

(19) DANMARK



DIREKTORATET FOR
PATENT- OG VAREMÆRKEVÆSENEN



(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT (11) 145597 B

(21) Ansøgning nr. 3456/78

(51) Int.Cl.³ C 07 D 247/00

(22) Indleveringsdag 4. aug. 1978

C 07 D 249/08

(24) Løbedag 4. aug. 1978

C 07 D 257/04

(41) Alm. tilgængelig 6. feb. 1979

A 01 N 43/48

(44) Fremlagt 20. dec. 1982

A 01 N 43/64

(86) International ansøgning nr. -

(86) International indleveringsdag -

(85) Videreførelsesdag -

(62) Stamansøgning nr. -

(30) Prioritet 5. aug. 1977, 2735314, DE

(71) Ansøger BASF AKTIENGESSELLSCHAFT, 6700 Ludwigshafen, DE.

(72) Opfinder Hubert Sauter, DE: Ernst-Heinrich Pommer, DE: Bernd Zeeh, DE: Costin Rentzea, DE.

(74) Fuldmægtig Ingeniørfirmaet Hofman-Bang & Boutard.

(54) Alfa-azolylsulfider og derivater
deraf til anvendelse som fungicider til plantebeskyttelse.

Opfindelsen angår nye, værdifulde α -azolylsulfider og disses derivater, α -azolylsulfoxider og α -azolylsulfoner samt disses salte til anvendelse som fungicider til plantebeskyttelse.

Det er kendt, at imidazol-derivater, f.eks. 1-[2-(2,4-dichlorphenyl)-2-allyloxy-ethyl]-imidazol (DE-offentliggørelsesskrift 20 63 857) udviser god fungicid aktivitet. Virkningen ved lave anvendte mængder og anvendelseskoncentrationer er ikke altid tilfredsstillende. Derudover er den fungitoksiske virkning ofte forbundet med en høj phytotoxicitet, således at også kulturplanterne beskadiges i de koncentrationer, der er nødvendige for rustsvampe. Af disse årsager er de ikke altid egnede til alle plantearter.

DK 145597 B

Det er opfindelsens formål at tilvejebringe α -azolylsulfider og derivater deraf, som udviser god fungicid aktivitet samtidigt med, at de i sådanne koncentrationer, hvori de udviser den gode fungicide aktivitet, ikke beskadiger kulturplanter.

De nye α -azolylsulfider ifølge opfindelsen og disses derivater er ejendommelige ved det i den kendetegnende del af kravet angivne. Det har vist sig, at disse nye α -azolylsulfider og deres derivater har god aktivitet over for skadelige svampe, især fra den klasse, der omfatter ascomyceter og basidiomyceter, i kombination med en god kulturplanteforlidelighed.

Man kender ganske vist fra tysk offentliggørelsesskrift nr. 2.541.833 forbindelser, der i kemisk henseende er beslægtet med α -azolylsulfiderne og derivaterne deraf ifølge opfindelsen, men disse kendte forbindelser udviser en langt ringere fungicid aktivitet end α -azolylsulfiderne og disses derivater ifølge opfindelsen.

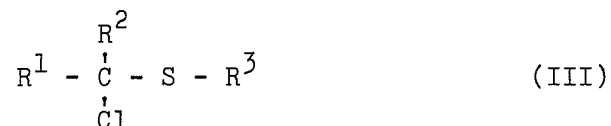
R^1 betyder f.eks. methyl, ethyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, n-pentyl, n-hexyl, phenyl, 4-nitrophenyl, 4-bromphenyl, 4-cyano-phenyl, 2-methylphenyl, 4-t-butylphenyl, 3-trifluormethylphenyl, 4-trifluormethylphenyl, 4-fluorphenyl, 2-chlorphenyl, 4-chlorphenyl, 2,4-dichlorphenyl, 2,6-dichlorphenyl, 3,4-dichlorphenyl, α -naphthyl.

R^2 betyder f.eks. hydrogen, methyl, n-propyl.

R^3 betyder f.eks. methyl, ethyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, t-butyl, allyl, phenyl, 4-methoxy-phenyl, 4-totyl, 4-chlorphenyl, 3,4-dichlorphenyl, 2,4-dichlorphenyl, 2,3,6-trichlorphenyl, benzyl, 4-chlorbenzyl, 4-brombenzyl, 3,4-dichlorbenzyl, 2,4-dichlorbenzyl, 2,3,6-trichlorbenzyl og 2-phenylethyl.

Salte er f.eks. hydrochloriderne, bromiderne, sulfaterne, nitraterne, phosphaterne, oxalaterne eller dodecylbenzensulfonaterne. Aktiviteten af saltene hidrører fra kationen, således at valget af anionen er vilkårlig.

Man kan fremstille de omhandlede α -azolylsulfider med formel I (med $n = 0$) ved omsætning af α -chlorsulfider med formel



hvor

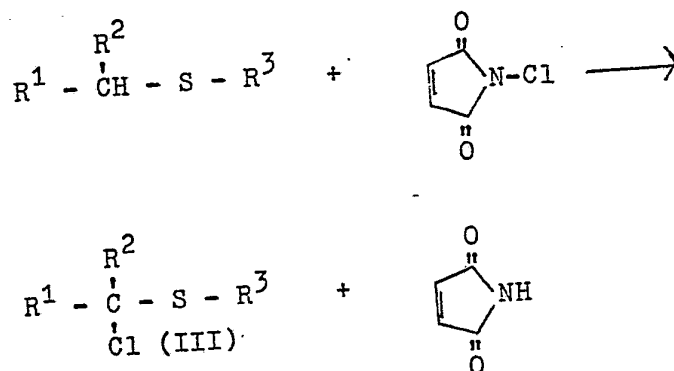
R^1 , R^2 og R^3 har de i kravet angivne betydninger, med azolerne H-Az, hvor Az har den i kravet angivne betydning, eventuelt i nærværelse af en base og eventuelt i nærværelse af et fortyndingsmiddel. Ved oxidation af de således fremkomne α -azolylsulfider med formel I ($n = 0$) opnår man α -azolylsulfoxiderne med formel I ($n = 1$) og α -azolylsulfonerne med formel I ($n = 2$).

Til fremstilling af α -azolylsulfiderne med formel I ($n = 0$) er det hensigtsmæssigt at omsætte α -chlorsulfiderne med formel III uden fortyndingsmiddel eller i nærværelse af et fortyndingsmiddel med ca. 0,5 til 2 ækvivalenter af et alkalisalt af den pågældende azol eller med ca. 0,5 til 4 ækvivalenter af den pågældende azol, eventuelt under tilsætning af 0,5 til 4 ækvivalenter af en base ved temperaturer på ca. 0 til 200°C, fortrinsvis +20°C til +160°C, i homogen eller inhomogen fase.

Som fortyndingsmiddel kan man for eksempel anvende methanol, ethanol, isopropanol, n-butanol, diethylether, tetrahydrofuran, dioxan, acetone, acetonitril, dimethylformamid, dimethylsulfoxid, chloroform, methylenchlorid eller toluen. Som baser kan man for eksempel anvende organiske aminer, såsom triethylamin, pyridin eller uorganiske forbindelser, f.eks. kaliumcarbonat eller natriumhydroxid.

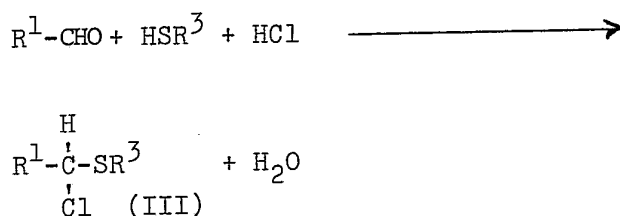
De som udgangsstoffer anvendte α -chlorsulfider III er kendte fra litteraturen eller kan fremstilles i henhold til metoder, der er kendt fra litteraturen, f.eks.

- (a) ved chlorering af sulfider med N-chlorsuccinimid (se f.eks. B.L. Tuleen og T.B. Stephens, J. Org. Chem., 34, 31 (1969)) i henhold til reaktionsskemaet:



eller

- (b) ved omsætning af aldehyder med thiolere i nærværelse af chlorbrinte (se f.eks. H. Böhme, H. Fischer og R. Frank, Liebigs Ann. Chem. 563, 54 (1949)) i henhold til reaktionsskemaet:



Til fremstilling af α -azolylsulfoxiderne med formel I ($n = 1$) omsætter man α -azolylsulfiderne, eventuelt i nærværelse af et fortyndingsmiddel, med omtrentligt et ækvivalent af et velegnet oxidationsmiddel ved temperaturer mellem ca. -30 og $+100^\circ\text{C}$. α -azolylsulfonerne (formel I, $n = 2$) opnår man på lignende måde ved oxidation af α -azolylsulfiderne (I, $n = 0$) med mindst to ækvivalenter af et velegnet oxidationsmiddel eller ved oxidation af α -azolylsulfoxiderne (I, $n = 1$) med mindst et ækvivalent af et oxidationsmiddel.

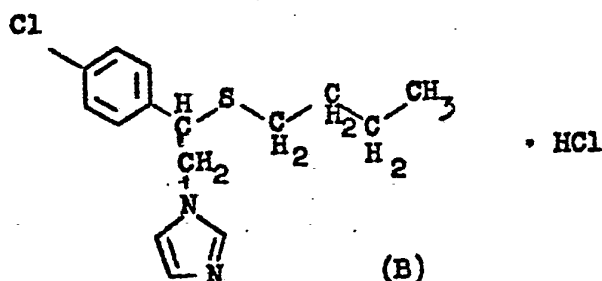
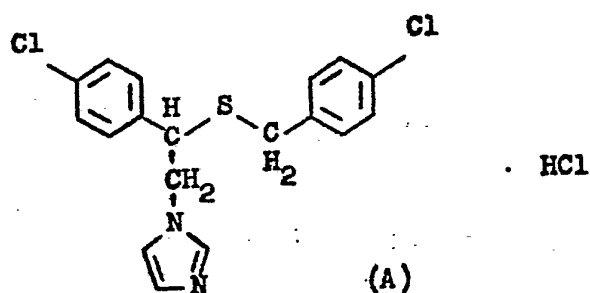
Som oxidationsmiddel kan man for eksempel anvende kaliumpermanaganat, hydrogenperoxid eller percarboxylsyre, såsom perveddikesyre, perbenzoesyre eller 3-chlorperbenzoesyre. Som fortyndingsmiddel kan man for eksempel anvende vand, eddikesyre, methanol, acetone, chloroform eller methylenchlorid. En foretrukken fremgangsmåde til fremstilling af sulfoxiderne (I, $n = 1$) er omsætning mellem sulfiderne (I, $n = 0$) med et ækvivalent 3-chlorperbenzoesyre i methylenchlorid ved 0 til 25°C. En foretrukken fremgangsmåde til fremstilling af sulfonerne er omsætningen af sulfiderne (I, $n = 0$) med to ækvivalenter 3-chlorperbenzoesyre i methylenchlorid ved 15 til 41°C.

Forbindelserne med formel I ($n = 0, 1, 2$) er letopløselige i mange organiske opløsningsmidler, f.eks. i eddikeester, acetone, ethanol, methylenchlorid, chloroform, dimethylsulfoxid, dimethylformamid og N-methylpyrrolidon. α -azolylsulfiderne (I = 0) er desuden også let opløselige i toluen.

De lader sig med syrer overføre til deres salte, f.eks. hydrochlorider, sulfater, nitrater, oxalater, formiater, acetater eller dodecylbenzylsulfonater.

Sulfiderne (I, $n = 0$) og sulfonerne (I, $n = 2$) indeholder i hvert tilfælde et asymmetrisk carbonatom og forekommer derfor som enantiomerblanding, der kan separeres i de optisk aktive forbindelser. I tilfælde af sulfoxiderne ($n = 1$) optræder der på grund af det asymmetriske svovlatom, der støder op til det asymmetriske carbon, diastereomerblandinger, der på sædvanlig måde, f.eks. ved krySTALLISATION eller chromatografi, kan adskilles i de enkelte komponenter. Til anvendelse som fungicider eller som middel til regulering af plantevæksten er en adskillelse af de enantiomere eller diastereomere normalt ikke nødvendig.

For at undersøge den fungicide aktivitet af de forbindelser, der er beskrevet i tysk offentliggørelsesskrift nr. 2 541 833, gennemførtes de i det følgende angivne forsøg. Man anvendte stort set de i det efterfølgende eks. 10 angivne forbindelser samt de nedenstående angivne forbindelser A og B, der svarer til den fra tysk offentliggørelsesskrift nr. 2 541 833 kendte teknik.



Ved forsøget bedømtes virkningen på bygmeldug. Blade af i urtepotter fremdrevne kimplanter af varieteten "Firlbecks Union" blev sprøjtet med vandige emulsioner bestående af 80 vægt-% aktiv bestanddel og 20% emulgeringsmiddel; efter at det påsprøjtede lag var tørret, blev bladene pudret med sporer af bygmeldug (*Erysiphe graminis* var. *hordei*). Planterne blev derpå indført i et drivhus ved 20 til 22°C og 75 til 80% relativ fugtighed. Udstrækningen af spredningen af meldug blev bestemt efter 10 dages forløb.

0 = intet angreb, gradueret ned til 5 = totalt angreb

Bladangreb efter sprøjtning med sprøjtevæske
indeholdende forbindelsen i mængder af

Forbindelse	0,05%	0,025%
4	2	-
6	0	3
9	0	3
10	0	4
12	0	2
14	0	2
15	0	3
18	0	3
21	0	2 - 3
25	0	2
26	0	3
27	0	3
30	0	0
31	0	3
40	2	-
41	0	2
48	0	2
50	0	3
54	0	2 - 3
59	0	2
64	0	2
65	0	3
70	0	0
80	0	0
85	0	0
90	0	0
92	0	0
94	0	0
104	0	0
113	0	0
114	0	0
115	0	0
116	0	0
125	0	0
126	0	0
127	0	0
128	0	0
A	3	4
B	3	4
Kontrol (ubehandlet)	5	

EKSEMPEL 1

Tert.-butyl- ζ (2,4-dichlorphenyl)-1,2,4-triazol-1-yl-methyl-sulfid (forbindelse nr. 65)

Til opløsning af 22,1 g 1,2,4-triazol i 500 ml vandfrit acetone tilsætter man 60,5 g tert.-butyl- ζ (2,4-dichlorphenyl)chlormethyl-sulfid. Efter tilsætning af 44,2 g finpulveriseret kaliumcarbonat opvarmer man blandingen under omrøring i 7 timer under tilbagesvaling. Derpå filtrerer man de uopløselige bestanddele fra, inddamper filtratet i vakuum til tørhed og blander remanensen med 300 ml vand. Man ekstraherer den vandige fase 3 gange, hver gang med 200 ml methylenchlorid, vasker de forenede ekstrakter med 200 ml vand, tørrer dem og inddamper i vakuum. Efter tilsætning af 100 ml diisopropylether udvinder man fra remanensen 35,6 g (53%) farveløse krystaller med smeltepunkt 95 - 97°C.

$^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 1,3 (s, 9H)
6,95 (s, 1H)
7,0 - 7,4 (m, 3H, ABX)
8,0 (s, 1H)
8,8 ppm (s, 1H).

EKSEMPEL 2

Tert.-butyl- ζ (2-methylphenyl)-imidazol-1-yl-methyl-sulfid (forbindelse nr. 89)

Til opløsning af 43,6 g imidazol i 300 ml acetone tildrypper man under omrøring 82 g tert.-butyl- ζ (2-methylphenyl)-chlormethyl-sulfid. Efter tilsætning af 88 g finpulveriseret kaliumcarbonat opvarmer man i 5 timer under tilbagesvaling. Derpå filtreres der fra de uopløste bestanddele, og filtratet bliver koncentreret. Den med 300 ml vand blandede remanens ekstraheres med 3 x 200 ml methylenchlorid. Fra de forenede, organiske faser forbliver der efter vask med vand, tørring og koncentrering 69 g af en brunlig olie tilbage, som opløses i 1 liter diisopropylether. Ved dråbevis tilsætning af 90 ml af en 2,85 molær opløsning af chlorbrinte i diisopropylether under omrøring udfældes der af

denne opløsning bleggule krystaller af hydrochloridet, der omkrystalliseres af acetone. Herved fremkommer der 51 g farveløst tert.-butyl- $\angle$ (2-methylphenyl)-imidazol-1-yl-methyl- $\angle$ -sulfidhydrochlorid med smeltepunkt 168 til 170° C (forbindelse nr. 110).

Efter overhældning af hydrochloridet med en vandig opløsning af 25 g natriumhydrogencarbonat ekstraherer man den frie base med 3 x 200 ml ether. Efter tørringen og koncentreringen foreligger det sombleggul olie (27 g), som efterhånden gennemkrystalliserer (smeltepunkt 93-95°C).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): δ = 1,3 (s, 9H)
2,4 (s, 3H)
6,25 (s, 1H)
6,7 - 7,1 (m, 6H)
7,65 ppm (dd, 1H).

EKSEMPEL 3

4-chlorphenyl- $\angle$ (4'-chlorphenyl)-imidazolyl-methyl- $\angle$ -sulfid (forbindelse nr. 7)

Blandingen af 60,7 g 4-chlorphenyl-(chlormethyl-(4'-chlorphenyl))-sulfid, 27,2 g imidazol og 55,4 g kaliumcarbonat i 400 ml acetone opvarmes under omrøring i 5 timer under tilbagesvaling. Derpå filtrerer man, filtratet koncentrerer til tørhed og blandes med 500 ml vand. Man ekstraherer denne blanding tre gange med 200 ml methylenchlorid hver gang. De forenede ekstrakter tørres over natriumsulfat. Fra den i vakuum til tørhed koncentrerede opløsning isolerer man efter gnidning med diisopropylether 26 g (38%) farveløse krystaller med smeltepunkt 88°C.

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): δ = 6,3 (s, 1H)
6,9 - 7,4 (m, 10H)
7,5 (br, s, 1H)

EKSEMPEL 4

Tert.-butyl- ζ (2,6-dichlorophenyl)pyrazolylmethyl7-sulfid (forbin-
delse nr. 53)

Til opløsning af 193 g tert.-butyl-(chlormethyl-(2,6-dichlorophenyl))-sulfid og 44 g pyrazol i 1 l toluen drypper man 66 g triethylamin og opvarmer, efter at den svagt exotherme reaktion er klinget af, endnu 1 time under tilbagesvaling. Man filtrerer det uopløste materiale fra, koncentrerer filtratet og blander remanensen med 500 ml vand. Efter ekstraktion med tre gange 200 ml methylenchlorid opnår man ved koncentrering af de forenede ekstrakter en fast remanens, der efter vask med diisopropylether frembringer 117 g (57%) farveløse krystaller med smeltepunkt 97-98°C.

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) δ = 1,4 ppm (s, 9H)
 6,2 ("tr", 1H)
 7,0 - 7,3 (m, 3H)
 7,4 ("d", 1H)
 8,2 ("d", 2H)

EKSEMPEL 5

2,4-dichlorbenzyl-(2',4'-dichlorophenyl-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-
sulfid (forbindelse nr. 61) og 2,4-dichlorbenzyl- ζ (2',4'-
dichlorophenyl-(1,2,4-triazol-4-yl)-methyl7-sulfid (forbindelse
nr. 64)

En blanding af 200 g 2,4-dichlorbenzyl- ζ (2',4'-dichlorophenyl)-chlormethyl7-sulfid, 145 g 1,2,4-triazol og 138 g pulveriseret kaliumcarbonat i 2 liter vandfrit acetone opvarmes under kraftig omrøring i 9 timer under omrøring. Derpå fjernes de faste bestanddele ved filtrering, filtratet koncentrerer i vakuum til tørhed, og den olieagtige remanens ekstraheres ved tilsætning af 500 ml vand og fem gange med 200 ml methylenchlorid hver gang. De forenede organiske faser tørres over natriumsulfat og koncentrerer

derpå i vakuum til tørhed. Ved gnidning af remanensen med diisopropylether opnår man 157 g farveløse krystaller, der indeholder de isomere triazolylforbindelser i forholdet 8:2.

Denne blanding ekstraheres flere gange med varm hexan. På basis af de forenede hexanopløsninger opnår man ved aftrækning af opløsningsmidlet i vakuum 122 g (65%) 2,4-dichlorbenzyl- $\varangle$ (2',4'-dichlorphenyl)-1,2,4-triazol-1-yl-methyl $\varangle$ -sulfid i form af farveløse krystaller med smeltepunkt 120 - 125°C.

$^1\text{H-NMR}$ (220 MHz, CDCl_3): δ = 3,9 ppm (bredt s, 2H)
 6,65 (s, 1H)
 7,0 - 7,5 (m, 6H)
 8,0 (s, 1H)
 8,6 (s, 1H).

Den farveløse, uopløselige remanens fra hexanekstraktionerne består af 27 g (12%) 2,4-dichlorbenzyl- $\varangle$ (2',4'-dichlorphenyl)-(1,2,4-triazol-4-yl)-methyl $\varangle$ -sulfid med smeltepunkt 132 - 133°C.

$^1\text{H-NMR}$ (220 MHz, CDCl_3): δ = 3,9 ppm (s, 2H)
 6,5 (s, 1H)
 7,0 - 7,5 (m, 6H)
 8,45 (s, 2H).

EKSEMPEL 6

Tert.-butyl- $\varangle$ (4-chlorphenyl)-1,2,4-triazol-1-yl-methyl $\varangle$ -sulfid
(forbindelse nr. 30)

Til en opløsning af 78 g tert.-butyl- $\varangle$ (4-chlorphenyl)-chlormethyl $\varangle$ -sulfid i 175 ml tørt dimethylformamid (DMF) drypper man under omrøring 350 ml en molær opløsning af 1,2,4-triazolynatrium i DMF (fremstillet af 0,35 mol natriumhydrid og 0,35 mol 1,2,4-triazol i 350 ml DMF). Efter at den svagt exotherme reaktion er klinget af, efterrører man endnu i 4 timer ved 80°C. Por-

tionen hældes i 1 liter vand og ekstraheres tre gange med 200 ml methylenchlorid hver gang. De forenede organiske faser vaskes med vand, tørres over natriumsulfat og koncentrerer i vakuum. Remanensen danner ved rivning med 150 ml diisopropylether 40,0 g (46%) farveløse krystaller med smeltepunkt 95°C .

^1H NMR (60 MHz, CDCl_3): δ = 1,3 ppm (s, 9H)
 6,6 (s, 1H)
 7,2 (AA'BB', 4H)
 8,0 (s, 1H)
 8,7 (s, 1H).

EKSEMPEL 7

Tert.-butyl-(4-chlorphenyl)-1,2,4-triazolylmethyl)-sulfoxid
 (forbindelse nr. 31)

Til opløsningen af 9,7 g tert.-butyl-(4-chlorphenyl)-1,2,4-triazolylmethyl-sulfid i 20 ml methylenchlorid drypper man under iskøling en opløsning af 7,1 g 85 procent 3-chlorperbenzoesyre i 70 ml methylenchlorid. Man efterrører endnu i 2 timer ved 0°C , indtil der efter tyndtlagschromatogram (SiO_2 , methylenchlorid/acetone 7:3) ikke mere foreligger noget sulfid ($R_F = 0,57$) og kun de to diastereomere sulfoxider kan konstateres ($R_F = 0,38$ og $0,20$). Opløsningen bliver dernæst med henblik på afslutning af CO_2 -udviklingen vasket med vandig natriumhydrogencarbonatopløsning. Efter vaskningen af den organiske fase med vand tørres denne, der koncentrerer, og den faste remanens vaskes med lidt ether. Man opnår 7,0 g (67%) farveløse krystaller med smeltepunkt $125 - 128^{\circ}\text{C}$.

^1H -NMR (220 MHz, CDCl_3): δ = 1,10 og 1,15 (to s, sammen, 9H)
 6,18 og 6,24 (to s, sammen, 1H)
 7,3 - 7,7 (m, 4H)
 8,01 og 8,07 (to s, sammen, 1H)
 8,41 og 8,51 (to s, sammen, 1H).

EKSEMPEL 8

Tert.-butyl- ζ (4-chlorphenyl)-1,2,4-triazolylmethyl)-7-sulfon
(forbindelse nr. 32)

Til en opløsning af 10,7 g tert.-butyl- ζ (4-chlorphenyl)-1,2,4-triazolylmethyl-7-sulfoxid i 50 ml methylenchlorid drypper man ved 20°C en opløsning af 7,3 g 85 procent 3-chlorperbenzoesyre i 100 ml methylenchlorid. Efter resultatet svarende til tyndtlagschromatografien (DC) bliver det mindre polære sulfoxid hurtigere oxideret; først efter længere eftererrøring ved stuetemperatur oxideres også det stærkere polære sulfoxid. Efter 18 timer er omsætningen afsluttet i henhold til DC (SiO₂, methylenchlorid/acetone). Sulfonen ($R_F = 0,46$) isoleres ved vaskning af opløsningen med natriumhydrogencarbonatopløsning og vand, tørring og koncentring af den organiske fase. Efter vaskningen af remanensen isoleres den organiske fase. Efter vaskning af remanensen med diisopropylether opnår man 8,7 g (77%) farveløse krystaller med smeltepunkt 150°C.

¹H-NMR (220, MHz, CDCl₃): δ = 1,3 ppm (s, 9H)
 6,75 (s, 1H)
 7,5 (AA'BB', 4H)
 8,03 (s, 1H)
 8,84 (s, 1H).

EKSEMPEL 9

4-chlorphenyl- ζ (4'-chlorphenyl)-(tetrazol-1-yl)-methyl-7-sulfid og
4-chlorphenyl- ζ (4'-chlorphenyl)-(tetrazol-2-yl)-methyl-7-sulfid
(forbindelse nr. 15)

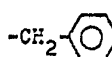
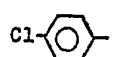
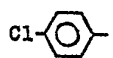
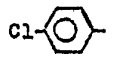
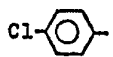
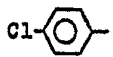
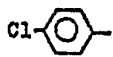
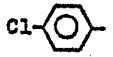
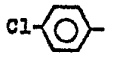
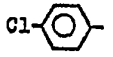
Til en blanding af 26,1 g tetrazol og 102 g 4-chlorphenyl- ζ (4'-chlorphenyl)-chlormethyl-7-sulfid i 3,5 liter toluen drypper man ved stuetemperatur 37,4 g triethylamin under omrøring. Blandingen bliver derpå opvarmet i 4 timer under tilbagesvaling. Man filtrerer det uopløselige materiale fra, vasker filtratet med vand

og tørrer den organiske fase over natriumsulfat. Efter aftrækning af opløsningsmidlet i vakuum forbliver der en fast remanens, på basis af hvilken 74,7 g (67%) gullige krystaller med smeltepunkt 104-106°C isoleres efter tilsætning af 50 ml diisopropylether.

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): δ = 6,7 - 7,6 ppm (m, 9H)
8,4 og 8,9 (to s, sammen, 2H).

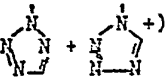
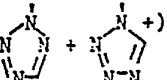
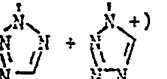
Eksempler på forbindelserne ifølge opfindelsen med formel I skal anføres i den følgende tabel 1:

TABEL 1

Forb. ⁺⁺⁾	R ¹	R ²	Az (salt)	n	R ³	Smp. (°C)
1		H		0		132-134
2	H ₃ C-	H		0		IR(film): 1495, 1470, 1270, 1192, 1131, 1088, 1007, 817, 666 cm ⁻¹ .
3		H		0		IR(film): 3060, 3020, 1492, 1450, 1271, 1190, 1131, 1008, 695, 677, 658 cm ⁻¹ .
4		H		0		98
5		H		1		131-139 ⁺)
6		H		2		215
7		H		0		88
8		H	 · (COOH) ₂	0		85-87
9		H		0		62-64
10		H		1		116-118 ⁺)
11		H		2		147-150
12		H		0		136-138

⁺) Diastereomer blanding af sulfoxiderne

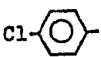
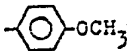
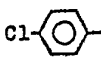
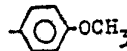
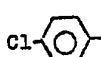
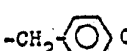
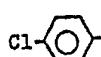
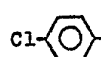
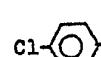
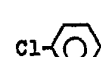
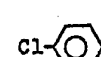
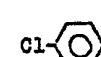
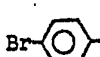
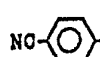
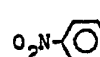
⁺⁺⁾ Strukturerne af alle anførte forbindelser bekræftedes ved
¹H-NMR-spektre.

Forb.	R ¹	R ²	Az (salt)	n	R ³	Smp. (°C)
13		H		1		147 ⁺)
14		H		2		204
15		H		0		104-106
16		H		1		110-112 ⁺⁺)
17		H		2		123-125
18		H		0		150
19		H		1		147-149 ⁺⁺)
20		H		1		154-155 ⁺⁺⁺)
21		H		2		245
22		H		0		102
23		H		0		135-137
24		H		0	tert.-butyl	IR(film): 2950, 1581, 1460, 1362, 1212, 1152, 1096, 1064, 1043, 844, 787, 657cm ⁻¹

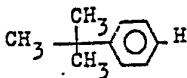
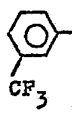
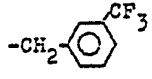
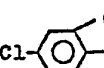
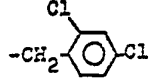
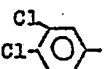
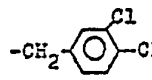
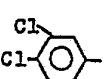
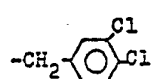
⁺) Blanding af tetrazolisomere

⁺⁺) Diastomer blanding af sulfoxider

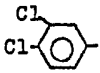
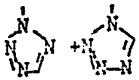
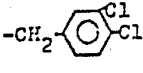
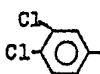
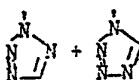
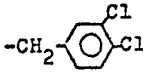
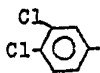
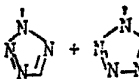
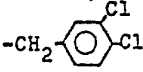
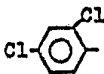
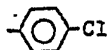
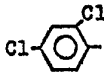
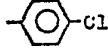
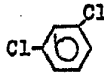
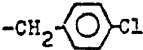
⁺⁺⁺) Stærkere polært sulfoxid, separeret ved krystallisation fra diastereomer-blandingen nr. 19.

Forb.	R ¹	R ²	Az (salt)	n	R ³	Smp. (°C)
25		H		0		116
26		H		2		198
27		H		0		57-58
28		H		0	ethyl	IR(film): 2965, 2925, 1490, 1271, 1131, 1088, 1010, 675cm ⁻¹
29		H		0	n-butyl	IR(film): 2945, 2920, 1486, 1268, 1127, 1084, 1007, 671cm ⁻¹
30		H		0	tert.-butyl	95
31		H		1	tert.-butyl	125-128 ⁺)
32		H		2	tert.-butyl	150
33		H		0	allyl	IR(film): 3054, 1489, 1403, 1270, 1130, 1087, 1007, -1 672 cm ⁻¹
34		H		0	tert.-butyl	77-78
35		H		0	tert.-butyl	102-104
36		H		0	tert.-butyl	73-75
37		H		0	tert.-butyl	76-78

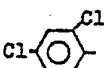
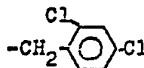
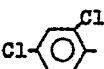
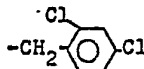
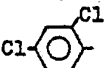
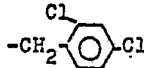
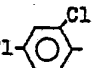
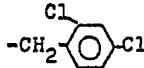
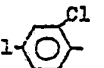
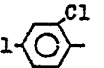
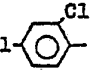
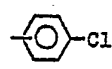
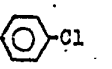
⁺) Diastereomer blending.

Forb.	R ¹	R ²	Az (salt)	n	R ³	Smp. (°C)
38		H		0	tert.-butyl	94
40		H		0		91
41		H		1		70-88 +)
42		H		2		143
43		H		0	tert.-butyl	84
44		H		1	tert.-butyl	154-157+)
45		H		2	tert.-butyl	126
46		H		0		IR(film): 1445, 1323 1270, 1160 1115, 1070 790, 695, 660 cm ⁻¹
47		H	 · (COOH) ₂	0		133-135
48		H		0		101
49		H		2		195-197

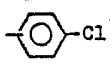
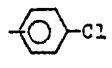
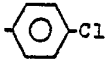
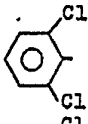
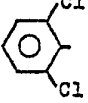
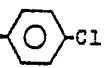
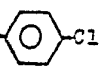
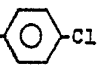
+) Diastereomer blending

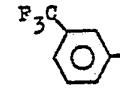
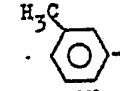
Forb.	R ¹	R ²	Az (salt)	n	R ³	Smp. (°C)
50		H		0		82-84
51		H		1		104-110 ⁺)
52		H		2		100-105
53		H		0	tert.-butyl	97-98
54		H		0	tert.-butyl	110-112
55		H		0	tert.-butyl	112-115
56		H		1	tert.-butyl	122-127 ⁺)
57		H		2	tert.-butyl	180-183
58		H		0		128
59		H		0		148-150
60		H		0		105

⁺) Diastereomer blanding

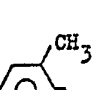
Forb.	R ¹	R ²	Az (salt)	n	R ³	Smp. (°C)
61		H		0		120-125
62		H		1		125-131 ^{+) :}
63		H		2		163-165
64		H		0		132-133
65		H		0	tert.-butyl	95-97
66		H		0	-CH ₃	-66-88
67		H		0		95-97
69	n-hexyl	H		0		IR(Film): 2945, 2920, 2850, 1496, 1471, 1270, 1132, 1089, 1008, 818, 674 cm ⁻¹
70	n-butyl	H		0		IR(film): 2950, 2920, 1496, 1472, 1270, 1132, 1089, 1008, 818, 672cm ⁻¹

^{+) Diastereomer blanding}

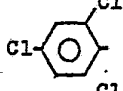
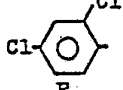
Forb.	R ¹	R ²	Az (salt)	n	R ³	Smp. (°C)
72	H ₃ C-	H ₃ C-		0		76-79
73		H		0		IR(film): 2955, 1494, 1471, 1279, 1130, 1050, 1007, 815, 673 cm ⁻¹
74	ethyl	H		0	n-propyl	IR(film): 2960, 2925, 1495, 1270, 1192, 1133, 1003, 817, 675 cm ⁻¹
80		H		0		100-103
81		H		1	tert.-butyl	115-115 ⁺
82		H		2	tert.-butyl	164-165
83	n-butyl	H		0	tert.-butyl	IR(film): 2958, 1495, 1459, 1364, 1272, 1190, 1158, 1154, 1010, 677 cm ⁻¹
84	i-butyl	H		0	tert.-butyl	IR(film): 2952, 2862, 1494, 1457, 1364, 1270, 1189, 1157, 1152, 1007, 675 cm ⁻¹
85	i-butyl	H		0		45-46
86	i-butyl	H		1		110-112
87	i-butyl	H		2		140-141

Forbin- ⁺) delse nr.	R ¹	R ²	Az (salt) n	R ³	Smp. (°C)
88		H		0 tert.-butyl	98-101
89		H		0 tert.-butyl	93-95
92		H		0  Cl	105-107
93		H		0 tert.-butyl	105-108
94		H		0 tert.-butyl	40-43
95		H		0 tert.-butyl	85-87
96		H		0 tert.-butyl	110-112
97		H		0 tert.-butyl	94-95
98		H		0 ethyl	59-61
99		H		2 ethyl	103-104

Forbin-
delse
nr.

	R^1	R^2	Az (salt)	n	R^3	Smp. ($^{\circ}\text{C}$)
100		H		0	n-butyl	IR(film): 2958, 2928, 1494, 1274, 1132, 1008, 748, 678 cm^{-1}
102		H		0	$-\text{CH}_2-$ 	96-98
103		H		2	$-\text{CH}_2-$ 	130-133
104		H		0	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 	58-61
105		H		2	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 	129-130
106		H		0		108-110
110		H	 . HCl	0	tert.-butyl	168-170
111		H	 . HCl	0	n-butyl	136-139

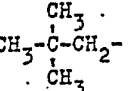
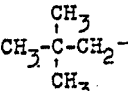
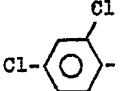
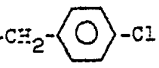
Forbin-
delse
nr.

	R^1	R^2	Az (salt)	n	R^3	Smp. ($^{\circ}\text{C}$)
112		H	 . HCl	0	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 	145-155
113		H		0		90-92
114		H		0		119-120
115		H		0		69-71
116		H		0		134-136
117		H		0	tert.-butyl	IR(film): 3098, 2950, 1463, 1211, 1158, 1002, 1040, 739, 657 cm^{-1}
118		H		2	tert.-butyl	940
119		H		2	tert.-butyl	153-156
120		H		2	tert.-butyl	143-145
121		H		2	tert.-butyl	160-162

Forbin-
delse
nr. R^1 R^2

Az (salt) n

 R^3 Smp. ($^{\circ}\text{C}$)

122		H		2	tert.-butyl	113-116
123		H		2		155-158
125		H		0		83-86
126		H		0		47 - 51
127		H		0		89 - 90
128		H		0		IR(film): 3103, 1586, 1468, 1378, 1217, 1090, 1067, 1048, 1012, 825, 659 cm^{-1} .

De nye 4-azolylsulfider, 4-azolyl-sulfoxider og 4-azolylsulfoner og deres salte udviser en betydeligt bredere fungicid virkning og en overlegen planteforligelighed i forhold til det kendte 1-[2-(2,4-dichlorphenyl)-2-allyloxy-ethyl]-imidazol. De nye aktive stoffer kan også anvendes i form af deres salte, f.eks. hydrochlорider, oxalater eller nitrater.

Af stor interesse er de fungicide midler ifølge opfindelsen ved svampesygdomme i forskellige kulturplanter, f.eks. ved

Ustilago scitaminea	(sukkerrør)
Hemileia vastatrix	(kafferust)
Uromyces fabae eller appendiculatud	(bønnerust)
Puccinia-arten	(kornrust)
Erysiphe graminis	(kornmeldug)
Botrytis cinera overfor vin, jordbær,	
Uncinula necator,	
Sphaerotheca fuliginea,	
Erysiphe cichoracearum,	
Podosphaera leucotricha.	

Ved kulturplanter forstår vi i denne sammenhæng især hvede, rug, byg, havre, ris, majs, æbletræ, agurker, bønner, kaffe, sukkerrør, vindrue, jordbær samt prydplanter i haver.

De aktive stoffer ifølge opfindelsen er systemisk aktive. Den systemiske aktivitet af disse midler er af særlig interesse i sammenhæng med bekæmpelsen af indre plantesygdomme, f.eks. kornrust, kornmeldug.

Midlerne ifølge opfindelsen kan samtidigt undertrykke væksten af to eller flere af de angivne svampe og udvise en høj planteforligelighed. De til bekæmpelse af de phytopatogene svampe nødvendige anvendte mængder ligger mellem 0,05 og 2 kg aktivt stof/ha kulturareal.

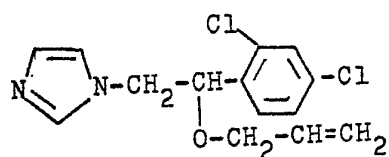
De aktive stoffer ifølge opfindelsen kan overføres til de sædvanlige formuleringer, såsom opløsninger, emulsioner, suspensioner, pulvere, pastaer og granulater. Disse fremstilles på kendt måde,

f.eks. ved sammenblanding af det aktive stof med opløsningsmidler og/eller bærestoffer, eventuelt under anvendelse af emulgeringsmidler og dispergeringsmidler, hvorved man i tilfælde af, at man anvender vand som fortyndingsmiddel, også kan anvende andre organiske opløsningsmidler som hjælpeopløsningsmidler. Som hjælpestoffer kommer til dette formål i det væsentligste følgende i betragtning: opløsningsmidler, såsom aromater (f.eks. xylen, benzen), chlorerede aromater (f.eks. chlorbenzener), paraffiner (f.eks. jordoliefraktioner), alkoholer (f.eks. methanol, butanol), aminer (f.eks. ethanolamin, dimethylformamid) og vand; bærestoffer, såsom naturlige stenmel (f.eks. kaoliner, lerarter, talkum, kridt) og syntetiske stenmel (f.eks. højdispers kiselsyre, silicater); emulgeringsmidler, såsom ikke-ionogene og anioniske emulgatorer (f.eks. polyoxyethylen-fedtalkohol-ethere, alkylsulfonater og arylsulfonater) og dispergeringsmidler, såsom lignin, sulfitaffaldslud og methylcellulose.

Formuleringerne indeholder i almindelighed mellem 0,1 og 95 vægtprocent aktivt stof, fortrinsvis mellem 0,5 og 90 %. Formuleringerne eller de på basis deraf fremstillede brugsfærdige præparater, såsom opløsninger, emulsioner, suspensioner, pulvere, pastar eller granulater, anvendes på kendt måde, f.eks. ved udsprøjtning, tågedannelse, forstøvning, udstrøning, bejdsning eller udhældning.

Forbindelserne ifølge opfindelsen kan ved disse anvendelsesformer også foreligge sammen med andre aktive stoffer, f.eks. herbicider, insekticider, vækstregulerende midler og fungicider, eller blandes med gødningsmidler.

Til de følgende forsøg, som illustrerer den fungicide aktivitet af forbindelserne ifølge opfindelsen, anvendtes af sammenligningsgrunde følgende kendte aktive stof:



(A)

kendt fra DE-offentliggørelsesskrift nr. 20 63 857

EKSEMPEL 10Bygmeldug

Blade af i urtepotter fremdrevne bygkimplanter af arten "Firl-becks Union" besprøjtes med vandige emulsioner af 80% (vægtprocent) aktivt stof og 20% emulgeringsmiddel og pudres efter den begyndende tørring af sprøjtebelægningen med oidier (sporer) af bygmeldug (*Erysiphe graminis* var. *hordei*). Forsøgsplanterne opstilles derpå i drivhus ved temperaturer mellem 20 og 22°C og 75 til 80% relativ luftfugtighed. Efter 10 dages forløb bedømmes omfanget af svampeudviklingen af meldug.

Aktivt stof	Angreb af bladene efter sprøjtninger med sprøjtevæske med aktivt stof	
	0,05	0,025

4	2	-
6	0	3
7	0	0
9	0	3
10	0	4
12	0	2
14	0	2
15	0	3
18	0	3
21	0	2-3
25	0	2
26	0	3
27	0	3
30	0	0
31	0	3
40	2	-
41	0	2
48	0	2
50	0	3
54	0	2-3
59	0	2
64	0	2
65	0	3
80	0	0
85	0	0
90	0	0
92	0	0
94	0	0
104	0	0
113	0	0
114	0	0
115	0	0
116	0	0
125	0	0

Aktivt stof	Angreb af bladene efter sprøjtninger med sprøjtevæske med aktivt stof	
	0,05	0,025
126	0	0
127	0	0
Kontrol (ubehandlet)	5	

EKSEMPEL 11Hvedemeldug

Svarende til det i eksempel 10 beskrevne behandler man blade af i urtepotter fremdrevne hvedekimplanter af arten "Jubilar", og de inficeres med oidier (sporer) af hvedemeldug (*Erysiphe graminis* var. *tritici*) og behandles i øvrigt som angivet i eksempel 10.

Aktivt stof	Angreb af bladene efter sprøjtninger med sprøjtevæske med aktivt stof	
	0,05	0,025
4	0	2
30	0	0
40	0	2
80	0	0
85	0	0
90	0	0
92	0	0
94	0	0
104	0	0
113	0	0
114	0	0
115	0	0
116	0	0
125	0	0
126	0	0
127	0	1
128	0	2
A	1	3

Kontrol (ubehandlet)	5
----------------------	---

Man blander 90 vægtdele af forbindelse 1 med 10 vægtdele N-methyl- α -pyrrolidon, hvorved der fremkommer en opløsning, der er velegnet til anvendelse i form af meget små dråber.

20 vægtdele af forbindelsen 2 opløses i en blanding, der består af 80 vægtdele xylen, 10 vægtdele af tillejningsproduktet af 8 til 10 mol ethylenoxid til 1 mol oliesyre-N-monoethanolamid, 5 vægtdele calciumsalt af dodecylbenzensulfonsyre og 5 vægtdele af tillejningsproduktet af 40 mol ethylenoxid til 1 mol ricinusolie. Ved udhældning og fin fordeling af opløsningen i 100.000 vægtdele vand opnår man en vandig dispersion, der indeholder 0,02 vægtprocent af det aktive stof.

20 vægtdele af forbindelsen 3 opløses i en blanding, der består af 40 vægtdele cyclohexanon, 30 vægtdele isobutanol, 20 vægtdele af tillejningsproduktet af 7 mol ethylenoxid og 1 mol isooctylphenol og 10 vægtdele af tillejningsproduktet af 40 mol ethylenoxid til 1 mol ricinusolie. Ved udhældning og fin fordeling af opløsningen i 100.000 vægtdele vand opnår man en vandig dispersion, der indeholder 0,02 vægtprocent af det aktive stof.

20 vægtdele af forbindelsen 1 opløses i en blanding, der består af 25 vægtdele cyclohexanol, 65 vægtdele af en mineralolie med kogepunkt 210 til 280°C og 10 vægtdele af tillejningsproduktet

af 40 mol ethylenoxid til 1 mol ricinusolie. Ved udhældning og fin fordeling af opløsningen i 100.000 vægtdele vand opnår man en vandig dispersion, der indeholder 0,02 vægtprocent af det aktive stof.

EKSEMPEL 17

20 vægtdele af det aktive stof 2 blandes godt med 3 vægtdele af natriumsaltet af diisobutyl-naphthalen- α -sulfonsyre, 17 vægtdele af natriumsaltet af en ligninsulfonsyre fra en sulfit-affaldslud og 60 vægtdele pulverformig kiselsyregel og formales i en hammermølle. Ved fin fordeling af blandingen i 20.000 vægtdele vand opnår man en sprøjtevæske, der indeholder 0,1 vægtprocent af det aktive stof.

EKSEMPEL 18

3 vægtdele af forbindelsen 3 blandes grundigt med 97 vægtdele findelt kaolin. Man opnår på denne måde et pudringsmiddel, der indeholder 3 vægtprocent af det aktive stof.

EKSEMPEL 19

30 vægtdele af forbindelsen 4 blandes grundigt med en blanding af 92 vægtdele pulverformig kiselsyregel og 8 vægtdele paraffinolie, der blev sprøjtet på overfladen af denne kiselsyregel. På denne måde opnår man et præparat af det aktive stof med god adhæsionsevne.

EKSEMPEL 20

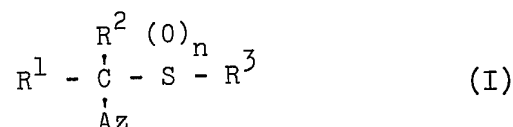
40 vægtdele af det aktive stof 1 blandes grundigt med 10 dele natriumsalt af et phenolsulfonsyre-urinstof-formaldehyd-kondensat, 2 dele kiselgel og 48 dele vand. Man opnår en stabil dispersion. Ved fortynding med 100.000 vægtdele vand opnår man på denne måde en vandig dispersion, der indeholder 0,04 vægtprocent aktivt stof.

EKSEMPEL 21

20 dele af det aktive stof 2 blandes grundigt med 2 dele calcium-salt af dodecylbenzensulfonsyre, 8 dele fedtalkohol-polyglycol-ether, 2 dele natriumsalt af et phenolsulfonsyre-urinstof-formaldehyd-kondensat og 68 dele af en paraffinisk mineralolie. Man opnår en stabil, olieagtig dispersion.

P a t e n t k r a v :

α -azolylsulfider og disses derivater til anvendelse i fungicider til plantebeskyttelse, k e n d e t e g n e t ved, at de er forbindelser med formlen



hvor

R^1 betyder $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl eller $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ aryl, der eventuelt er substitueret med nitro, cyano, $\text{C}_1\text{-C}_4$ alkyl, halogen eller trifluormethyl,

R^2 hydrogen eller $\text{C}_1\text{-C}_4$ alkyl,

R^3 $\text{C}_1\text{-C}_4$ alkyl, $\text{C}_2\text{-C}_4$ alkenyl, phenyl, der eventuelt er substitueret med halogen, methyl eller methoxy, eller $\text{C}_7\text{-C}_8$ aralkyl, der eventuelt er substitueret med halogen eller trifluormethyl,

Az imidazol-yl, pyrazol-1-yl, 1,2,4-triazol-1-yl, 1,2,4-triazol-4-yl, tetrazol-1-yl eller tetrazol-2-yl og

n 0, 1 eller 2,

samt disses salte.

Fremdragne publikationer:

DE offentliggørelsesskrift nr. 2541833

J. Chem.Soc., Perkin Transactions I (1975), 1670-71.