

(19) DANMARK



(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT (11) 150595 B



DIREKTORATET FOR
PATENT- OG VAREMÆRKEVÆSENEN

(21) Patentansøgning nr.: 3523/77 (51) Int.Cl.4: C 07 D 249/08
(22) Indleveringsdag: 05 aug 1977 C 07 D 233/56
(41) Alm. tilgængelig: 08 feb 1978 A 01 N 43/50
(44) Fremlagt: 06 apr 1987 A 01 N 43/653
(86) International ansøgning nr.: -
(30) Prioritet: 07 aug 1976 DE 2635663 24 mar 1977 DE 2635663

(71) Ansøger: *BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; Leverkusen, DE.
(72) Opfinder: Wolfgang *Kraemer; DE, Joerg *Stetter; DE, Karl Heinz *Buechel; DE, Paul-Ernst *Frohberger;
DE, Wilhelm *Brandes; DE.

(74) Fuldmægtig: Ingeniørfirmaet Budde, Schou & Co

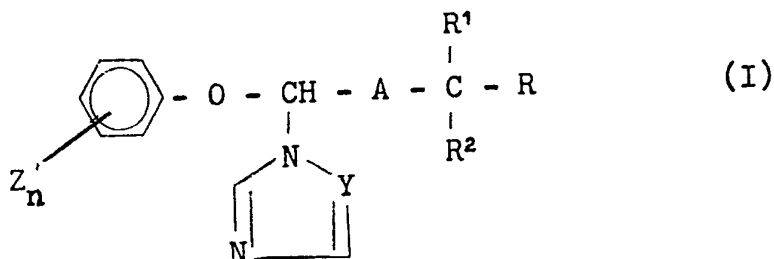
(54) Azoly-carboxylsyre-derivater til anvendelse som fungicider, fungicide midler indeholdende disse samt anvendelse af azoly-carboxylsyre-derivaterne

(57) Sammendrag:

Den foreliggende opfindelse angår hidtil ukendte azo-lyl-carboxylsyrederivater til anvendelse som fungicider, fungicide midler indeholdende disse samt anvendelse af azolyl-carboxylsyre-derivaterne.

Det er allerede kendt, at især i phenoxydelen substituerede 1-(imidazol-1-yl)-3,3-dimethyl-1-phenoxybutan-2-oner eller -oler og 3,3-dimethyl-1-phenoxy-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-oner eller -oler har en god fungicid virkning (jvf. de tyske offentliggørelsesskrifter nr. 2.325.156, 2.333.354, 2.201.063 og 2.324.010. Deres virkning er imidlertid især ved lave anvendelsesmængder og -koncentrationer ikke altid helt tilfredsstillende.

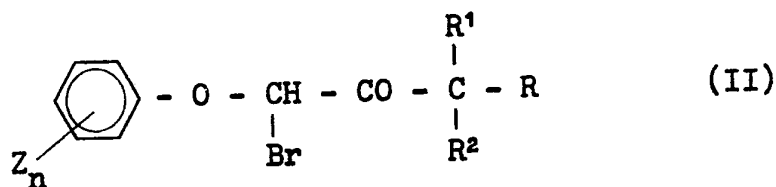
Det har nu vist sig, at de hidtil ukendte azolyl-carboxylsyre-derivater, der er ejendommelige ved, at de har den almene formel



i hvilken R betyder grupperne $-\text{CO}-\text{OR}^3$, $-\text{CO}-\text{NR}^4\text{R}^5$ eller cyano, hvor R^3 betyder alkyl med 1-6 carbonatomer, R^4 betyder hydrogen eller alkyl med 1-4 carbonatomer, og R^5 betyder hydrogen eller alkyl med 1-4 carbonatomer, R^1 og R^2 er ens eller forskellige og betyder alkyl med 1-4 carbonatomer, A betyder en ketogruppe eller en $\text{CH}(\text{OH})$ -gruppe, Y betyder en CH-gruppe eller et nitrogenatom, Z betyder halogen, alkyl med 1-4 carbonatomer, triisøormethyl, nitro eller eventuelt halogensubstitueret phenyl, og n betyder hele tal fra 0 til 3, eller deres fysiologiske uskadelige salte, især additionssalte med naphthalen-1,5-disulfonsyre, hydrogenchlorid eller salpetersyre, har stærkere fungicidvirkning end de ovennævnte kendte forbindelser.

Sådanne forbindelser med formlen (I), i hvilken A betyder $\text{CH}(\text{OH})$ -gruppen, har to asymmetriske carbonatomer, og de kan derfor foreligge i de to geometriske isomere former (erythro- og threo-formen), der kan dannes i forskellige mængdeforhold. I begge tilfælde foreligger de som optiske isomere. Samtlige isomere omfattes af opfindelsen.

Azolyl-carboxylsyre-derivaterne med formlen I fås, når brom-keto-carboxylsyrederivater med formlen



hydroxycarboxylsyrer, f.eks. eddikesyre, maleinsyre, ravsyre, fumarsyre, vinsyre, salicylsyre, citronsyre, sorbinsyre og mælkesyre og endvidere 1,5-naphthalendisulfonsyre.

Til den her omhandlede omsætning kommer som fortyndingsmidler fortrinsvis indifferente organiske opløsningsmidler på tale. Hertil hører fortrinsvis ketoner, såsom diethylketon, især acetone og methyl-ethylketon, nitriler, såsom propionitril, især acetonitril, alkoholer, såsom ethanol eller isopropanol, ethere, såsom tetrahydrofuran eller dioxan, benzen, formamider, især dimethylformamid, og halogenerede carbonhydrider, såsom methylenchlorid, carbontetrachlorid eller chloroform.

Omsætningen foretages i nærværelse af et syrebindende middel. Man kan tilsætte alle sædvanligvis anvendelige uorganiske eller organiske syrebindende midler, såsom alkalimetalcarbonater, især natriumcarbonat, kaliumcarbonat og natriumhydrogencarbonat, eller lavere tertiære alkylaminer, cycloalkylaminer eller aralkylaminer, især triethylamin, N,N-dimethylcyclohexylamin, dicyclohexylmethylamin, N,N-dimethylbenzylamin, desuden pyridin og diazabicyclooctan.

Desuden kan man anvende et tilsvarende overskud af azol.

Reaktionstemperaturerne kan varieres inden for et større område. Almindeligvis arbejder man mellem ca. 20 og 150°C, fortrinsvis ved 60-120°C. Ved nærværelse af et opløsningsmiddel arbejdes der hensigtsmæssigt ved kogepunktet for det pågældende opløsningsmiddel.

Ved gennemførelse af den her omhandlede fremgangsmåde anvender man pr. 1 mol af forbindelsen med formlen II fortrinsvis 1-2 mol azol og 1-2 mol syrebindende middel. Til isolering af forbindelsen med formlen I afdestilleres opløsningsmidlet, remanensen optages med et organisk opløsningsmiddel og vaskes med vand. Den organiske fase tørres med natriumsulfat og befries i vakuum for opløsningsmiddel. Remanensen renses ved destillation eller omkrystallisation.

Til den selektive reduktion kommer som fortyndingsmidler for den her omhandlede omsætning polære organiske opløsningsmidler på tale. Hertil hører fortrinsvis alkoholer, såsom methanol, ethanol, butanol og isopropanol, og ethere, såsom diethylether og tetrahydrofuran. Reaktionen gennemføres almindeligvis ved 0-30°C, fortrinsvis ved 0-20°C. Hertil anvender man pr. 1 mol af forbindelsen med formlen II ca. 1 mol af et borhydrid, såsom natriumborhydrid. Til isolering af forbindelserne med formlen I optages remanensen f.eks. i fortyndet saltsyre, indstilles derpå til alkalisk reaktion og ekstraheres med et organisk opløsningsmiddel, eller der tilsættes kun vand og udrystes med et organisk opløsningsmiddel. Den videre oparbejdning sker på sædvanlig måde.

De her omhandlede virksomme stoffer udviser en stærk fungitoksisk og en bakteriotoksisk virkning. De beskadiger ikke kulturplanterne i de til bekæmpelse af svampe og bakterier nødvendige koncentrationer. Af disse grunde er de egnede til anvendelse som plantebeskyttelsesmidler til bekæmpelse af svampe og bakterier. Fungitoksiske midler anvendes ved plantebeskyttelse til bekæmpelse af Plasmodiophoromycetes, Oomycetes, Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes og Deuteromycetes.

De her omhandlede virksomme stoffer har et bredt virkningspektrum og kan anvendes mod parasitære svampe, der angriber plantedele over jorden eller angriber planterne fra jorden, samt mod frøoverførbare sygdomsfremkaldere.

En særlig god virkning har de mod parasitære svampe på plantedele over jorden, såsom Erysiphe-arter, Uromyces-arter og Venturia-arter, desuden Pyricularia- og Pellicularia-arter. Gode virkninger opnås mod fremkalderen af æbleskurv (*Fusicladium dendriticum*), bønnerust (*Uromyces phaseoli*) og agurkemeldug (*Erysiphe cichoriacearum*) samt mod svampen *Pellicularia sasakii*. De udviser desuden en høj virkning mod kornsygdomme, såsom kornmeldug, kornrust og bygflyvebrand. Det skal især fremhæves, at de her omhandlede virksomme stoffer ikke kun udviser en protektiv virkning, men også er kurativt virksomme, altså ved anvendelse efter infektionen er sket. Desuden skal der henvises til den systemiske virkning af stofferne. Det lykkes således at beskytte planterne mod svampeangreb, når man tilfører det virksomme stof gennem jorden og rødderne eller gennem såsæden til plantens dele over jorden.

Som plantebeskyttelsesmidler kan de her omhandlede stoffer anvendes til jordbehandling, såsædsbehandling og til behandling af plantedele over jorden.

De her omhandlede virksomme stoffer kan overføres i de sædvanlige præparater, såsom opløsninger, emulsioner, suspensioner, pulvere, pastaer og granulater. Disse anvendes på kendt måde f.eks. ved blanding af de virksomme stoffer med strækkemidler, altså flydende opløsningsmidler, under tryk stående fortættede gasser og/eller faste bærestoffer, eventuelt under anvendelse af overfladeaktive midler, altså emulgeringsmidler og/eller dispergeringsmidler og/eller skumfremkaldende midler. Når der anvendes vand som strækkemiddel, kan f.eks. også anvendes organiske opløsningsmidler som hjælpeopløsningsmidler. Som flydende opløsningsmidler kommer hovedsagelig følgende på tale: aromater, f.eks. xylen, toluen, benzen eller alkylnaphthalener, chlo-

rerede aromatiske eller aliphatiske carbonhydrider, f.eks. chlorbenzener, chlorethylener eller methylenchlorid, aliphatiske carbonhydrider, f.eks. cyclohexan eller paraffiner, f.eks. jordoliefraktioner, alkohol, såsom butanol eller glycol samt deres ethere og estere, ketoner, såsom acetone, methylethylketon, methylisobutylketon eller cyclohexanon, stærk polære opløsningsmidler, såsom dimethylformamid og dimethylsulfoxid, samt vand. Med fortættede gasformige strækkemidler eller bærestoffer menes sådanne væsker, der ved normal temperatur og normalt tryk er gasformige, f.eks. aerosoldrivgasser, såsom halogencarbonhydrider, f.eks. Freon. Som faste bærestoffer anvendes naturlige stenmelsarter, såsom kaoliner, lerjordsarter, talkum, kridt, kvarts, attapulgit, montmorillonit og diatoméjerd, og syntetiske stenmelsarter, såsom højdispers kiselsyre, aluminiumoxid og silicater. Som emulgerings- og/eller skumfremkaldende midler kan nævnes: ikke-ionogene og anioniske emulgatorer, såsom polyoxyethylen-fedtsyrestere og polyoxyethylen-fedt-alkohol-ethere, f.eks. alkylarylpolyglycolether, alkylsulfonater, alkylsulfater, arylsulfonater samt proteinhydrolysater. Som dispergeringsmidler kan f.eks. nævnes lignin, sulfitlud og methylcellulose.

De her omhandlede virksomme stoffer kan i præparaterne foreligge i blanding med andre kendte virksomme stoffer, såsom fungicider, insecticider, acaricider, nematodicider, herbicider, beskyttelsesstoffer mod fugleædning, vækststoffer, plantenæringsstoffer og jordstrukturforbedringsmidler.

Præparaterne indeholder almindeligvis mellem 0,1 og 95 vægtprocent virksomt stof, fortrinsvis mellem 0,5 og 90%.

De virksomme stoffer kan anvendes som sådanne, i form af deres præparater eller herudfra fremstillede anvendelsesformer, såsom brugsfærdige opløsninger, emulsioner, suspensioner, pulvere, pastaer og granulater. Anvendelsen sker på sædvanlig måde, f.eks. ved sprøjtning fordråbning, forstøvning, udstrøning, udhældning, tør bejdsning, fugtighedsbejdsning, vådbejdsning, opslæmningsbejdsning eller inkrustation.

Ved anvendelse som bladfungicider kan koncentrationen af de virksomme stoffer i anvendelsesformerne varieres inden for et større område. De ligger almindeligvis mellem 0,1 og 0,00001 vægtprocent, fortrinsvis mellem 0,05 og 0,0001%. Ved såsædsbehandling er almindeligvis virksomme stofmængder på 0,001-50 g pr. kg såsæd, fortrinsvis 0,01-10 g nødvendige.

Ved jordbehandling er virksomme stofmængder mellem 1 og 1000 g pr. m³ jord, fortrinsvis på 10 til 200 g nødvendige.

Ved tilsvarende anvendelsesmængder har de her omhandlede stoffer også en vækstregulerende virkning. De mangesidige anvendelsesmuligheder fremgår af de efterfølgende tabeller.

Eksempel A.

Spirebehandlings-forsøg/kornmeldug/kurativ og protektiv
(bladødelæggende mycose)

Til fremstilling af et hensigtsmæssigt præparat af virksomt stof optages 0,25 vægtdele virksomt stof i 25 vægtdele dimethylformamid og 0,06 vægtdele emulgator alkyl-aryl-polyglycolether, og der tilsættes 975 vægtdele vand. Koncentratet fortyndes med vand til den ønskede slutkoncentration af sprøjtevæsken.

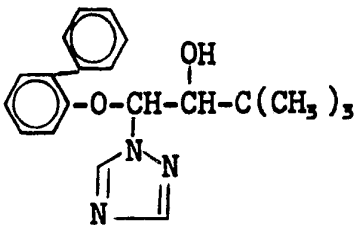
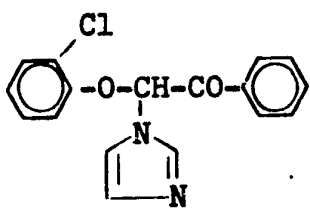
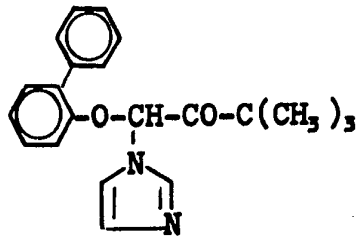
Til afprøvning af den protektive aktivitet besprøjtes enbladede unge bygplanter af sorten Amsel med præparatet af virksomt stof til dugvådhed. Efter tørring bestøves bygplanterne med sporer af *Erysiphe graminis* var. *hordei*.

Til afprøvning af den kurative virkning går man frem på tilsvarende måde, men i omvendt rækkefølge som ved afprøvningen af den protektive virkning. Behandlingen af enbladede unge bygplanter med præparatet af virksomt stof sker 48 timer efter podningen, når infektionen allerede har manifesteret sig.

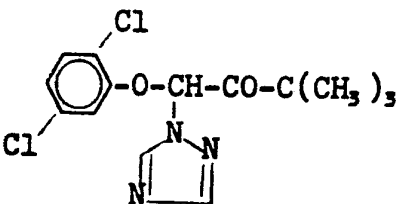
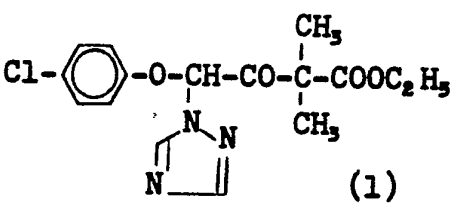
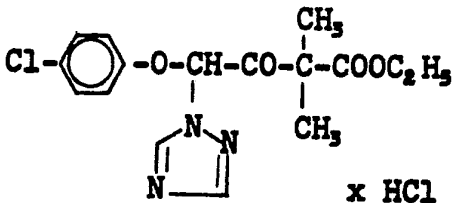
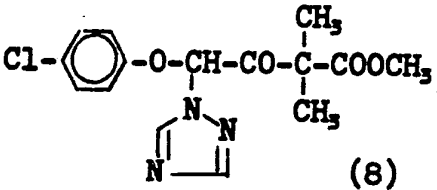
Efter 6 dages opholdstid af planterne ved en temperatur på 21-22°C og en luftfugtighed på 80-90% vurderer man belægningen af planterne med meldugsblærer. Angrebsgraden udtrykkes i procent af ubehandlede kontrolplanter. Herved betyder 0% intet angreb, og 100% betyder den samme angrebsgrad som ved de ubehandlede kontroller. Det virksomme stof er desto mere aktivt, jo ringere meldugsangrebet er.

Virksomme stoffer, koncentrationer af virksomt stof i sprøjtevæsken og angrebsgrader fremgår af den efterfølgende tabel.

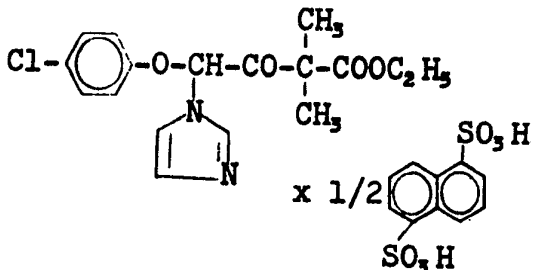
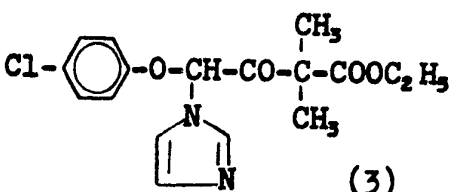
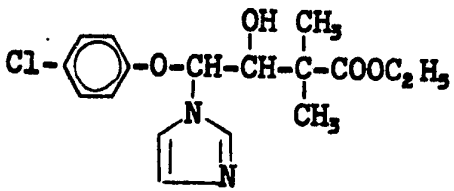
Tabel A

Virksomme stoffer	Konc. af virksomt stof i sprøjtevæsken i vægt%	protektiv	
		Angreb i % af ubehandlede kontroller	
		protektiv	kurativ
ubehandlet	-	100,0	100,0
	0,01	21,3	45,0
(kendt)			
	0,01	26,3	
(kendt)			
	0,01		33,8
(kendt)			

Tabel A (fortsat)

Virksomme stoffer	Konc. af virksomt stof i sprøjtevæsken i vægt%	protektiv		
		Spirebehandlings-forsøg/kornmeldug/kurativ		
		Angreb i % af ubehandlede kontroller		
				protektiv kurativ
 <p>(kendt)</p>	0,01	20,0		
 <p>(1)</p>	0,01	0,0	0,0	
 <p>x HCl (7)</p>	0,01	0,0	0,0	
 <p>(8)</p>	0,01	0,0		

Tabel A (fortsat)

Virksomme stoffer	protektiv	
	Konc. af virksomt stof i sprøjtevæsken i vægt%	Angreb i % af ubehandlede kontroller
		protektiv kurativ
 <p style="text-align: center;">(2)</p>	0,01	0,0
 <p style="text-align: center;">(3)</p>	0,01	0,0
 <p style="text-align: center;">(4)</p>	0,01	0,0

Eksempel B.

Bygmeldug-forsøg (*Erysiphe graminis* var. *hordei*) / systemisk (svampeagtig kornspiresygdom)

Anvendelsen af de virksomme stoffer sker som pulverformige såsædsbehandlingsmidler. De fremstilles ved at fortynde det foreliggende virksomme stof med en blanding af lige vægtdele talkum og kiselgur til den fin pulverformige blanding med den ønskede koncentration af virksomt stof.

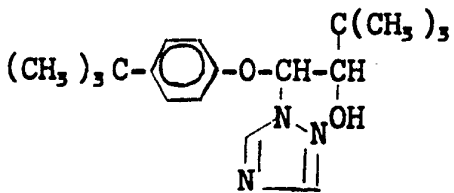
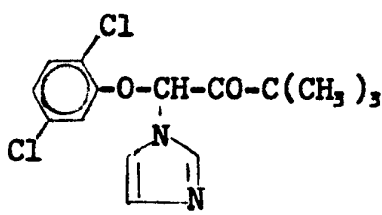
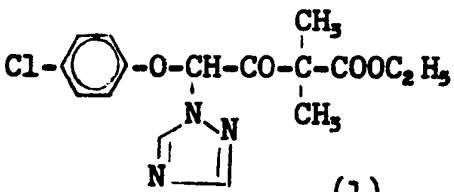
Til såsædsbehandling ryster man bygsåsæd med det fortyndede virksomme stof i en lukket glasflaske. Såsæden udsås med 3 x 12 korn i en blomsterpotte i en dybde på 2 cm i en blanding af én volumendel Fruhstorfer enhedsjord og én volumendel kvartssand. Spiringen og opvæksten sker under gunstige betingelser i et drivhus. 7 dage efter udsåningen, når bygplanterne har udviklet deres første blad, bestøves de med friske sporer af *Erysiphe graminis* var. *hordei* og kultiveres videre ved 21-22°C og 80-90 % relativ luftfugtighed og 16 timers belysning. I løbet af 6 dage dannes de typiske meldugblegner på bladene.

Angrebsgraden udtrykkes i procent af angrebet på de ubehandlede kontrolplanter. Således betyder 0 % intet angreb, og 100 % betyder den samme angrebsgrad som hos den ubehandlede kontrol. Det virksomme stof er desto mere virksomt, jo ringere meldugangrebet er.

Virksomme stoffer, koncentrationer af virksomt stof i såsædsbehandlingsmidlet såvel som dettes anvendte mængde og det procentvise meldugangreb fremgår af den efterfølgende tabel.

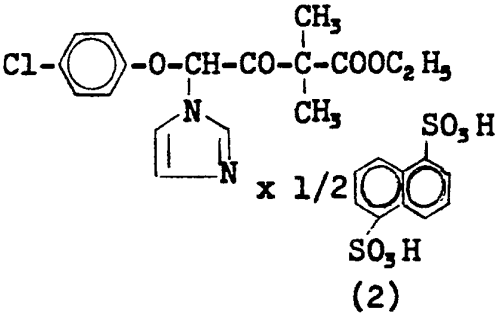
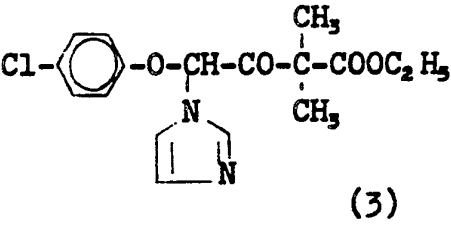
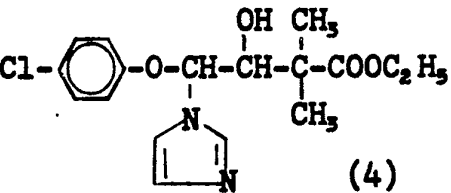
Tabel B

Bygmeldug-forsøg (Erysiphe graminis var. hordei) systemisk

Virksomme stoffer	Konc. af virksomt stof i bejdsemiddel i vægt%	Anvendt mængde bejdsemiddel i g/kg såsæd	Angreb i % af ubehandlede kontroller
ubejdet	-	-	100,0
 (kendt)	25	10	100,0
 (kendt)	25	10	100,0
 (1)	25	10	0,0

Tabel B (fortsat)

Bygmeldug-forsøg (Erysiphe graminis var. hordei) systemisk

Virksomme stoffer	Konc. af virksomt stof i bejdsemiddel i vægt%	Anvendt mængde bejdsemiddel i g/kg såsæd	Angreb i % af ubehandlede kontroller
 <p>(2)</p>	25	10	8,8
 <p>(3)</p>	25	10	33,8
 <p>(4)</p>	25	10	0,0

Eksempel C.

Spirebehandlingsforsøg/kornrust/protektiv (bladødelæggende mycose)

Til fremstilling af et hensigtsmæssigt præparat af virksomt stof optages 0,25 vægtdele virksomt stof i 25 vægtdele dimethylformamid og 0,06 vægtdele alkyl-aryl-polyglycolether, og der tilsættes 975 vægtdele vand. Koncentratet fortyndes med vand til den ønskede slutkoncentration af sprøjtevæsken.

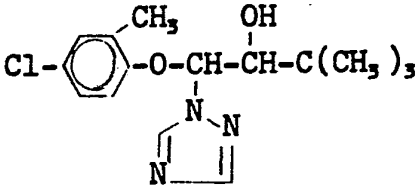
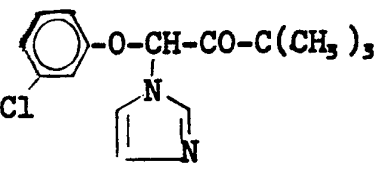
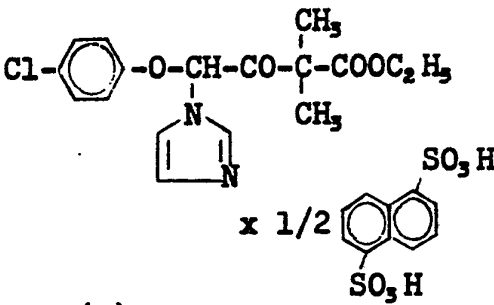
Til prøvning af den protektive virkning inokuleres enbladede unge hvedeplanter af sorten Michigan Amber med en uredosporesuspension af *Puccinia reconditate* i 0,1%'s vandagar. Efter tørring af sporesuspensionen besprøjtes hvedeplanterne med præparatet af virksomt stof til dugvåde, og de anbringes til inkubation i 24 ved ca. 20°C og 100%'s luftfugtighed i et drivhus.

Efter 10 dages opholdstid af planterne ved en temperatur på 20°C og en luftfugtighed på 80-90% bedømmes angrebet af planterne med rustblærer. Angrebsgraden udtrykkes i procent af angrebet hos ubehandlede kontrolplanter. Herved betyder 0% intet angreb, og 100% betyder den samme angrebsgrad som hos de ubehandlede kontroller. Det virksomme stof er desto virksommere, jo ringere rustangrebet er.

Virksomme stoffer, koncentrationer af virksomme stoffer i sprøjtevæsken og angrebsgrader fremgår af den efterfølgende tabel.

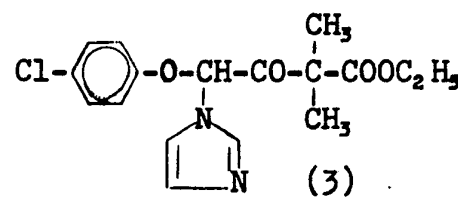
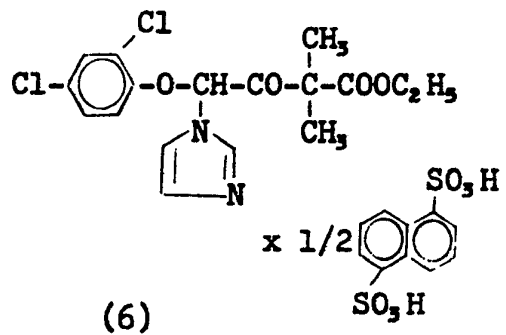
Tabel C

Spirebehandlings-forsøg/kornrust/protektiv

Virksomme stoffer	Konc. af virksomt stof i sprøjte-væsken i vægt%	Angreb i % af ubehandlede kontroller
ubehandlet	-	100,0
 <p>(kendt)</p>	0,025 0,01	82,5 100,0
 <p>(kendt)</p>	0,025	100,0
 <p>(2)</p>	0,025	25,0

Tabel C (fortsat)

Spirebehandlings-forsøg/kornrust/protektiv

Virksomme stoffer	Konc. af virksomt stof i sprøjte-væsken i vægt%	Angreb i % af ubehandlede kontroller
 <p>(3)</p>	0,025	25,0
 <p>(6)</p>	0,01	12,5

Eksempel D.

Såsådsbejdsemiddelforsøg/bygflyvebrand (frøoverførbare mykoser).

Til fremstilling af et hensigtsmæssigt tørbejdsemiddel strækkes det virksomme stof med en blanding af lige vægtdele talkum og kiselgur til en fintpulveriseret blanding med den ønskede koncentration af virksomt stof.

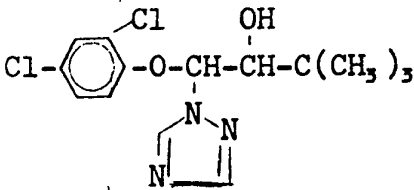
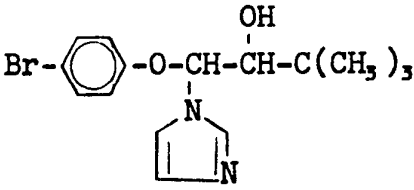
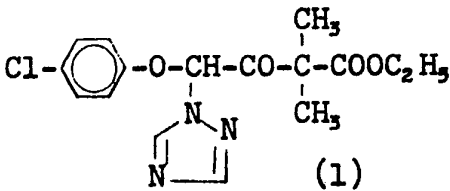
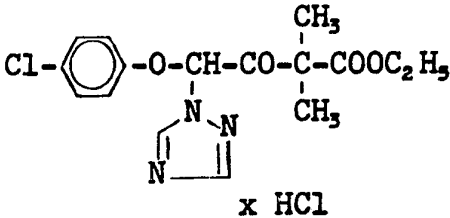
Til bejdsning rystes bygsåså, der naturligt er inficeret med bygflyvebrand (*Ustilago avenae*), med bejdsemiddel i en lukket glasflaske. Såsåden udsås med 2 x 100 korn i såningskasser 2 cm dybt i en blanding af 1 rumfangsdel Fruhstorfer enhedsjord og 1 rumfangsdel kvartssand. Kasserne anbringes i et drivhus ved en temperatur på ca. 18°C, holdes normalt fugtige og udsættes daglig for lys i 16 timer. Efter 10-12 ugers forløb når byggen til blomstring og viser sunde og syge aks (brandaks).

Efter dette tidsrum bestemmes de syge aks i procent af i alt dannede aks. 0% betyder, at der ikke findes nogle syge aks, 100% betyder, at alle aks er syge. Det virksomme stof er desto virksommere, jo færre syge aks der dannes.

Virksomme stoffer, koncentrationer af virksomme stoffer i bejdsemiddel og antal syge aks fremgår af efterfølgende tabel.

Tabel D

Såsådsbejdsemiddel-forsøg/bygflyvebrand

Virksomme stoffer	Konc. af virksomt stof i bejdsemiddel i vægt%	Anvendt mængde bejdsemiddel i g/kg såsåd	Antal af brandaks i % af i alt optalte aks
ubejdset	-	-	11,4
 (kendt)	25	10	12,3
 (kendt)	25	10	9,2
 (1)	25	10	0,0
 x HCl (7)	25	10	0,0

Eksempel E

Fusicladium-forsøg (æble)/protektiv

Opløsningsmiddel:	4,7 vægtdele acetone
Emulgator:	0,3 vægtdele alkyl-aryl-polyglycolether
Vand:	95 vægtdele

Den til den ønskede koncentration af virksomt stof i sprøjtevæsken nødvendige mængde virksomt stof blandes med den angivne mængde af opløsningsmidlet, og koncentratet fortyndes med den angivne mængde vand, som indeholder de nævnte tilsætninger.

Med sprøjtevæsken besprøjtes unge æblefrøplanter, som befinder sig på det 4.-6. bladstadium, til de er dråbevåde. Planterne forbliver i 24 timer ved 20°C og en relativ luftfugtighed på 70% i et drivhus. Derefter podes de med en vandig konidiesuspension af æbleskurvfremkalderen (*Fusicladium dendriticum* Fuck.) og inkuberes i 18 timer i et fugtighedskammer ved 18-20°C og en relativ luftfugtighed på 100%.

Planterne anbringes derefter på ny i 14 dage i drivhus.

15 dage efter podningen bestemmes angrebet på frøplanterne. De opnåede bonitetsværdier omregnes til angrebsprocent.

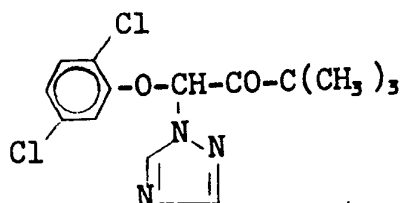
0% betyder intet angreb, 100% betyder, at planterne er fuldstændig angrebet.

Virksomme stoffer, koncentrationer af virksomt stof og resultater fremgår af den nedenstående tabel.

Tabel E

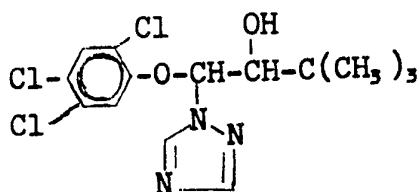
Fusicladium-forsøg (æble)/protektiv

Virksomme stoffer	Angreb i % ved en konc. af virk- somt stof på		
	0,025%	0,01%	0,0025%



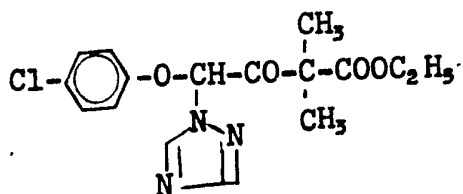
43

(kendt)



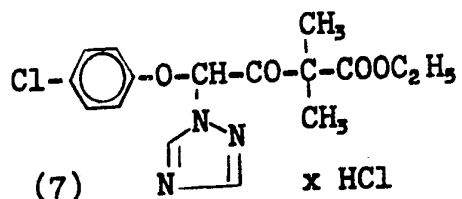
62

(kendt)



59

(1)



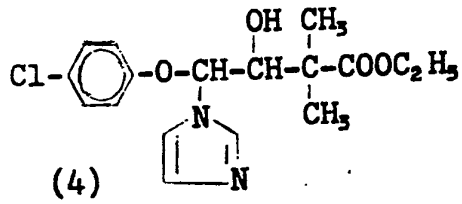
62

(7)

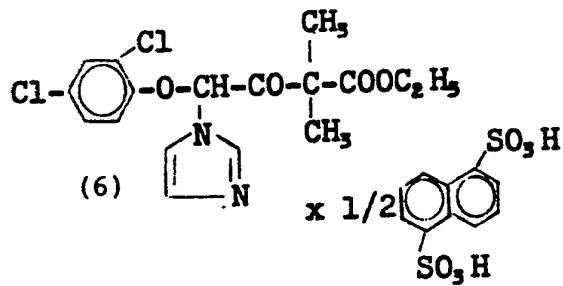
Tabel E (fortsat)

Fusicladium-forsøg (æble)/protektiv

Virksomme stoffer	Angreb i % ved en konc. af virk- somt stof på		
	0,025%	0,01%	0,0025%



26



10

Eksempel F

Uromyces-forsøg (bønnerust)/protektiv

Opløsningsmiddel: 4,7 vægtdele acetone
Emulgator: 0,3 vægtdele alkyl-aryl-polyglycolether
Vand: 95 vægtdele

Den til den ønskede koncentration af virksomt stof i sprøjtevæsken nødvendige mængde virksomt stof blandes med den angivne mængde opløsningsmiddel, og koncentratet fortyndes med den angivne mængde vand, der indeholder de nævnte tilsætninger.

Med sprøjtevæsken besprøjtes unge bønneplanter, der befinder sig på det andet bladstadium, indtil dråbevådhed. Planterne forbliver til tørring i 24 timer ved 20-22°C og en relativ luftfugtighed på 70% i et drivhus. Derpå podes de med en vandig uredosporesuspension af bønnerustfremkalderen (*Uromyces phaseoli*) og inkuberes i 24 timer i et mørkt fugtighedskammer ved 20-22°C og en relativ luftfugtighed på 100%.

Planterne anbringes derpå under intensiv belysning i 9 dage ved 20-22°C og en relativ luftfugtighed på 70-80% i et drivhus.

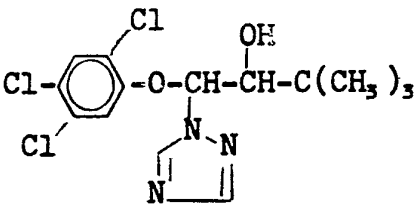
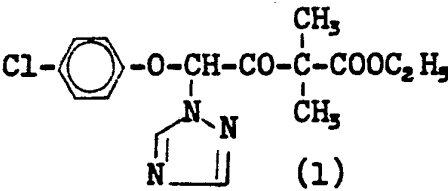
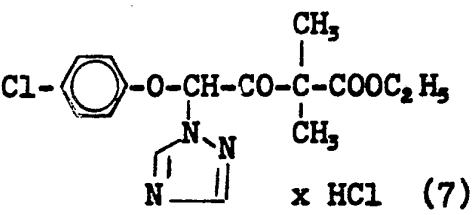
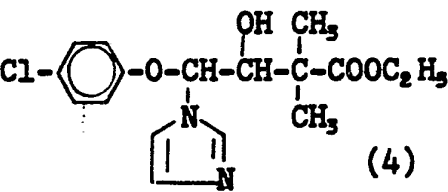
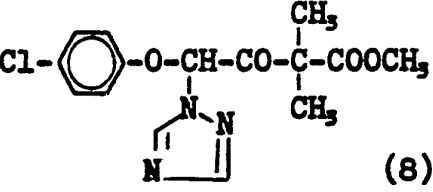
10 dage efter podningen bestemmes angrebet på planterne. De opnåede bonitetsværdier omregnes i angrebsprocent.

0% betyder intet angreb, 100% betyder, at planterne er fuldstændig angrebet.

Virksomme stoffer, koncentrationer af virksomme stoffer og resultater fremgår af den efterfølgende tabel.

Tabel F

Uromyces-forsøg/protektiv

Virksomme stoffer	Angreb i % ved en konc. af virk- somt stof på	
	0,005%	0,0025
 <p>(kendt)</p>	59	
 <p>(1)</p>	-	46
 <p>x HCl (7)</p>	-	12
 <p>(4)</p>	-	54
 <p>(8)</p>	-	29

Eksempel G.

Erysiphe-forsøg (agurker)/protektiv

Opløsningsmiddel:	4,7 vægtdele acetone
Emulgator:	0,3 vægtdele alkylarylpolglycoether
Vand:	95 vægtdele

Den til den ønskede koncentration af virksomt stof i sprøjtevæsken nødvendige mængde virksomt stof blandes med den angivne mængde opløsningsmiddel, og koncentratet fortyndes med den angivne mængde vand, der indeholder de nævnte tilsætninger.

Med sprøjtevæsken besprøjtes unge agurkeplanter med ca. 3 løvblade til dråbevådhed. Agurkeplanterne forbliver til tørring 24 timer i et drivhus. Derpå bestøves de til podning med konidier af svampen *Erysiphe cichoreacearum*. Planterne anbringes derpå ved 23-24°C og en relativ luftfugtighed på 75% i et drivhus.

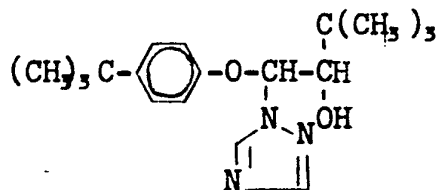
12 dage efter bestemmes angrebet på agurkeplanterne. De opnåede bonitetsværdier omregnes i procent angreb. 0% betyder intet angreb, og 100% betyder, at planterne er helt angrebet.

Virksomme stoffer, koncentrationer af virksomt stof og resultater fremgår af efterfølgende tabel.

Tabel G

Erysiphe-forsøg (agurk)/protektiv

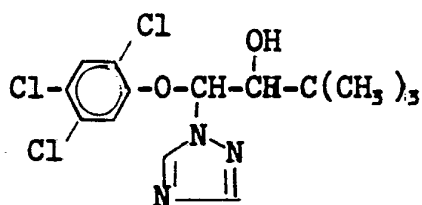
Virksomme stoffer	Angreb i % ved en konc. af virksomt stof på	
	0,00031%	0,00025%



(kendt)

66

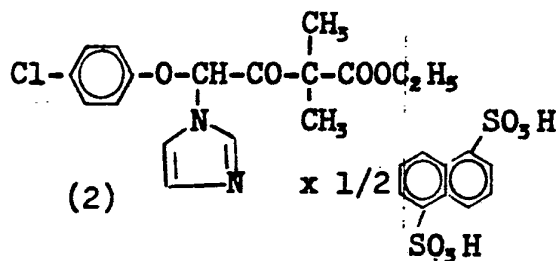
-



(kendt)

29

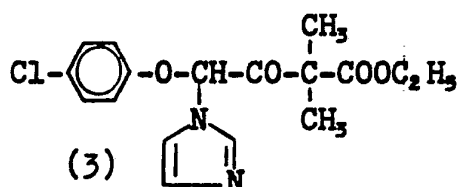
-



(2)

-

19



(3)

-

16

Eksempel H.

Pellicularia-forsøg

Opløsningsmiddel: 11,75 vægtdele acetone
Dispergeringsmiddel: 0,75 vægtdele alkyl-arylpolyglycoether
Vand: 987,50 vægtdele

Den til den ønskede koncentration af virksomt stof i sprøjte-væsken nødvendige mængde virksomt stof blandes med den angivne mængde opløsningsmiddel og dispergeringsmiddel, og koncentratet fortyndes med den angivne mængde vand.

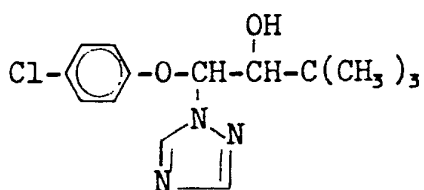
Med sprøjtevæsken besprøjtes 2 x 30 ca. 2-4 uger gamle ris-planter til dråbevådhed. Planterne forbliver til tørring i et drivhus ved en temperatur fra 22 til 24°C og en relativ luftfugtighed på ca. 70%. Planterne inficeres med en på maltagar dyrket kultur af *Pellicularia sasakii* og anbringes ved 28-30°C samt en relativ luftfugtighed på 100%.

Ved de med *Pellicularia sasakii* inficerede planter bestemmes angrebet efter 5-8 dage på bladskederne i forhold til ubehandlede, men inficerede kontroller. Bedømmelsen sker med tallene 1-9. 1 betyder en virkning på 100%, 3 betyder god virkning, 5 betyder moderat virkning, og 9 betyder ingen virkning.

Virksomme stoffer, koncentrationer af virksomt stof og resultater fremgår af den efterfølgende tabel.

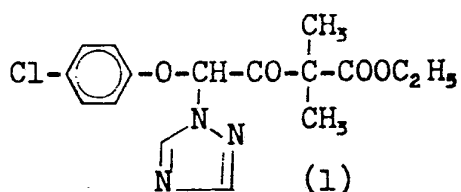
Tabel H

Pellicularia-forsøg

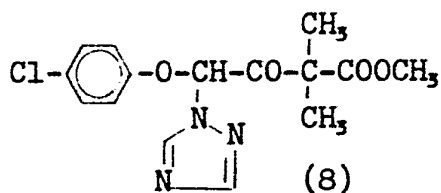
Virksomme
stofferAngrebstal ved en
koncentration af virksomt
stof (i %) på
0,025

(kendt)

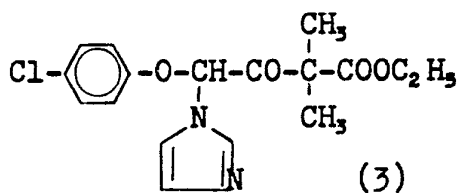
9



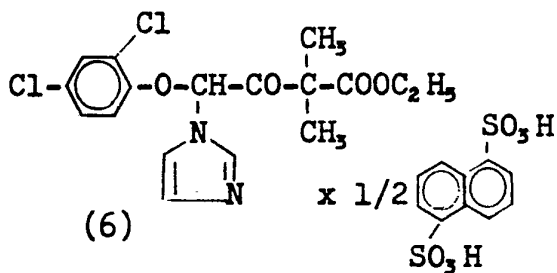
3



5



3



3

Eksempel J.

Spaerotheca-forsøg (agurk)/protektiv

Opløsningsmiddel: 4,7 vægtdele acetone

Emulgator: 0,3 vægtdele alkylarylpolyglycoether

Til fremstilling af et hensigtsmæssigt præparat af virksomt stof blandes 1 vægtdel virksomt stof med de angivne mængder opløsningsmiddel og emulgator, og koncentratet fortyndes med vand til den ønskede koncentration.

Til undersøgelse af den protektive virkning sprøjtes unge planter med præparatet af virksomt stof indtil dråbevådhed. Efter tørring af sprøjtebelægningen podes planterne med konidier af svampen *Sphaerotheca fuliginea*.

Planterne anbringes derefter i drivhus ved 23-24°C og en relativ luftfugtighed på ca. 75%.

Bedømmelsen sker 10 dage efter podningen.

Ved dette forsøg udviser f.eks. følgende forbindelser en tydeligt overlegen virkning i forhold til kendt teknik:

Forbindelserne fremstillet ifølge eksempel 6, 10, 13 og 16, jf. tabel J nedenfor.

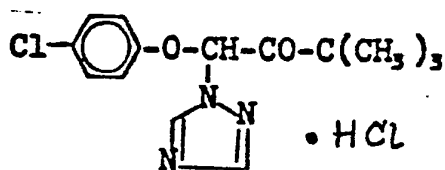
T a b e l j

Sphaerotheca-forsøg (agurk) / protektiv / systemisk

Virksomt stof

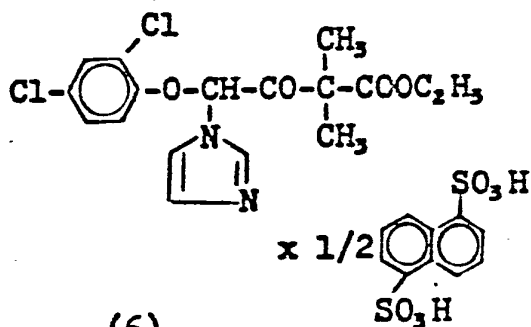
 Angreb i % ved en koncentration
af virksomt stof på

6,2 ppm 5 ppm 1,5 ppm 1 ppm



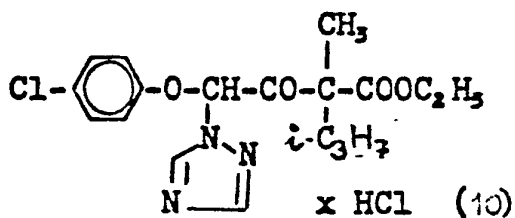
(kendt)

21 - 62 -



(6)

- 15 - -



- 12 - 41

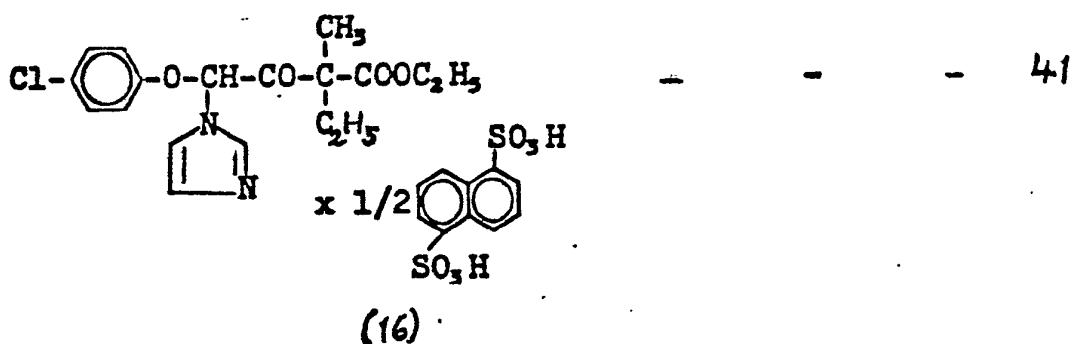
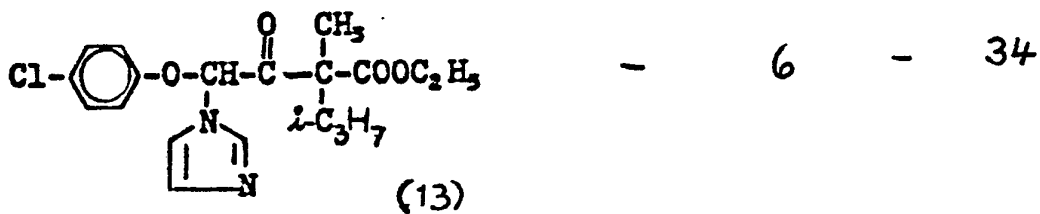
T a b e l J (fortsat)

Sphaerotheca-forsøg (agurk) / protektiv / systemisk

Virksomt stof

Angreb i % ved en koncentration
af virksomt stof på

6,2 ppm 5 ppm 1,5 ppm 1 ppm



Eksempel K.

Podosphaera-forsøg (æble)/protektiv

Opløsningsmiddel: 4,7 vægtdele acetone

Emulgator: 0,3 vægtdele alkylarylpolyglycoether

Til fremstilling af et hensigtsmæssigt præparat af virksomt stof blandes 1 vægtdel virksomt stof med de angivne mængder opløsningsmiddel og emulgator, og koncentratet fortyndes med vand til den ønskede koncentration.

Til undersøgelse af den protektive virkning sprøjtes unge planter med præparatet af virksomt stof indtil dråbevådhed. Efter tørring af sprøjtebelægningen podes planterne med konidier af organismen, der fremkalder æblemeldug (*Podosphaera leucothrica*), ved pudring.

Planterne opstilles derefter i drivhus ved 23°C og en relativ luftfugtighed på ca. 70%.

Bedømmelsen sker 9 dage efter podningen.

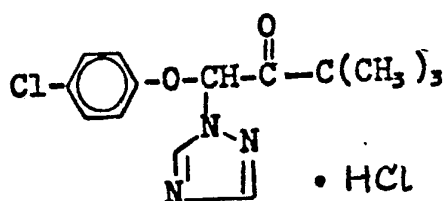
Ved dette forsøg udviser f.eks. forbindelsen fremstillet ifølge eksempel 7 en tydeligt overlegen virkning i forhold til kendt teknik, jf. den følgende tabel K.

T a b e l K

Podospaera-forøøg (æble) / protektiv

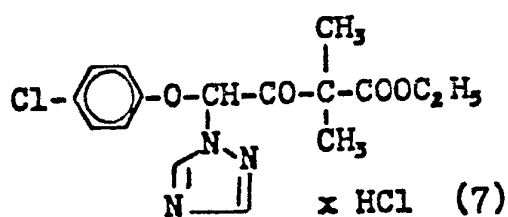
Virksomt stof	Angreb i % ved en koncentration af virksomt stof på
---------------	---

6,2 ppm



48

(kendt)



17

Eksempel L

Puccinia-forsøg (hvede)/protektiv

Opløsningsmiddel: 100 vægtdele dimethylformamid

Emulgator: 0,25 vægtdele alkylarylpolyglycoether

Til fremstilling af et hensigtsmæssigt præparat af virksomt stof blandes 1 vægtdel virksomt stof med de angivne mængder opløsningsmiddel og emulgator, og koncentratet fortyndes med vand til den ønskede koncentration.

Til afprøvning for protektiv virkning podes unge planter med en sporesuspension af *Puccinia recondita* i en 0,1%'s vandig agaropløsning. Efter tørring sprøjtes planterne dugfugtige med præparatet af virksomt stof. Planterne bliver i 24 timer ved 20°C og 100%'s relativ luftfugtighed i et inkubationskammer.

Planterne anbringes i et væksthuse ved en temperatur på ca. 20°C og en relativ luftfugtighed på ca. 80% for at begunstige udviklingen af rustblegner.

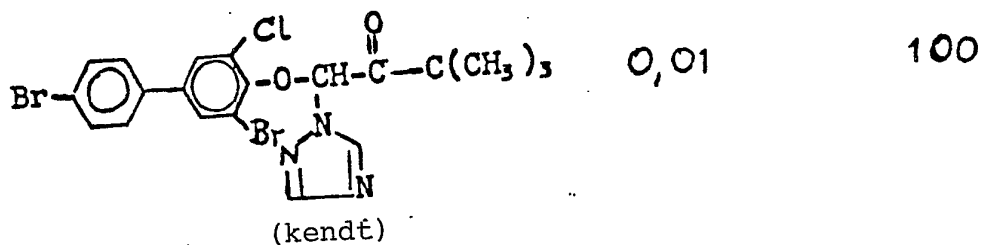
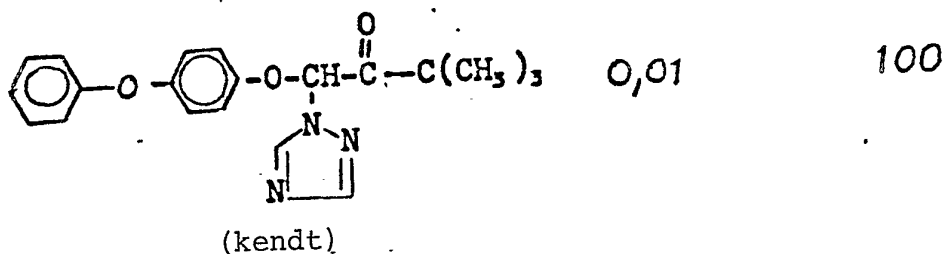
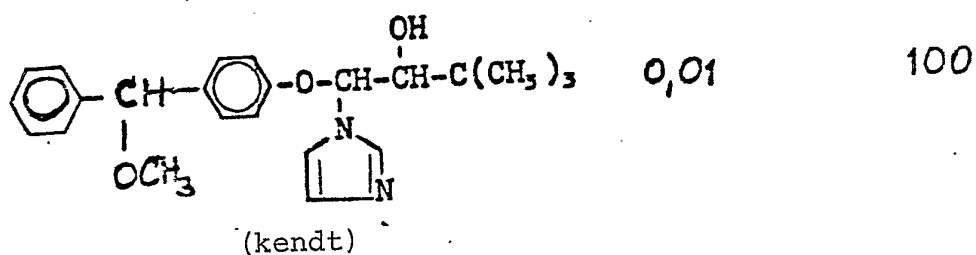
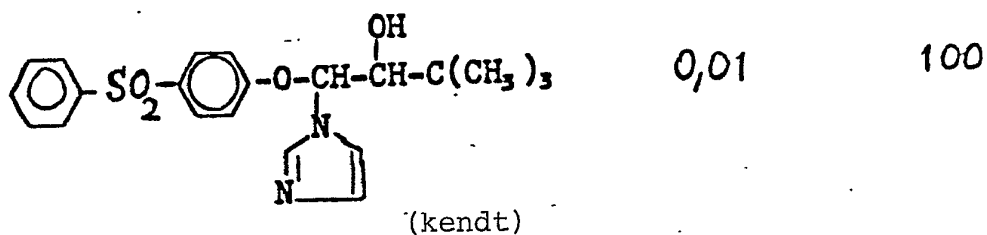
10 Dage efter podningen sker bedømmelsen.

Ved dette forsøg viser f.eks. følgende forbindelser ifølge fremstillingseksemplerne en tydeligt overlegen virkning i forhold til teknikkens stude: 1, 6, 10, 11, 13, 14, 17, 19 og 20, jf. den følgende tabel L.

T a b e l L

Puccinia-forsøg (hvede) / protektiv

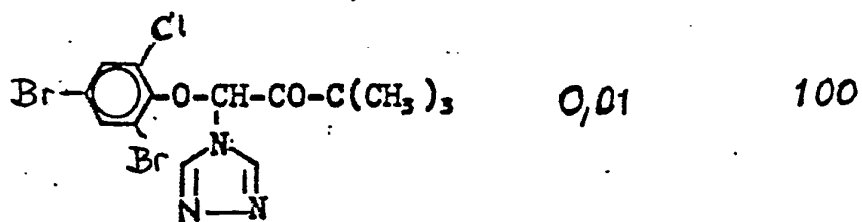
Virksomt stof	Koncentration af virksomt stof i sprøjtevæsken i vægt-%	Sygdomsangreb i % af ubehandlet kontrol
---------------	---	---



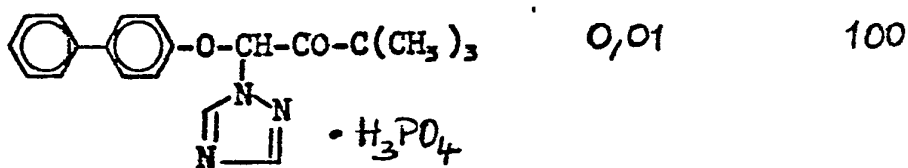
T a b e l L (fortsat)

Puccinia-forsøg (hvede) / protektiv

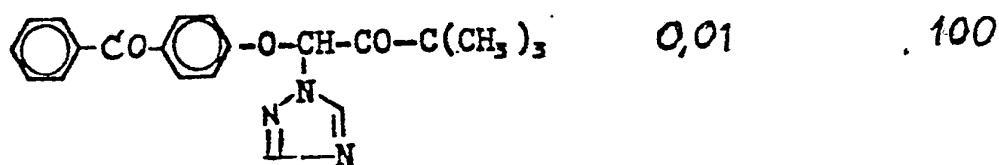
Virksomt stof	Koncentration af virksomt stof i sprøjtevæsken i vægt-%	Sygdomsangreb i % af ubehandlet kontrol
---------------	---	---



(kendt)



(kendt)

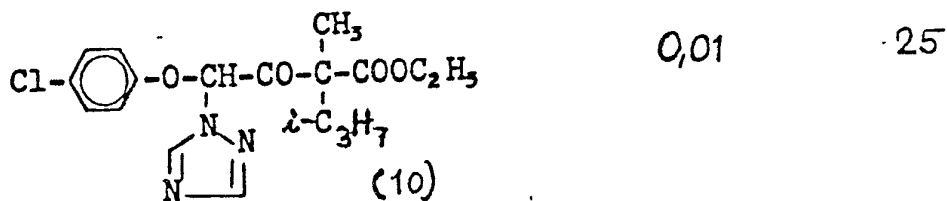
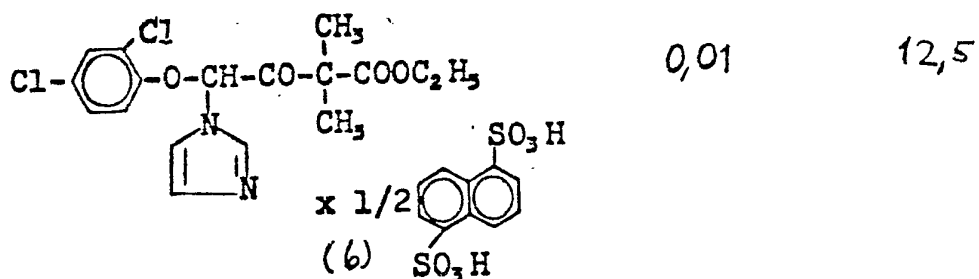
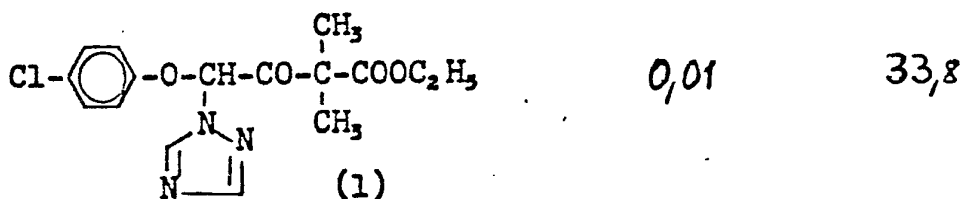


(kendt)

T a b e l L (fortsat)

Puccunia-forsøg (hvede) / protektiv

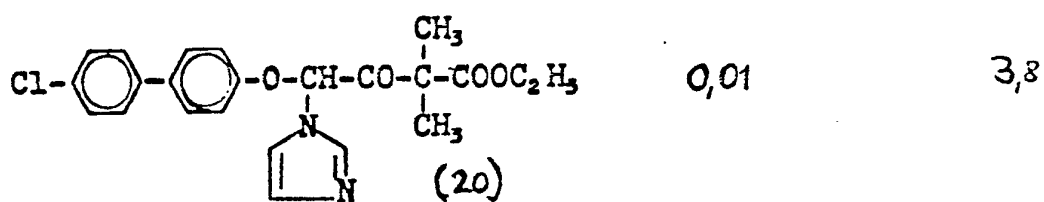
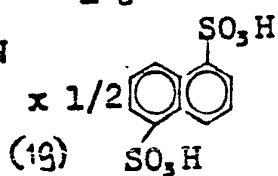
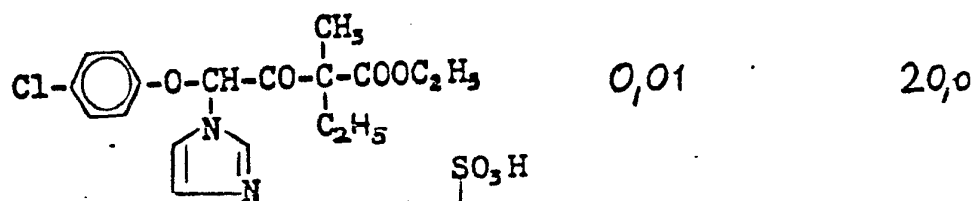
Virksomt stof	Koncentration af virksomt stof i sprøjtevæsken i vægt-%	Sygdomsangreb i % af ubehandlet kontrol
---------------	---	---

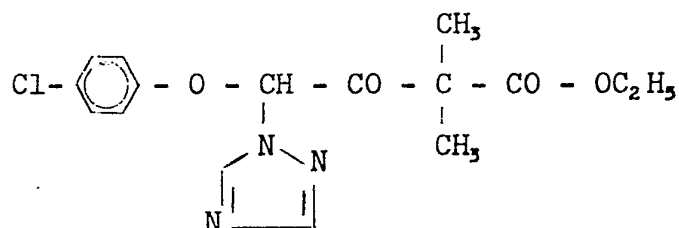


T a b e l L (fortsat)

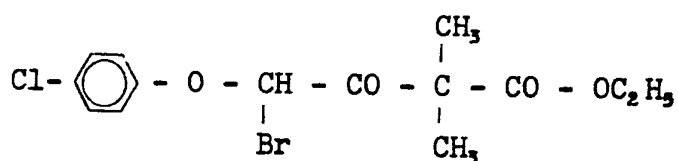
Puccinia-forsøg (hvede) / protektiv

Virksomt stof	Koncentration af virksomt stof i sprøjtevæsken i vægt-%	Sygdomsangreb i % af ubehandlet kontrol
---------------	---	---



Fremstillingseksempler.Eksempel 1.

34 g (0,091 mol) 4-brom-4-(4-chlorphenoxy)-2,2-dimethyl-3-keto-butansyre-ethylester opløses i 240 ml acetonitril. Hertil sættes 24 g (0,345 mol) 1,2,4-triazol, og der opvarmes i 48 timer under tilbagesvaling. Derpå afdestilleres opløsningsmidlet i vakuum, reamensen opløses i 200 ml methylenchlorid, vaskes 3 gange med hver gang 50 ml vand, tørres med natriumsulfat og koncentrerer. Den tiloversblevne olie opkoges med 100 ml petroleumsether, hvorved den krystalliserer. Det faste stof fraskilles ved sugning og tørres. Man får 24,9 g (78% af det teoretiske) 4-(4-chlorphenoxy)-2,2-dimethyl-3-keto-4-(1,2,4-triazol-1-yl)-butansyre-ethylester med smeltepunkt 88-89°C.

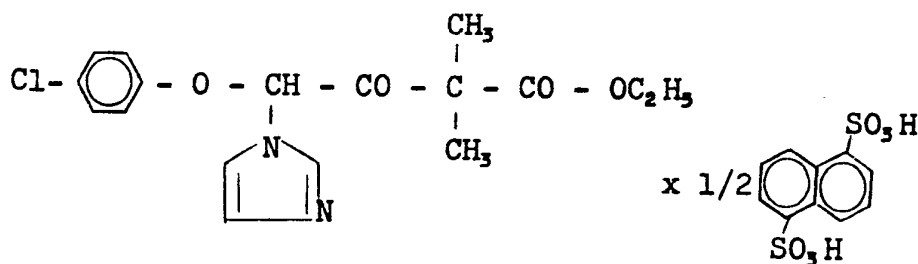
Fremstilling af udgangsproduktet

316 g (2 mol) 4-brom-2,2-dimethyl-3-keto-butansyreethylester dryppes ved 30°C til 246 g (2 mol) 4-chlorphenol og 210 g kaliumcarbonat i 1000 ml dimethylformamid. Man omrører i 20 timer ved stuetemperatur og i 2 timer ved 40°C. Derpå sættes reaktionsblandingen til 2000 ml vand. Den vandige fase udrystes 2 gange med hver gang 500 ml methylenchlorid, og den organiske fase udrystes 2 gange med hver gang 250 ml vand. De forenede organiske faser tørres, koncentrerer og destilleres. Man får 324 g (56% af det teoretiske) 4-(4-chlor-

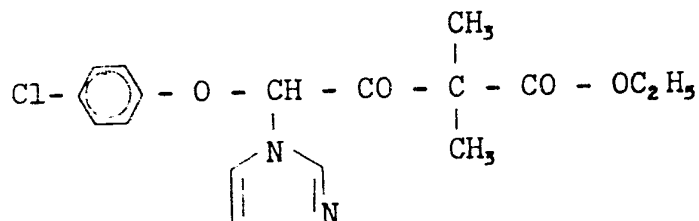
phenoxy)-2,2-dimethyl-3-keto-butansyre-ethylester med smeltepunkt 125-135°C/0,1 mm.

26 g (0,091 mol) 4-(4-chlorphenoxy)-2,2-dimethyl-3-keto-butansyre-ethylester opløses i 150 ml carbontetrachlorid. Ved stuetemperatur tildryppes 4,7 ml (0,091 mol) brom i 50 ml carbontetrachlorid således, at der indtræder et konstant forbrug. Derpå omrører man i 30 minutter ved stuetemperatur. Efter afdestillering af opløsningsmidlet i vakuum får man kvantitativt 4-brom-4-(4-chlorphenoxy)-2,2-dimethyl-3-keto-butansyre-ethylester, der direkte kan omsættes videre.

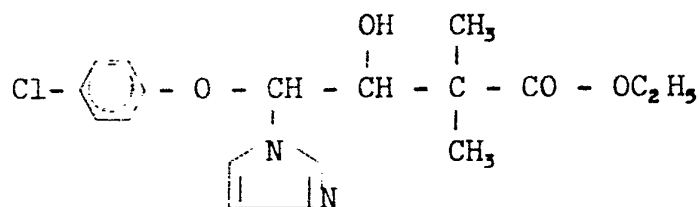
Eksempel 2.



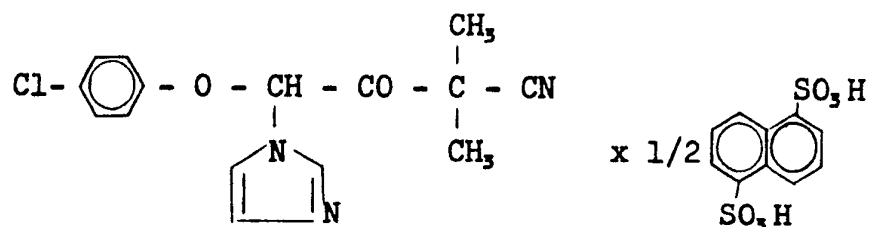
145 g (0,4 mol) 4-brom-4-(4-chlorphenoxy)-2,2-dimethyl-3-keto-butansyre-ethylester, opløses i 800 ml acetonitril. Hertil sættes 100 g (1,45 mol) imidazol, og der opvarmes i 20 timer under tilbagesvaling. Derpå afdestilleres opløsningsmidlet i vakuum, remanensen optages i 500 ml methylenchlorid, vaskes tre gange med hver gang 200 ml vand, tørres med natriumsulfat og koncentrerer. Den tiloversblevne olie opløses i 800 ml acetone, og der tilsættes 100 g (0,35 mol) 1,5-naphthalen-disulfonsyre i 300 ml acetone. Det dannede krystallinske bundfald fraskilles ved sugning og tørres. Man får 122,5 g (62% af det teoretiske) 4-(4-chlorphenoxy)-2,2-dimethyl-4-(imidazol-1-yl)-3-keto-butansyre-ethylester-naphthalen-disulfonat-(1,5) med smeltepunkt 194°C.

Eksempel 3.

122,5 g (0,248 mol) 4-(4-chlorphenoxy)-2,2-dimethyl-4-(imidazol-1-yl)-3-keto-butansyre-ethylester-naphthalendisulfonat-(1,5) (eksempel 2) suspenderes i 500 ml methylenchlorid og omrøres med 1000 ml mættet natriumhydrogencarbonatopløsning i 1/2 time. Den organiske fase fraskilles, tørres med natriumsulfat og koncentrerer. Remanensen krystalliserer ved opvarmning med 200 ml petroleumsether. Man får 85 g (98% af det teoretiske) 4-(4-chlorphenoxy)-2,2-dimethyl-4-(imidazol-1-yl)-3-keto-butansyre-ethylester med smeltepunkt 88°C.

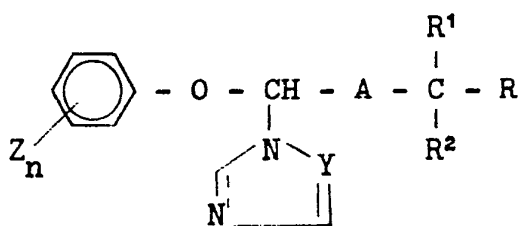
Eksempel 4.

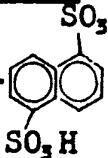



17,5 g (0,05 mol) 4-(4-chlorphenoxy)-2,2-dimethyl-4-(imidazol-1-yl)-3-keto-butansyre-ethylester (eksempel 3) opløses i 100 ml ethanol. Hertil sættes ved 0-10°C portionsvis 2 g (0,05 mol) natriumborhydrid, og der efteromrøres i 15 timer ved stuetemperatur. Derpå afdestilleres opløsningsmidlet i vakuum, og til remanensen sættes 100 ml methylenchlorid, 100 ml vand og 5 ml koncentreret saltsyre. Man omrører i 4 timer ved stuetemperatur, neutraliserer med natriumhydrogencarbonat og fraskiller den organiske fase, tørre denne med natriumsulfat og koncentrerer. Den olieagtige remanens omkrystalliseres fra ether/petroleumsether. Man får 12,3 g (70% af det teoretiske) 4-(4-chlorphenoxy)-2,2-dimethyl-3-hydroxy-4-(imidazol-1-yl)-butansyre-ethylester som en isomerblanding (erythro- og threo-form) med et smeltepunkt på 120-124°C.


Eksempel 5.

8,2 g (0,026 mol) 1-brom-1-(4-chlorphenoxy)-3-cyano-3-methylbutan-2-on opløses i 20 ml acetone og dryppes langsomt til en kogende blanding af 6,8 g (0,1 mol) imidazol i 150 ml acetone. Efter 2 timers opvarmning under tilbagesvaling afdestilleres opløsningsmidlet og den olieagtige remanens fordeles i 2-fasesystemet fordeles i 2-fasesystemet vand/methylenchlorid. Methylenchloridfasen fraskilles, vaskes flere gange med vand, tørres med natriumsulfat og koncentrerer. Den olieagtige remanens optages i 50 ml acetone, og der tilsættes overskydende 1,5-naphthalendisulfonsyre. Det dannede krystallinske bundfald fraskilles ved sugning og tørres. Man får 8 g (69% af det teoretiske) 1-(4-chlorphenoxy)-3-cyano-1-(imidazol-1-yl)-3-methylbutan-2-on-naphthalendisulfonat-(1,5) med smeltepunkt 245°C (sønderdeling).

Analogt med de ovennævnte eksempler fremstilles følgende forbindelser med den almene formel

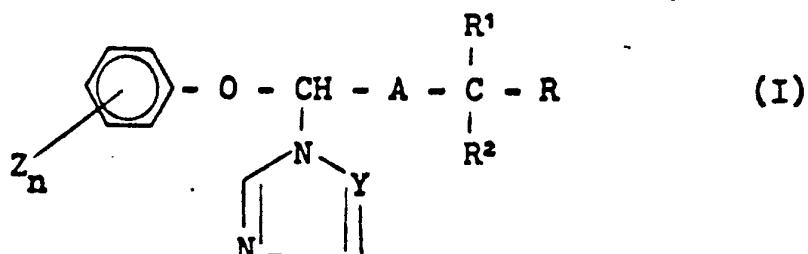


Eks. nr.	Z _n	Y	A	R ¹	R ²	R	Smeltepunkt (°C)
6	2,4-Cl ₂	CH	CO	CH ₃	CH ₃	-CO-OC ₂ H ₅	235-237 (x )
7	4-Cl	N	CO	CH ₃	CH ₃	-CO-OC ₂ H ₅	128-130 (xHCl)
8	4-Cl	N	CO	CH ₃	CH ₃	-CO-OCH ₃	94-95
9	4-Cl	N	CO	CH ₃	C ₂ H ₅	-CO-OC ₂ H ₅	91-94
10	4-Cl	N	CO	CH ₃	i-C ₃ H ₇	-CO-OC ₂ H ₅	73-77 (sønd.)
11	4- 	N	CO	CH ₃	CH ₃	-CO-OC ₂ H ₅	95-97
12	4- 	N	CO	CH ₃	CH ₃	-CO-OC ₂ H ₅	72-79 (x HCl)
13	4-Cl	CH	CO	CH ₃	i-C ₃ H ₇	-CO-OC ₂ H ₅	84-88
14	4-Cl	N	CO	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	-CO-OC ₂ H ₅	83-85
15	4-Cl	N	CH(OH)	CH ₃	C ₂ H ₅	-CO-OC ₂ H ₅	98-102
16	4-Cl	CH	CO	CH ₃	C ₂ H ₅	-CO-OC ₂ H ₅	86-89
17	4- 	CH	CO	CH ₃	CH ₃	-CO-OC ₂ H ₅	83-86
18	4-NO ₂	N	CO	CH ₃	CH ₃	-CO-OC ₂ H ₅	158 (xHNO ₃)

Eks. nr.	Z _n	Y	A	R ¹	R ²	R	Smeltepunkt (°C)
19	4-Cl	CH	CO	CH ₃	C ₂ H ₅	-CO-OC ₂ H ₅	174-178 (x1/2 NDS)
20	4-  -Cl	CH	CO	CH ₃	CH ₃	-CO-OC ₂ H ₅	71-74
21	4-Cl	CH	CO	C ₄ H ₉	CH ₃	-CO-OCH ₃	olie
22	4-Cl	CH	CHOH	CH ₃	C ₂ H ₅	-CO-OC ₂ H ₅	114-118

P a t e n t k r a v .

1. Azolyl-carboxylsyre-derivater til anvendelse som fungicider, k e n d e t e g n e t ved, at de har den almene formel



i hvilken R betyder grupperne $-\text{CO-OR}^3$, $-\text{CO-NR}^4\text{R}^5$ eller cyano, hvorved R^3 betyder alkyl med 1-6 carbonatomer, R^4 betyder hydrogen eller alkyl med 1-4 carbonatomer, og R^5 betyder hydrogen eller alkyl med 1-4 carbonatomer, R^1 og R^2 er ens eller forskellige og betyder alkyl med 1-4 carbonatomer, A betyder en ketogruppe eller en CH(OH) -gruppe, Y betyder en CH -gruppe eller et nitrogenatom, Z betyder halogen, alkyl med 1-4 carbonatomer, trifluormethyl, nitro eller eventuelt halogensubstitueret phenyl, og n betyder hele tal fra 0 til 3, og deres fysiologisk uskadelige salte, især additionssalte med naphthalen-1,5-disulfonsyre, hydrogenchlorid eller salpetersyre.

2. Fungicide midler, k e n d e t e g n e t ved et indhold af mindst et azolyl-carboxylsyre-derivat ifølge krav 1.

3. Anvendelse af azolyl-carboxylsyre-derivater ifølge krav 1 til bekæmpelse af svampe.

Fremdragne publikationer:
