED <sub>50</sub> in ppm Wirkstoff
$  \begin{array}{c}  \text{CO-NH-OH} \\    \\  \text{CH}_2 \\    \\  \text{CO-NH-OH}  \end{array}  $	2

Beispiel C

Bakterien-Wachstums-Test

Die Vorkultur von Pektobakterium 103/46 (*Erwinia carotovorum* v. *atroseptica*) wird erhalten, indem 5 ml einer Flüssigkeitskultur auf 200 ml Meyer-Mineral-Medium mit Glukose und Asparagin beimpft werden.

Die angelegte Vorkultur besitzt nach 16 Stunden die für die Photometermessung erforderliche optische Dichte und wird nach Verdünnen mittels sterilisiertem Meyer-Medium sofort für die Testdurchführung eingesetzt.

Dazu läßt man die Wirkstoffe in Glasröhrchen auf Pektobakterium 103/46 einwirken. Das Wachstum der Bakterien wird durch Extinktionsmessungen im grobdispersen System in einem Photometer bestimmt.

Die Röhrchen werden mit einer bestimmten Menge Bakterien-suspension gefüllt und der in Dimethylformamid gelöste Wirkstoff hinzugefügt. Nach 5 Stunden erfolgt die Zuwachsmessung im Photometer.

Die Auswertung erfolgt durch die Berechnung der prozentualen Wachstumshemmung für den jeweiligen Wirkstoff.

Tabelle C

Wirkstoff	% Wachstumshemmung bei einer Wirkstoffkonzentration von 100 ppm
-----------	---



Beispiel D

Torulopsis candida - Test

Man läßt die Wirkstoffe in Glasröhrchen auf *Torulopsis candida* einwirken. Das Wachstum der Hefe wird durch Extinktionsmessungen im grobdispersen System in einem Photometer bestimmt.

Die Röhrchen werden mit einer bestimmten Menge Hefesuspension gefüllt, die nach 15 Stunden Vorkultivierungszeit in Miller-Medium herangewachsen ist.

Dazu wird der in Dimethylformamid gelöste Wirkstoff hinzugefügt. Nach 5 Stunden erfolgt die Zuwachsmessung im Photometer. Die Auswertung erfolgt durch Berechnung der prozentualen Wachstumshemmung für den jeweiligen Wirkstoff.

Tabelle D

Wirkstoff	% Wachstumshemmung bei einer Wirkstoffkonzentration von 100 ppm
$\begin{array}{c} \text{CO-NH-OH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CO-NH-OH} \end{array}$	100
$\begin{array}{c} \text{CO-NH-O-CO-C}_6\text{H}_5 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CO-NH-O-CO-C}_6\text{H}_5 \end{array}$	85
$\begin{array}{c} \text{CO-NH-O-CO-C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2 \text{ (p)} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CO-NH-O-CO-C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2 \text{ (p)} \end{array}$	60

Beispiel E

Phytotoxizitäts - Test

Der Wirkstoff wird in einer Konzentrationsreihe von 0,1 %, 0,01 %, 0,001 % und 0,0001 % in destilliertem Wasser gelöst bzw. suspendiert. Zur Testung werden Hypokotylteile von im Dunkeln angezogenen Mais verwendet. Die Hypokotyle der jungen Triebe werden in Stücke von 0,5 cm Länge zerschnitten und zu je 6 Stück in kleine Röhrchen mit den Wirkstoffkonzentrationen infiltriert. Nach 20 Stunden bei einer Temperatur von 15 bis 20 °C wird der Wirkstoff abgegossen und die Pflanzenstückchen werden mit Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC) infiltriert.

Nach 5 Stunden wird das TTC abgegossen und je nach Gewicht der Pflanzenstückchen Alkohol zugegeben. Die Extinktion des gebildeten Formazan wird im Photometer bei 490 nm gemessen. Zur Bestimmung eines Wertes für den Phytotoxizitätsgrad wird die Extinktion der unbehandelten Kontrolle gleich 100 gesetzt und die Konzentration, deren Extinktion 50 % der Kontrolle entspricht, graphisch ermittelt.

Tabelle E

Wirkstoff	ED <sub>50</sub> in ppm Wirkstoff
$\begin{array}{c} \text{CO-NH-OH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CO-NH-OH} \end{array}$	1000
$\begin{array}{c} \text{CO-NH-OH} \\   \\ \text{CH-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2 \text{ (p)} \\   \\ \text{CO-NH-OH} \end{array}$	1000
$\begin{array}{c} \text{CO-NH-O} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CO-NH-O} \end{array} \quad \text{Zn}$	800

Erfindungsanspruch

1. Bakterizide und fungizide Mittel, gekennzeichnet dadurch, daß sie als Wirkstoffe mindestens eine Malondihydroxamsäure der allgemeinen Formel I



in welcher

- $R_1$  für Wasserstoff oder Aryl steht,  
 $R_2$  für Wasserstoff, Acetyl, eine gegebenenfalls substituierte Benzoylgruppe oder ein Äquivalent eines Metall- oder Nichtmetallsalzes steht, und  
 $R_3$  für Wasserstoff oder ein gegebenenfalls substituiertes Benzyl steht,

neben üblichen Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen enthalten.

2. Verwendung von Mitteln nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß sie zur Bekämpfung von Bakterien- und Pilzbefall von Pflanzen und pflanzlichen Materialien eingesetzt werden.
3. Verfahren zur Herstellung von bakteriziden und fungiziden Mitteln, gekennzeichnet dadurch, daß man Wirkstoffe der allgemeinen Formel gemäß Punkt 1 mit Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen vermischt.