

(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

PATENTSCHRIFT

(19) **DD** (11) **271 109 A1**

4(51) C 07 C 101/08
C 07 C 101/30
C 07 C 149/247
C 07 C 157/02
C 07 C 155/00

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 C / 313 911 5

(22) 23.03.88

(44) 23.08.89

(71) Akademie der Wissenschaften der DDR, Otto-Nuschke-Straße 22-23, Berlin, 1080, DD

(72) Ackermann, Heinz, Dr. habil. Dipl.-Chem.; Burth, Ulrich, Dr. Dipl.-Landw.; Stachewicz, Hans-Erich, Dr. Dipl.-Landw., DD

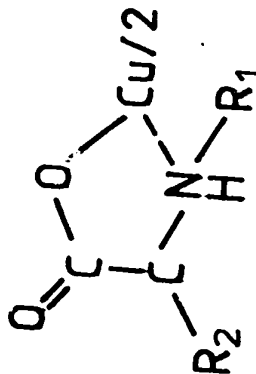
(54) **Verfahren zur Herstellung der Kupferkomplexe von 2-Thioureido-propionsäure-Derivaten mit fungizider Wirkung**

(55) fungizide Wirkung,

2-Thioureido-propionsäure-Derivate, Kupferkomplexe, phytopathogene Pilze, Phytophthora infestans, Kartoffel, Tomate

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Kupferkomplexen von Derivaten der

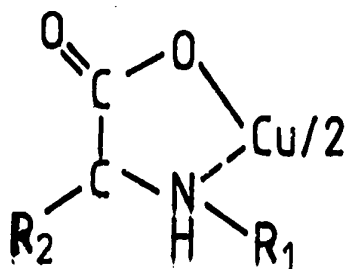
2-Thioureido-propionsäure der allgemeinen Formel I, worin R_1 Wasserstoff oder $-CS-NH-R'$; $R_2 - CH_3$; $-CH_2-O-CH_3$, $CH_2O-CS-NHR'$ oder $CH_2S-CS-NHR'$ bedeuten und R' für oder $-CH_2-CH=CH_2$ mit R' bis R^{IV} = Wasserstoff, Halogen, isomere Formen von Alkyl oder Alkoxy mit je 1 bis 4 C-Atomen steht. Erfindungsgemäß werden Aminosäuren mit der Grundstruktur der Propionsäure mit Isothiocyananten zur entsprechenden Thioureido-Verbindung umgesetzt und das resultierende Alkalisalz durch Zusatz von Kupfer(II)-Salzen der entsprechende Kupferkomplex mit fungiziden Eigenschaften hergestellt. Formel I



oder $-CH_2-CH=CH_2$

Patentanspruch:

Verfahren zur Herstellung der Kupferkomplexe von 2-Thioureidopropionsäure-Derivaten mit fungizider Wirkung der allgemeinen Formel I,

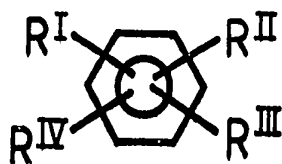


worin R₁ Wasserstoff oder -CS-NH-R'

R₂ -CH₃; -CH₂-O-CH₃, CH₂O-CS-NHR' oder CH₂S-CS-NHR'

bedeuten und

R' für



oder -CH₂-CH=CH₂ mit R^I bis R^{IV} = Wasserstoff, Halogen, isomere Formen von Alkyl oder Alkoxy mit je 1 bis 4 C-Atomen steht, dadurch gekennzeichnet, daß die jeweils zugrunde liegenden Aminosäuren in wäßrigen oder alkoholischen Lösungen mit den betreffenden Isothiocyanaten in Gegenwart von alkalisch wirkenden Verbindungen, vorzugsweise von NaOH, KOH oder NaHCO₃, unter Bildung der Alkalisalze der 2-Thioureidopropionsäuren umgesetzt werden und durch Zugabe von Kupfer(II)-Salzen in wäßriger Lösung die Ausfällung der Kupferkomplexe erfolgt.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft die Herstellung von Verbindungen mit Wirkung gegenüber pilzlichen Erkrankungen von landwirtschaftlichen, gärtnerischen und forstwirtschaftlichen Kulturen sowie zur Beizung von Saatgut, Knollen und Zwiebeln.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

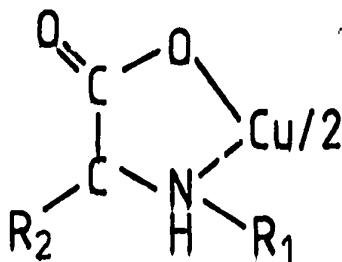
Pilzkrankungen an Nutzpflanzen sind Ursache für erhebliche Ertragsminderungen in landwirtschaftlichen, gärtnerischen und forstwirtschaftlichen Kulturpflanzenbeständen. Zum Teil verringerte Widerstandsfähigkeit der Pflanzen durch ertragssteigernde pflanzenbauliche Maßnahmen mit erhöhter Bestandsdichte, wie z. B. Züchtung von Hochleistungssorten, Düngung, Bewässerung der Kulturpflanzenbestände, wie auch die Ausbildung von Resistenzen der pilzlichen Schaderreger gegenüber bekannten Fungiziden erfordern die Entwicklung neuer wirksamer Mittel mit guter Pflanzenverträglichkeit. Bekannte Wirkstoffe mit fungiziden Eigenschaften sind u. a. Metallsalze (Mangan, Zink, Mangan/Zink) der Äthylenbisdithiocarbaminsäure oder Propylenbisdithiocarbaminsäure, wie Maneb, Zineb, Mancozeb oder Antrocol; Tetramethylthiuramdisulfid (Thiuram); Acylalanine wie N-2,6-Dimethylphenyl-N-methoxyacetyl-2-amino-propionsäuremethylester (Ridomil); substituierte Benzimidazole, wie z. B. Methylbenzimidazol-2-yl-carbamate (Carbendazim); 1-(Phenylcarbamoyl)-2-(methoxycarboxamido)-benzimidazol (DD-PS 142279) oder Methyl-1-(butylcarbamoyl)-benzimidazol-2-yl-carbamate (Benomyl); 5,6-Dihydro-2-methyl-1,4-oxathiin-3-carboxanilid (Vitavax; 1,6-Dimethyl N-alkylmorpholin (Falimorph); Kupferoxychlorid. In neuerer Zeit sind darüber hinaus Kupferkomplexe von Lactamen (SU-PS 782350) sowie von 2-Thioureidopropionsäure-Derivaten insbesondere zur Bekämpfung phytopathogener Pilze vorgeschlagen worden. Die Nachteile der bisherigen Herstellung der 2-Thioureido-propionsäure-Derivate durch Umsetzung der Kupferkomplexe der Aminosäuren mit Isothiocyanaten in alkoholischer Lösung bestehen in einer geringen Synthesausbeute sowie dem Vorkommen von chemisch und toxikologisch nicht näher charakterisierten synthesebedingten Nebenprodukten.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, durch einen veränderten Syntheseweg Wirkstoffe mit fungiziden Eigenschaften hoher Reinheit und in hoher Ausbeute zu gewinnen und somit die Synthese ökonomischer zu gestalten.

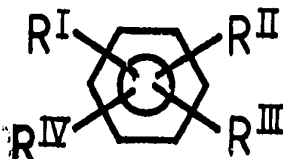
Darlegung des Wesens der Erfindung

Es wurde gefunden, daß Kupferkomplexe von 2-Thioureido-propionsäure-Derivaten der allgemeinen Formel I,



worin R₁ Wasserstoff oder -CS-NH-R'

R₂-CH₃; -CH₂-O-CH₃; -CH₂-S-CH₃; CH₂O-CS-NHR' oder CH₂S-CS-NHR' bedeuten und R' für



oder -CH₂-CH=CH₂ mit R^I bis R^{IV} = Wasserstoff, Halogen, isomere Formen von Alkyl oder Alkoxy mit je 1 bis 4 C-Atomen steht. Die Herstellung der Wirkstoffe erfolgt durch Umsetzung der zugrunde liegenden Aminosäuren in wäßrigen oder alkoholischen Lösungen mit den entsprechenden Isothiocyanaten in Gegenwart von Alkalisalzen wie z. B. NaOH, KOH oder NaHCO₃ unter Bildung der Alkalisalze der 2-Thioureido-propionsäuren. Durch Zugabe von Kupfer(II)-Salzen in wäßriger Lösung erfolgt die Ausfällung der Kupferkomplexe. Die Reaktionstemperaturen liegen zwischen 0°C und dem Siedepunkt des jeweiligen Reaktionsgemisches, vorzugsweise im Bereich von 20 bis 30°C.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel I weisen herausragende Wirkungen hinsichtlich eines Schutzes von Kulturpflanzen gegenüber phytopathogenen Pilzen, insbesondere *Phytophthora infestans* *Fusarium* ssp. auf.

Als zu behandelnde Kulturpflanzen kommen beispielsweise Solanaceen (Kartoffel, Tomate, Tabak), Cucurbitaceen (Gurke, Kürbis, Melone), sonstige Gemüse, Obstbäume, Reben, Hopfen, Getreide, Zuckerrüben, Zierpflanzen sowie tropische und subtropische Kulturen in Betracht.

Mit den erfindungsgemäß hergestellten Wirkstoffen der allgemeinen Formel I können an Pflanzen oder Pflanzenteilen (Früchten, Blüten, Laubwerk, Stengel, Knollen, Zwiebeln, Wurzeln) dieser oder verwandter Kulturpflanzen gute Wirkungen gegenüber phytopathogenen Pilzen erreicht werden.

Die Anwendung dieser Mittel erfolgt in den für Fungizide üblichen Zubereitungs- und Ausbringungsformen, wie Lösungen, Emulsionen, Suspensionen oder Konzentraten als Spritz- oder Stäubemittel. Die Herstellung dieser Formulierungen erfolgt in der gebräuchlichen Art und Weise durch Zusatz von Lösungsmitteln, Trägerstoffen, Haft-, Emulgier- und Dispergiermitteln als Formulierungshilfsstoffe.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel I können zur Erweiterung des Wirkungsspektrums mit anderen pestiziden Wirkstoffen oder den Pflanzenwuchs beeinflussenden Wirkstoffen einschließlich Düngemitteln eingesetzt werden.

Aufwandsmengen von 0,1 bis 3 kg Wirkstoff/ha garantieren eine effektive fungizide Wirkung.

Das nachfolgende Beispiel dient der näheren Erläuterung der Erfindung.

Ausführungsbeispiel

Herstellung des Kupferkomplexes der 2-(N-phenyl)-thioureido-propionsäure

a) 44,5 g DL-Alanin (0,5 mol) werden unter Erwärmen in 150 ml Wasser gelöst und mit 300 ml 2 n äthanolischer KOH versetzt. Unter Rühren werden bei Zimmertemperatur 67 g Phenylisothiocyanat in 500 ml Äthanol zugesetzt. Es wird bis zur Bildung eines weißen Niederschlages (etwa 5 Stunden) gerührt. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Äthanol nachgewaschen. Ausbeute: 117 g, F: 222°C (Kaliumsalz).

b) Der Rückstand von a) wird in 1000 ml Wasser gelöst. Unter Rühren werden bei Zimmertemperatur 65 g Cu(SO₄) × 5H₂O in 500 ml Wasser zugegeben. Der graugrüne Niederschlag wird nach 1 Stunde abgesaugt, mit Wasser und Äthanol nachgewaschen und bei Zimmertemperatur getrocknet.

Ausbeute: annähernd 100%, F: 134 bis 135°C.

Bei Umsetzung von Serin oder Cystein werden bei gleichen molaren Verhältnissen die doppelten Mengen an Isothiocyanat eingesetzt.

Die folgende Tabelle zeigt eine Reihe der erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen mit ihren Schmelzpunkten.

Tabelle 1

Substituenten in der allgemeinen Formel I		Schmelzpunkte
R ₁	R ₂	F°C
-CS-NH-C ₆ H ₅	-CH ₃	134-135
-CS-NH-CH ₂ -CH=CH ₂	-CH ₃	166-168
-CS-NH-C ₆ H ₅	-CH ₂ -O-CH ₃	125-128
-CS-NH-CH ₂ -CH=CH ₂	-CH ₂ -O-CH ₃	101-104
-CS-NH-C ₆ H ₅	-CH ₂ -O-CS-NH-	124-126
-CS-NH-C ₆ H ₅	-CH ₂ S-CS-NH-	138-141