



Patentdirektoratet
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 3467/88

(51) Int.Cl.6

C 07 D 277/56
A 01 N 43/78

(22) Indleveringsdag: 23 jun 1988

(41) Alm. tilgængelig: 26 dec 1988

(45) Patentets meddelelse bkg. den: 13 feb 1995

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 25 jun 1987 GB 8714920

(73) Patenthaver: *Shell Internationale Research Maatschappij B.V.; Carel van Bylandtlaan 30; 2596 HR Haag, NL

(72) Opfinder: John Robert Howe *Wilson; GB, Ernest *Haddock; GB

(74) Fuldmægtig: Plougmann & Vingtoft A/S

(54) Thiazolderivater fremgangsmåde til fremstilling deraf, fungicid præparat, fremgangsmåde til bekæmpelse af svampe og anvendelse som fungicid til behandling af planter

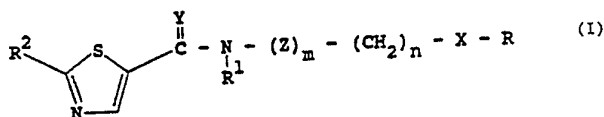
(56) Fremdragne publikationer

EP pat. nr. 65723
DE offentl.skr. nr. 3133418

(57) Sammendrag:

3467-88

Thiazolderivater med den almene formel I;



eller et syreadditionssalte eller metallsaltkomplekser deraf, hvor R betegner en eventuelt substitueret arylgruppe; R¹ betegner et hydrogenatom eller en eventuelt substitueret alkyl-, alkenyl- eller alkynylgruppe; R² betegner et hydrogen- eller halogenatom eller en alkyl-, halogenalkyl-, alkoxy-, halogenalkoxy-, alkylthio-, hydroxyl-, cyano-, nitro-, amino-, alkylamino-, dialkylamino- eller morpholingruppe; X betegner et oxygen- eller svovlatom, en carbonylgruppe eller en -CR⁴R⁵-gruppe, hvor R⁴ og R⁵ uafhængigt af hinanden betegner et hydrogenatom eller en alkoxygruppe; Y betegner et oxygen- eller svovlatom; n betegner et helt tal fra 0 til 6; m er 0 eller 1; og Z betegner en phenylgruppe. Thiazolderivaterne fremstilles ved omsætning af kendte forbindelser i nærværelse af et opløsningsmiddel. Thiazolderivaterne har fungicid virkning og indgår hensigtsmæssigt i fungicide præparater.

Den foreliggende opfindelse angår hidtil ukendte thiazolderivater, en fremgangsmåde til fremstilling deraf, præparater indeholdende sådanne forbindelser og deres anvendelse som fungicider.

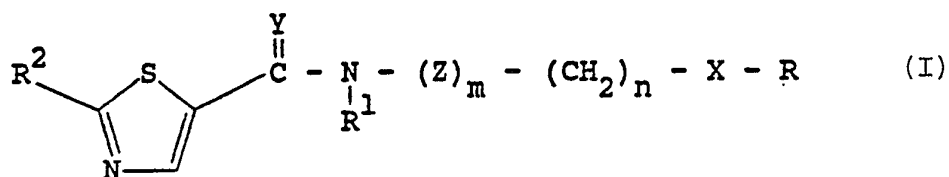
- 5 DE 3.133.418 A1 og EP 65.723 B1 omfatter bl.a. phenyl- eller naphthylcarboxamider, som indeholder en thiazolkomponent, som er usubstitueret eller kan være substitueret med bestemte specifikke substituentter.

- 10 US-A-3 709 992 omhandler også carboxamidothiazoler, hvoraf bl.a. visse phenylsubstituerede former er beskrevet som fungicider. US-A-3 709 992 eksemplificerer således fungicide 2,4-disubstituerede thiazoler.

- 15 Forbindelserne i henhold til nærværende opfindelse adskiller sig imidlertid hovedsagelig fra ovennævnte forbindelser, ved at de har en kæde $-(Z)_m-(CH_2)_n-X-$, der forbinder en arylgruppe R med nitrogenatomet i carboxamid-funktionen.

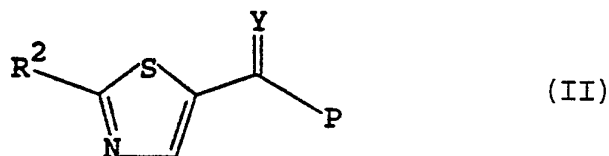
- 20 Fraværet af en 4-substituent i thiazolringen er et væsentligt strukturelt træk hos forbindelserne ifølge opfindelsen, som resulterer i en fungicid aktivitet, som fagmanden ikke ville have haft nogen reel mulighed for at forudsige. Når dette strukturelle træk endvidere kombineres med den lange bindingsgruppe mellem aryl- og carboxamiddelene må det kunne konkluderes, at den dokumenterede fungicide effekt hos forbindelserne ifølge opfindelsen er en uventet og overraskende
25 nyttig effekt.

Den foreliggende opfindelse angår en forbindelse med den almene formel:



eller et syreadditionssalt eller metalsaltkompleks deraf, hvor R betegner en mono-, di- eller trichlorphenyl-, di-fluorphenyl-, tribromphenyl-, dichlorfluorphenyl-, dichlor-nitrophenyl-, cyanophenyl-, propylphenyl, cyclohexylphenyl-,
 5 biphenylyl- eller bromnaphthylgruppe; R^1 betegner et hydrogenatom eller en propyl-, butyl-, pentyl-, hexyl-, heptyl-, propynyl- eller methoxyethylgruppe; R^2 betegner et hydrogen- eller chloratom eller en methoxy-, butylthio- eller morpho-
 10 lingsgruppe; X betegner et oxygen- eller svovlatom, en carbo- nylgruppe eller en $-CR^4R^5$ -gruppe, hvor både R^4 og R^5 betegner en ethoxygruppe; Y betegner et oxygen- eller svovlatom; og n er 0, 2 eller 3, m er 0 eller 1; og Z betegner en phenylgrup-
 pe; med det forbehold, at m er 1, når n er 0.

Den foreliggende opfindelse angår også en fremgangsmåde til
 15 fremstilling af en forbindelse med formlen I, hvor substitu- enterne har den ovenfor anførte betydning, hvilken fremgangs- måde er ejendommelig ved, at en forbindelse med den almene
 formel



20 omsættes med en forbindelse med den almene formel



hvor, når m er 0, P betegner en NHR^1 -gruppe, og Q betegner en
 fraspaltelig enhed L, eller P betegner en fraspaltelig enhed
 L', og Q betegner en NHR^1 -gruppe, og, når m er 1, P betegner
 25 en gruppe L', og Q betegner en $ZNHR^1$ -gruppe, og R, R^1 , R^2 , X,
 Y, n, m og Z har de ovenfor anførte betydninger; hvorefter,
 om ønsket, en resulterende forbindelse med formlen I, hvor Y
 betegner et oxygenatom, omsættes med et thieringsmiddel til
 dannelsen af forbindelser med formlen I, hvor Y betegner et
 30 svovlatom; og/eller om ønsket, en forbindelse med formlen I

omsættes med en hensigtsmæssig syre eller et hensigtsmæssigt metalsalt til dannelsen af et syreadditionssalt eller metalsaltkompleks deraf.

En forbindelse med formlen I, hvor m er 0, fremstilles hensigtsmæssigt ved omsætning af en forbindelse med formlen II, hvor P er $-NHR^1$ og en forbindelse med formlen III, hvor Q er L, i nærværelse af en hensigtsmæssig base såsom natriumhydroxid, kaliumhydroxid, pyridin og mest foretrukket butyllithium. Alternativt kan en forbindelse med formlen I, hvor m er 0 eller 1, fremstilles ved omsætning af en forbindelse med formlen II, hvor P er L' og en forbindelse med formlen III, hvor Q er $-(Z)_mNHR^1$, hensigtsmæssigt i nærværelse af en egnet base såsom pyridin.

Egnede thieringsmidler omfatter Lawesson's reagens (2,4-bis-(4-methoxyphenyl)-1,3-dithia-2,4-diphosphetan-2,4-disulfid), en kendt forbindelse, som kan fremstilles ifølge fremgangsmåden beskrevet af S. Scheibyl, B.S. Pedersen og S.O. Lawesson i Bull. Soc. Chim. Belg., 1978, 87, 229.

Den fraspaltelige enhed L kan hensigtsmæssigt være et chlor- eller bromatom eller en OSO_2R^3 -gruppe, hvor R^3 betegner en eventuelt substitueret C_{1-4} -alkyl- eller phenylgruppe. Den fraspaltelige enhed L' kan være et chlor- eller bromatom eller en hydroxyl- eller alkoxygruppe.

I tilfælde, hvor P betegner et chlor- eller bromatom, foretrækkes det, at forbindelsen af formlen II er dannet in situ før blanding med forbindelsen med formlen III, fra den tilsvarende hydroxylforbindelse, fortrinsvis ved behandling med en hensigtsmæssig chloreringsmiddel såsom thionylchlorid eller bromeringsmiddel såsom thionylbromid.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen udføres hensigtsmæssigt i nærværelse af et opløsningsmiddel. Egnede opløsningsmidler omfatter dimethylsulfoxid, hexamethylphosphortriamid, ether, især tetrahydrofuran, estere, halogenerede carbonhydrider,

aminer, især pyridin, alkoholer og aromatiske forbindelser. Reaktionen udføres hensigtsmæssigt ved en temperatur på fra -100°C til 150°C, fortrinsvis fra -80°C til 70°C.

Forbindelser med formlen II, hvor P betegner en NHR^1 -gruppe, og R^2 betegner et chloratom kan hensigtsmæssigt fremstilles ved omsætning af 2-chlorthiazol med en forbindelse med den almene formel



hvor R^1 har den ovenfor anførte betydning, fortrinsvis i nærværelse af en hensigtsmæssig base såsom butyllithium. De resulterende forbindelser kan derefter omdannes til andre forbindelser med formlen II, hvor R^2 ikke betegner et chloratom, ved hjælp af konventionelle substitutionsreaktioner. For eksempel kan forbindelser med formlen II, hvor R^2 betegner et hydrogenatom, fremstilles ved omsætning af forbindelser med formlen II, hvor R^2 betegner et chloratom, med et hensigtsmæssigt reduktionsmiddel såsom zinc i eddikesyre.

2-chlorthiazol kan fremstilles ud fra 2-aminothiazol (en kendt forbindelse) under anvendelse af fremgangsmåden ifølge K. Ganapathi og A. Venkataraman, Proc. Indian Acad. Sci., 1945, 22A, 343, 362. Forbindelserne med formlen IV er alle kendte forbindelser, og de kan fremstilles ifølge fremgangsmåder beskrevet i en oversigtsartikel om den industrielle fremstilling af isocyanater af Twitchett, Chem. Soc. Rev., 1974, 3, 209.

Forbindelser med formlen II, hvor P betegner en gruppe L' , hvor L' er et chlor- eller bromatom, kan fremstilles ved omsætning af den tilsvarende hydroxylforbindelse med thionylchlorid eller thionylbromid som beskrevet ovenfor. Forbindelser med formlen II, hvor P betegner en gruppe L' , hvor L' er en hydroxylgruppe, kan hensigtsmæssigt fremstilles ved behandling af den tilsvarende ester med syre. Den tilsvarende estere, det vil sige forbindelser med formlen II, hvor P

betegner en gruppe L', hvor L' er en alkoxygruppe, kan fremstilles ved deamineringen af den tilsvarende alkyl-2-amino-thiazol-5-carboxylat, hvor sidstnævnte er fremstillet ved fremgangsmåden ifølge E. Campaigne og W.L. Archer, J.A.C.S.,
 5 1952, 74, 5799.

Forbindelser med formlen III, hvor Q betegner en NHR^1 -gruppe, kan fremstilles ved omsætning af en forbindelse med den almene formel



10 hvor R, X og n har de ovenfor anførte betydninger, og Hal betegner et halogenatom, med en amin med formlen R^1NH_2 , fortrinsvis i nærværelse af en hensigtsmæssig base såsom triethylamin.

Forbindelser med formlen III, hvor Q betegner en ZNHR^1 -gruppe,
 15 pe, er kendte forbindelser.

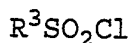
Forbindelser med formlen V (som omfatter forbindelser med formlen III, hvor Q betegner et chlor- eller bromatom) kan fremstilles ved omsætning af en forbindelse med formlen RXH med en hensigtsmæssig halogenalkan, fortrinsvis i nærværelse
 20 af en hensigtsmæssig base såsom natriumhydroxid.

Halogenalkanerne, R^1NH_2 -aminerne og RXH -forbindelserne er kendte forbindelser eller kan fremstilles ved fremgangsmåder, som svarer til kendte fremgangsmåder.

Forbindelser med formlen III, hvor Q betegner en gruppe
 25 $-\text{OSO}_2\text{R}^3$, er enten kendte forbindelser eller kan fremstilles ved omsætning af en forbindelse med den almene formel



hvor R, X og n har de ovenfor anførte betydninger, med en forbindelse med den almene formel



(VII)

hvor R^3 har den ovenfor anførte betydning, fortrinsvis i nærværelse af en hensigtsmæssig base såsom triethylamin.

5 Forbindelser med formlen VI kan fremstilles ved omsætning af en forbindelse med formlen RXH med et hensigtsmæssigt alken-carbonat i nærværelse af tetraethylammoniumiodid ifølge fremgangsmåden ifølge T. Yoshino, S. Inaba og Y. Ishido, Bull. Chem. Soc., Jpn., 1973, 46, 553.

10 Forbindelser med formlen VII, formlen RXH, alkencarbonaterne og tetraethylammoniumiodid er enten kendte forbindelser eller kan fremstilles ved fremgangsmåder, som svarer til kendte fremgangsmåder.

15 Et andet aspekt af opfindelsen angår et fungicidt præparat, som omfatter en bærer og som aktiv bestanddel en forbindelse med formlen I eller et syreadditionssalt eller metalsalt-kompleks deraf som defineret ovenfor.

Et præparat ifølge opfindelsen indeholder fortrinsvis fra 0,5 til 95 vægtprocent aktiv bestanddel.

20 En bærer i et præparat ifølge opfindelsen er et hvilket som helst materiale, med hvilket den aktive bestanddel formuleres for at lette påføringen på det sted, som skal behandles, hvilket sted fx kan være en plante, et frø eller jord, eller for at lette opbevaring, transport eller håndtering. En bærer kan være et fast stof eller en væske, herunder et materiale, 25 som normalt er i gasform, men som er blevet komprimeret til dannelsen af en væske, og der kan anvendes en hvilken som helst af de bærere, som normalt anvendes til formulering af fungicide præparater.

30 Egnede faste bærere er fx naturlige og syntetiske lerarter og silicater, fx naturlige kiseljordarter såsom diatoméjord; magnesiumsilicater, fx talkumarter; magnesiumaluminiumsilica-

- ter, fx attapulgiter og vermikuliter; aluminiumsilicater, fx kaoliniter, montmorilloniter og glimmerarter; calciumcarbonat, calciumsulfat; ammoniumsulfat; syntetiske hydrerede siliciumoxider og syntetiske calcium- eller aluminiumsilicater; grundstoffer, fx carbon og svovl; naturlige og syntetiske harpikser, fx kumaronharpikser, polyvinylchlorid, og styrenpolymerer og -copolymerer; faste polychlorphenoler; bitumen; voksarter, fx bivoks, paraffinvoks og chlorerede minerale voksarter; og faste gødninger, fx superphosphater.
- 10 Egnede væskebærere er fx vand; alkoholer, fx isopropanol og glycoler; ketoner, fx acetone, methylethylketon, methylisobutylketon og cyclohexanon; etherer; aromatiske eller aralifatiske carbonhydrider, fx benzen, toluen og xylene; jordoliefraktioner, fx petroleum og lette mineralolier; chlorerede
- 15 carbonhydrider, fx carbontetrachlorid, perchlorethylen og trichlorethan. Blandinger af forskellige væsker er ofte egnede.

- Fungicide præparater bliver ofte formuleret og transporteret i en koncentreret form, som derefter bliver fortyndet af
- 20 brugeren inden påføring. Tilstedeværelsen af små mængder af en bærer, som er et overfladeaktivt middel, letter denne fortyndingsprocess. Det foretrækkes således, at mindst én bærer i et præparat ifølge den foreliggende opfindelse er et overfladeaktivt middel. Præparatet kan fx indeholde mindst to
- 25 bærere, hvoraf mindst den ene er et overfladeaktivt middel.

- Et overfladeaktivt middel kan være et emulgeringsmiddel, et dispergeringsmiddel eller et befugtningsmiddel; det kan være ikke-ionisk eller ionisk. Eksempler på egnede overfladeaktive midler er natrium- eller calciumsalte af polyacrylsyrer og
- 30 ligninsulfonsyrer; kondensationsprodukter af fede syrer eller alifatiske aminer eller amider indeholdende mindst 12 carbonatomer i molekylet med ethylenoxid og/eller propylenoxid; estere af fede syrer med glycerol, sorbitol, saccharose eller pentaerythritol; kondensater af disse med ethylenoxid og/eller
- 35 propylenoxid; kondensationsprodukter af fede alkoholer

- eller alkylphenoler, fx p-octylphenol eller p-octylcresol, med ethylenoxid og/eller propylenoxid; sulfater eller sulfonater af disse kondensationsprodukter; alkali- eller jordalkalimetalsalte, fortrinsvis natriumsalte, af svovl- eller sulfonsyreestre indeholdende mindst 10 carbonatomer i molekylet, fx natriumlaurylsulfat, natrium-sek.alkylsulfater, natriumsalte af sulfoneret ricinusolie, og natriumalkylarylsulfonater såsom dodecylbenzensulfonat; og polymerer af ethylenoxid og copolymerer af ethylenoxid og propylenoxid.
- 10 Præparaterne ifølge opfindelsen kan fx formuleres som befugtelige pulvere, puddere, granuler, opløsninger, emulgerbare koncentrat, emulsioner, suspensionskoncentrat og aerosoler. Befugtelige pulvere indeholder som regel 25, 50 eller 75 vægtprocent aktiv bestanddel, og som regel inde-
- 15 holder de ud over en fast inert bærer 3-10 vægtprocent af et dispergeringsmiddel og, om nødvendigt, 0-10 vægtprocent stabilisator(er) og/eller andre additiver såsom gennemtrængningsmidler eller bindemidler. Puddere formuleres som regel som et pudderkoncentrat med en lignende sammensætning som et
- 20 befugteligt pulver, men uden et dispergeringsmiddel, og de kan fortyndes i marken med yderligere fast bærer til dannelse af et præparat, der som regel indeholder 1/2-10 vægtprocent aktiv bestanddel. Granuler fremstilles som regel i en størrelse på mellem 1,676-0,152 mm (10 og 100 BS mesh) og de kan
- 25 fremstilles ved agglomererings- eller imprægneringsteknikker. Granuler vil typisk indeholde 1/2-75 vægtprocent aktiv bestanddel og 0-10 vægtprocent additiver såsom stabilisatorer, overfladeaktive midler, midler til opnåelse af langsom frigivelse og bindemidler. De såkaldte "tørre flydbare pulvere"
- 30 (dry flowable powders) består af forholdsvis små granuler med en forholdsvis høj koncentration af aktiv bestanddel. Ud over et opløsningsmiddel og, om nødvendigt, co-opløsningsmiddel indeholder emulgerbare koncentrat som regel 1-50% vægt/volumen aktiv bestanddel, 2-20% vægt/volumen emulgatorer og
- 35 0-20% vægt/volumen andre additiver såsom stabilisatorer, gennemtrængningsmidler og korrosionshæmmere. Suspensionskoncentrat er som regel sammensat således, at der opnås et

stabilt, ikke-sedimenterende flydende produkt, og de indeholder som regel 10-75 vægtprocent aktiv bestanddel, 0,5-15 vægtprocent dispergeringsmidler, 0,1-10 vægtprocent suspensionsmidler såsom beskyttende kolloider og thixotropiske midler, 0-10 vægtprocent andre additiver såsom antiskumningsmidler, korrosionshæmmere, stabilisatorer, gennemtrængningsmidler og bindemidler og vand eller en organisk væske, hvori den aktive bestanddel er i det væsentlige uopløseligt; visse organiske faste stoffer eller uorganiske salte kan være til stede opløst i formuleringen for at medvirke til at hæmme sedimentering eller som antifrostvæsker til vand. Vandige dispergeringer og emulsioner, fx blandinger, der er fremstillet ved at fortynde et befugteligt pulver eller et koncentrat ifølge opfindelsen med vand, ligger også indenfor opfindelsens rammer. Emulsionerne kan være af vand-i-olie- eller olie-i-vand-typen, og de kan have en tyk "mayonnaiseagtig" konsistens.

Præparatet ifølge opfindelsen kan også indeholde andre bestanddele, fx andre forbindelser med herbicide, insekticide eller fungicide egenskaber.

Anvendelsen af en bærer, som vil sørge for en langsom frigivelse af de fungicide forbindelser til omgivelserne omkring den plante, som skal beskyttes, er af speciel interesse med hensyn til forøgelse af varigheden af den beskyttende virkning af forbindelser ifølge opfindelsen. Sådanne forbindelser, som frigives langsomt, kunne fx indføres i jorden ved siden af rødderne af en vinplante, eller de kunne omfatte en klæbende komponent, således at de kunne påføres direkte til en vinplantes stangel.

Opfindelsen angår desuden anvendelsen, som et fungicid til behandling af planter af en forbindelse med den almene formel I som defineret ovenfor, eller et syreadditionssalt eller metalsaltkompleks deraf eller et fungicid præparat som defineret i krav 4 eller 5, og en fremgangsmåde til at bekæmpe svampe på et sted, hvilken fremgangsmåde er ejendomme-

lig ved, at den omfatter behandling af planter, som er udsat for eller underkastet svampeangreb, frø af sådanne planter eller mediet, hvor sådanne planter vokser eller skal vokse, med en forbindelse med formelen I.

- 5 Den foreliggende opfindelse er bredt anvendelig til beskyttelse af afgrødeplanter imod svampeangreb. Typiske afgrøder, som kan beskyttes, omfatter vindruer, kornafgrøder såsom hvede og byg, ris og tomater. Beskyttelsens varighed er normalt afhængig af den individuelle forbindelse som vælges, og også af forskellige eksterne faktorer, såsom klima, hvis indflydelse normalt afdæmpes ved anvendelse af en hensigtsmæssig formulering.

Opfindelsen vil i det følgende belyses yderligere under henvisning til eksemplerne.

15 Eksempel 1

A) Fremstilling af methylthiazol-5-carboxylat

Methyl-2-aminothiazol-5-carboxylat (79 g, 0,5 mol) blev i løbet af 2 timer tilsat en kogende opløsning af amylnitrit (117,0 g, 1,0 mol) i dioxan (1 liter). Efter tilbagesvaling i yderligere en halv time, blev opløsningsmidlet fjernet under reduceret tryk, og remanensen blev dampdestilleret til dannelsen af en gul olie, som efter triturering med petroleums-ether gav det ønskede produkt som et hvidt fast stof (32,0 g), smeltepunkt 68°C.

25 B) Fremstilling af thiazol-5-carboxylsyre

En opløsning af natriumhydroxid (6,3 g) i vand (100 ml) blev sat til en opløsning af methylthiazol-5-carboxylat (15,0 g, 0,1 mol), som blev vundet ifølge A, i ethanol (100 ml). Efter 10 minutter, blev ethanolet fjernet under reduceret tryk, og remanensen blev gjort sur med saltsyre til pH 1 til dannelsen

af thiazol-5-carboxylsyre som et hvidt fast stof (12,1 g), smeltepunkt 218°C.

C) Fremstilling af N-propyl-N-2-(2,4,6-trichlorphenoxy)ethylamin

5 En opløsning af natriumhydroxid (7,8 g, 0,195 mol) i vand (20 ml) blev sat til en opløsning af 2,4,6-trichlorphenol (38,0 g, 0,192 mol) i ethanol (200 ml). 1,2-dibromethan (47 g, 0,25 mol) blev derefter tilsat, og den resulterende blanding blev tilbagesvalet natten over. Efter afkøling blev
10 det faste stof frafiltreret, og filtratet blev koncentreret under reduceret tryk. Ether blev sat til remanensen, og opløsningen blev derefter vasket med fortyndet natriumhydroxidopløsning og tørret over vandfrit magnesiumsulfat. Efter fjernelse af opløsningsmidlet ved inddampning blev
15 remanensen omkrystalliseret af ethanol til dannelsen af 1-brom-2-(2,4,6-trichlorphenoxy)ethan som et hvidt fast stof (39,4 g). En blanding af 1-brom-2-(2,4,6-trichlorphenoxy)ethanen (20,0 g, 0,066 mol), triethylamin (6,7 g, 0,066 mol) og propylamin (3,9 g, 0,066 mol) i ethanol
20 (500 ml) blev derefter tilbagesvalet natten over. Efter fjernelse af opløsningsmidlet ved inddampning blev remanensen opløst i ether, vasket med vand og tørret ($MgSO_4$). Afdampning af opløsningsmidlet gav en olie, som efter flashchromatografi på silicagel under anvendelse af chloroform som eluerings-
25 middel gav N-propyl-N-2-(2,4,6-trichlorphenoxy)ethylamin som en olie (12,6 g).

D) Fremstilling af N-propyl-N-[2-(2,4,6-trichlorphenoxy)ethyl]-thiazol-5-carboxamid

Thiazol-5-carboxylsyren (4,8 g, 0,037 mol), som blev vundet i
30 B blev tilbagesvalet i et overskud af thionylchlorid (100 ml) 2 timer, afkølet, og overskuddet af thionylchlorid blev fjernet i vakuum. Remanensen blev suspenderet i tørt pyridin (30 ml) og afkølet i et isbad i 10 minutter. En opløsning af N-propyl-N-2-(2,4,6-trichlorphenoxy)ethylaminen (10,7 g,

0,038 mol), som blev vundet ifølge C, i pyridin (60 ml) blev sat dråbevis til den afkølede suspension under omrøring. Pyridinen blev derefter fjernet ved afdampning, remanensen blev optaget i chloroform (250 ml) og vasket med vand (60 5 ml). Den organiske fase blev derefter tørret over magnesiumsulfat, filtreret, og opløsningsmidlet blev fjernet til dannelse af en lysebrun olie, som blev oprenset ved søjlechromatografi under anvendelse af 75:25 hexan:ethylacetat som elueringsmiddel til opnåelse af det ønskede slutprodukt som 10 et hvidt fast stof (8,6 g).

Analyse	beregnet:	C 45,7; H 3,8; N 7,1%
	fundet:	C 45,6; H 3,9; N 7,2%

EKSEMPEL 2

A) Fremstilling af N-propylthiazol-5-carboxamid

15 Butyllithium (2,4M, 50 ml) i hexan blev sat til en opløsning af 2-chlorthiazol (12,43 g, 0,104 mol) i tetrahydrofuran (400 ml) ved -78°C under nitrogenatmosfære. Den resulterende opløsning blev omrørt i 5 minutter, hvorefter propylisocyanat (11,25 ml, 0,12 mol) blev tilsat, og reaktionsblandingen blev 20 derefter omrørt i yderligere 10 minutter, inden den blev hydrolyseret med vand (100 ml). Opløsningsmidlet blev fjernet under reduceret tryk, og remanensen blev ekstraheret med ethylacetat (2 x 400 ml). Den samlede organiske ekstrakt blev derefter vasket med mættet natriumchloridopløsning, tørret 25 over magnesiumsulfat, og opløsningsmidlet blev afdampet. Eddikesyre (110 ml) blev sat til remanensen, og opløsningen blev opvarmet til ca. 100°C, hvorefter zinkpulver (11,8 g) blev tilsat, og blandingen blev tilbagesvalet i 1 time. Reaktionsblandingen blev efter afkøling gjort basisk med 30 ammoniumhydroxid og derefter ekstraheret i ethylacetat (4 x 250 ml). Den samlede organiske ekstrakt blev vasket med mættet natriumchloridopløsning, tørret (MgSO₄) og derefter koncentreret. Flashchromatografi af remanensen på en silica-

gelsøjle under anvendelse af ethylacetat som elueringsmiddel gav N-propylthiazol-5-carboxamid (12,2 g) som et bleggult fast stof, smeltepunkt 86°C.

5 B) Fremstilling af 2-(4-chlorphenoxy)-1-(4-chlorphenylsulfonyloxy)ethan

En blanding af 4-chlorphenol (28,3 g, 0,22 mol), ethylen-carbonat (19,4 g, 0,22 mol) og tetraethylammoniumiodid (10 g, 3,6 mmol) blev opvarmet ved 160°C i 3 timer og derefter afkølet til stuetemperatur. Chloroform (500 ml) blev tilsat, og den resulterende opløsning blev vasket med vand og derefter tørret over vandfrit natriumsulfat. Afdampning af opløsningsmidlet gav 2-(4-chlorphenoxy)ethanol (40,0 g), som blev opløst i ether (400 ml) indeholdende triethylamin (20 g, 0,2 mol). En opløsning af 4-chlorphenylsulfonyloxychlorid (42,0 g, 0,2 mol) i ether (150 ml) blev dråbevis tilsat, og den resulterende blanding blev tilbagesvalet i 40 timer og derefter afkølet. Bundfaldet blev frafiltreret og vasket grundigt med dichlormethan. Den kombinerede filtrat- og vaskefraktion blev tørret over vandfrit natriumsulfat. Efter fjernelse af opløsningsmidlet ved afdampning blev remanensen omkrystalliseret af ethylacetat til dannelsen af 2-(4-chlorphenoxy)-1-(4-chlorphenylsulfonyloxy)ethan som et hvidt fast stof (34,6 g), smeltepunkt 108°C.

25 C) Fremstilling af N-propyl-N-[2-(4-chlorphenoxy)-ethyl]-thiazol-5-carboxamid

Butyllithium (1,6M, 7,5 ml) i hexan blev sat til en opløsning af N-propylthiazol-5-carboxamidet (1,7 g, 10 mmol), som blev vundet ifølge A, i tetrahydrofuran (80 ml), ved -78°C under nitrogenatmosfære. Den resulterende opløsning blev omrørt i 10 minutter, og den fik derefter lov til at blive opvarmet til stuetemperatur, hvorefter der blev tilsat 2-(4-chlorphenoxy)-1-(4-chlorphenylsulfonyloxy)-ethan (5,20 g, 15 mmol), som blev vundet i B, opløst i tetrahydrofuran. Den resulterende opløsning blev derefter tilbagesvalet i 5 dage.

Efter afkøling blev opløsningsmidlet afdampet, og remanensen blev opløst i 1:4 vand:ethylacetat (500 ml). Den organiske fase blev vasket med mættet natriumchloridopløsning, tørret (MgSO_4), og opløsningsmidlet blev afdampet til dannelsen af en
5 olie, som efter flashchromatografi på silicagel med 1:2 ethylacetat:petroleumseter som elueringsmidlet gav det ønskede produkt (2,42 g). Massespektrumspektroskopi afslørede, at masse/ladning-forholdet af stammolekylionen, M^+ , var 324, hvilket dermed bekræftede, at produktets molekylvægt var
10 324.

EKSEMPEL 3

Fremstilling af N-propyl-N-[2-(4-chlorphenoxy)ethyl]-thiazol-5-thiocarboxamid

En blanding af N-propyl-N-[2-(4-chlorphenoxy)ethyl]thiazol-5-
15 carboxamidet (0,9 g, 3 mmol), som blev vundet i eksempel 2B, og Lawesson's reagens (2,4-bis(4-methoxyphenyl)-1,3-dithia-2,4-diphosphetan-2,4-disulfid, 1,2 g, 3 mmol) blev tilbagesvalet i 20 timer og derefter afkølet til stuetemperatur. Vand (100 ml) blev tilsat, og remanensen blev ekstraheret i
20 ether (2 x 200 ml). Den samlede organiske ekstrakt blev vasket med mættet natriumchloridopløsning (50 ml) og tørret over magnesiumsulfat. Afdampning af opløsningsmidlet gav en olie, som efter flashchromatografi på silicagel under anvendelse af 1:1 ethylacetat:petroleumseter som opløsnings-
25 midlet gav det ønskede produkt som en gul olie (0,75 g), M^+ fundet: 340.

Eksempler 4 til 43


Efter fremgangsmåder, som svarer til dem, som er beskrevet i eksemplerne 1 til 3 ovenfor, blev der fremstillet yderligere
30 forbindelser ifølge den foreliggende opfindelse, som angivet i tabel I nedenfor. I denne tabel er forbindelserne identifi-

ceret under henvisning til formel I. De data, som karakteriserer disse forbindelser, er vist i tabel IA.


TABEL I

Eksempel nr.	R	R ¹	R ²	X	Y	n	m	Z
4	4-chlorophenyl	(CH ₃) ₂ CH-	H	0	0	2	0	-
5	2,4-dichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	H	0	0	2	0	-
6	2,4-dichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	H	0	S	2	0	-
7	2,4-dichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	0	0	2	0	-
8	2,4-dichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	0	0	2	0	-
9	2,4,6-trichlorophenyl	(CH ₃) ₂ CH-	H	0	0	2	0	-
10	2,4,6-trichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	0	0	2	0	-
11	2,4,6-trichlorophenyl	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ -	H	0	0	2	0	-
12	2,4,6-trichlorophenyl	(C ₂ H ₅)(CH ₃)CH-	H	0	0	2	0	-
13	2,4,6-trichlorophenyl	(CH ₃) ₃ C-	H	0	0	2	0	-
14	2,4,6-trichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	0	0	2	0	-
15	2,4,6-trichlorophenyl	(C ₂ H ₅)(CH ₃) ₂ C-	H	0	0	2	0	-
16	2,4,6-trichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	0	0	2	0	-

TABEL I (fortsat)

Eksempel Nr.	R	R ¹	R ²	X	Y	n	m	Z
17	2,4,6-trichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	0	0	2	0	-
18	2,4,6-trichlorophenyl	CH-G-CH ₂ -	H	0	0	2	0	-
19	2,4,6-trichlorophenyl	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -	H	0	0	2	0	-
20	2,4-difluorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	H	0	0	2	0	-
21	2,4,6-trichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	H	0	0	3	0	-
22	2,4,6-trichlorophenyl	H-	H	0	0	2	0	-
23	2,4-dichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	0	0	2	0	-
24	2,4-dichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	0	0	2	0	-
25	4-chlorophenyl	H-	H	-CO-	0	0	1	
26	2,6-dichloro-4-nitrophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	H	0	0	2	0	-
27	2,4,6-tribromophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	H	0	0	2	0	-
28	2,6-dichloro-4-fluorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	H	0	0	2	0	-
29	2,4-difluorophenyl	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -	H	0	0	2	0	-
30	3,4-dichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	H	0	0	2	0	-

TABEL I (fortsat)

Eksempel Nr.	R	R ¹	R ²	X	Y	n	m	Z
31	3,5-dichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	2	0	-
32	2,4-difluorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	2	0	-
33	4-chlorophenyl	H-	H	-C(OC ₂ H ₅) ₂ -	O	0	1	
34	4-n-propylphenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	2	0	-
35	2-biphenyllyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	2	0	-
36	4-cyanophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	2	0	-
37	4-cyclohexylphenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	2	0	-
38	6-bromonaphth-2-yl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	2	0	-
39	2,4,6-trichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	Cl	O	O	2	0	-
40	4-chlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	H	S	O	2	0	-
41	2,4,6-trichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ S-	O	O	2	0	-
42	2,4,6-trichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	CH ₃ O-	O	O	2	0	-
43	2,4,6-trichlorophenyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	-N	O	O	2	0	-

TABEL IA

Eksempel nr.	smp. °C	M ⁺ fundet	C		Analyse		H		N	
			beregnet	fundet	beregnet	fundet	beregnet	fundet	beregnet	fundet
4	-	324								
5	-	358	50,3	50,5	4,5	4,6	7,8	7,8	7,8	7,8
6	-	374	48,1	48,5	4,3	4,6	7,5	7,5	7,5	8,0
7	-	372	51,6	51,3	4,8	4,2	7,5	7,5	7,5	7,9
8	-	386	52,8	52,3	5,2	5,6	7,3	7,3	7,3	7,5
9	-	392	45,9	44,9	3,8	3,8	7,1	7,1	7,1	7,1
10	-	406	47,3	46,9	4,2	4,1	6,9	6,9	6,9	7,2
11	-	406	47,3	46,9	4,2	4,3	6,9	6,9	6,9	6,3
12	-	406	47,3	46,5	4,2	4,1	6,9	6,9	6,9	6,3
13	-	406	47,3	46,0	4,2	4,0	6,9	6,9	6,9	6,6
14	-	420	48,6	48,9	4,5	4,5	6,7	6,7	6,7	6,7
15	-	420	48,6	49,2	4,5	4,6	6,7	6,7	6,7	7,3
16	-	434	49,8	49,6	4,8	3,2	6,5	6,5	6,5	6,9

TABEL IA (fortsat)

Eksempel nr.	smp. °C	M ⁺ fundet	C		Analyse		H		N	
			beregnet	fundet	beregnet	fundet	beregnet	fundet	beregnet	fundet
17	-	448	50,8	50,9	5,1	5,8	6,3	6,8	6,3	6,8
18	-	388	46,2	45,3	2,8	2,5	7,2	7,5	7,2	7,5
19	-	408	44,0	43,8	3,7	3,8	6,8	6,8	6,8	6,8
20	-	326	55,2	55,0	4,9	3,5	8,6	9,1	8,6	9,1
21	-	-	47,12	48,05	4,17	4,35	6,87	6,90	6,87	6,90
22	104-5	-	40,97	42,05	2,56	2,75	7,97	7,85	7,97	7,85
23	48-9	-	52,71	52,75	5,17	5,50	7,24	6,95	7,24	6,95
24	57-9	-	53,87	52,05	5,49	5,25	6,98	7,05	6,98	7,05
25	168-9	-	59,56	59,0	3,21	3,55	8,18	8,35	8,18	8,35
26	oil	-	44,55		3,71		10,4		10,4	
27	-	-	34,16	33,90	2,85	2,70	5,31	5,80	5,31	5,80
28	-	-	47,75	47,90	3,98	4,15	7,43	7,50	7,43	7,50
29	-	-	52,63	52,85	4,68	4,90	8,19	8,20	8,19	8,20

TABEL IA (fortsat)

Eksempel nr.	smp. °C	M ⁺ fundet	C		H		N	
			beregnet	fundet	beregnet	fundet	beregnet	fundet
30	-	-	50,14	50,30	4,46	4,60	7,80	8,10
31	-	-	50,14	49,95	4,46	4,60	7,80	7,80
32	-	-	57,63	58,10	5,65	5,90	7,91	7,90
33	-	-	60,50	56,65	5,04	5,05	6,72	6,65
34	-	-	65,06	64,30	7,23	7,35	8,43	8,30
35	-	-	68,85	67,95	6,01	6,15	7,65	7,85
36	60-1	-	60,95	60,50	5,40	5,25	13,33	13,10
37	-	-	67,74	65,3	7,53	7,10	7,53	7,15
38	83-4	-	54,42	53,05	4,53	4,25	6,68	6,50
39	-	-	42,06	42,30	3,27	3,50	6,54	6,50
40	-	-	52,86	52,55	4,99	5,00	8,22	8,35
41	-	-	47,35	46,90	4,78	4,80	5,82	6,10
42	136-7	-	45,34	43,10	4,01	3,20	6,61	6,25
43	131-2	-	47,65	47,3	4,60	4,65	8,78	8,55

EKSEMPEL 44

Fungicidvirkningen af forbindelserne ifølge opfindelsen blev undersøgt ved de følgende forsøg.

5 a) Antisporuleringsvirkning mod vinskimmel (Plasmopara viticola; Pva)

10 Dette er et direkte antisporuleringsforsøg, ved hvilket der anvendes bladsprøjtning. Undersiden af blade af hele vinplanter (cv Cabernet Sauvignon) inokuleres ved sprøjtning med en vandig suspension indeholdende 10^4 zoosporangier/ml 2 dage inden behandling med testforbindelsen. De inokulerede planter holdes i et rum med høj luftfugtighed i 24 timer og derefter i 24 timer ved væksthusholdningstemperatur og -luftfugtighed. Inficerede blade sprøjtes på undersiden med en opløsning af aktivt materiale i 1:1 vand/acetone indeholdende 0,04%
15 "TWEEN" 20 (Varemærke; et polyoxyethylensorbitanester-overfladeaktivt-middel). Sprøjtningen udføres med en bevægelig skinnesprøjter i en mængde på 1 kg/ha. Efter sprøjtning bliver planterne ført tilbage til normale væksthusholdning i 96 timer, og derefter bliver de inden vurdering overført til
20 rummet med høj luftfugtighed i 24 timer for at inducere sporulering. Vurderingen er baseret på den procentdel af bladarealet, som er dækket af sporulering, sammenlignet med kontrolblade.

25 b) Direkte beskyttende virkning mod vinskimmel (Plasmopara viticola; Pvp)

30 Dette er et direkte beskyttelsesforsøg, ved hvilket der anvendes bladsprøjtning. Undersiden af blade af hele vinplanter (cv Cabernet Sauvignon) sprøjtes med testforbindelsen i en dosering på 1 kilogram aktivt materiale pr. hektar under anvendelse af en skinnesprøjter, som beskrevet under (a), og efter 24 timer under normale væksthusholdning inokuleres undersiden af bladene ved sprøjtning med en vandig opløsning indeholdende 10^4 zoosporangier/ml. De inokulerede planter

holdes i 24 timer i et rum med høj luftfugtighed, 5 dage under normale væksthushold, og de overføres derefter til høj luftfugtighed i yderligere 24 timer. Vurderingen er baseret på den procentdel af bladarealet, som er dækket af sporulering, sammenlignet med kontrolblade.

c) Direkte beskyttende virkning mod vingråskimmel (Botrytis cinerea; Bcp)

Dette er et direkte beskyttelsesforsøg, ved hvilket der anvendes bladsprøjtning. Undersiden af løsgjorte vinblade (cv Cabernet Sauvignon) sprøjtes med testforbindelsen, i en dosering på 1 kg/ha, under anvendelse af en skinnesprøjter som i (a). Bladene inokuleres 24 timer efter sprøjtning med små dråber af en vandig opløsning indeholdende 10^5 konidier/ml. Efter yderligere 5 dage i høj luftfugtighed, vurderes den procentdel af bladarealet, som er dækket af sygdom.

d) Virkning mod hvedebladplet (Leptosphaeria nodorum; Ln.)

Dette er et direkte terapeutisk forsøg, ved hvilket der anvendes bladsprøjtning. Blade af hvedeplanter (cv Mardler) inokuleres på ét-bladsstadiet ved sprøjtning med en vandig opløsning indeholdende 1×10^6 sporer/ml. De inokulerede planter holdes i 24 timer i et rum med høj luftfugtighed inden behandling. Planterne sprøjtes med en opløsning af testforbindelsen i en dosering på 1 kilogram aktivt materiale pr. hektar under anvendelse af en skinnesprøjter som beskrevet under (a). Efter tørring holdes planterne ved 20-25°C og moderat luftfugtighed i 6-8 dage, efterfulgt af vurdering. Vurderingen er baseret på tætheden af læsioner pr. blad, sammenlignet med blade fra kontrolplanter.

e) Virkning mod bygmeldug (Erysiphe graminis f.sp. hordei; Eg)

Dette er et direkte terapeutisk forsøg, ved hvilket der anvendes bladsprøjtning. Blade af bygkimplanter (cv Golden

Promise) inokuleres ved drysning med meldugkonidier én dag før behandling med testforbindelsen. De inokulerede planter holdes natten over ved væksthusholdningstemperatur og fugtighed inden behandling. Planterne sprøjtes med testforbindelsen i en dosering på 1 kilogram aktivt materiale pr. hektar under anvendelse af en skinnesprøjter som beskrevet i (a). Efter tørring blev planterne ført tilbage til et rum med en temperatur på 20-25°C og moderat luftfugtighed i op til 7 dage, efterfulgt af vurdering. Vurderingen er baseret på den procentdel af bladarealet, som er dækket af sporulering, sammenlignet med blade af kontrolplanter.

f) Virkning mod hvedebrunrust (*Puccinia recondita*; Pr)

15 Dette er et direkte beskyttelsesforsøg, ved hvilket der anvendes bladsprøjtning. Hvedekimplanter (cv Brigand) bliver dyrket til 1 - 1 1/2 bladstadiet. Planterne sprøjtes derefter med testforbindelsen i en dosering på 1 kg/ha under anvendelse af en skinnesprøjter som beskrevet under (a). Testforbindelser påføres som opløsninger eller suspensioner i en blanding af acetone og vand (50:50 v/v) indeholdende 0,04% overfladeaktivt middel ("TWEEN"®).

18-24 timer efter behandling inokuleres kimplanterne ved at sprøjte planterne fra alle sider med en vandig sporeopløsning indeholdende ca. 10^5 sporer/ml. Planterne holdes under høj luftfugtighed ved en temperatur på 20-22°C i 18 timer efter inokulering. Planterne holdes derefter under væksthusholdningsforhold, dvs. i moderat relativ fugtighed og ved en temperatur på ca. 20°C.

Sygdommen vurderes 10 dage efter inokulering på basis af den procentdel af planten, som er dækket af sporulerende pustler, sammenlignet med kontrolplanter.

g) Virkning mod risbladssvidning (Pyriculariaoryzae Po)

5 Dette er et direkte terapeutisk forsøg, ved hvilket der anvendes bladsprøjtning. Bladene af riskimplanter (ca. 30 kimplanter pr. potte) sprøjtes med en vandig suspension indeholdende 10^5 sporer/ml 20-24 timer inden behandling med testforbindelsen. De inokulerede planter holdes natten over i høj luftfugtighed og får derefter lov til at tørre inden sprøjtning med testforbindelsen i en dosering på 1 kilogram aktivt materiale pr. hektar, under anvendelse af en skinne-
10 sprøjter som beskrevet under (a). Planterne holdes efter behandling i et risrum ved 25-30°C og høj luftfugtighed. Der foretages vurderinger 4-5 dage efter behandling, og vurderingerne baseres på tætheden af nekrotiske læsioner pr. blad, sammenlignet med kontrolplanter.

15 h) Virkning mod tidlig kartoffelbladplet på tomat (Alternaria solani; som)

Dette forsøg måler kontaktprofylaktisk virkning af testforbindelsen påført som bladsprøjtning.

20 Tomatkimplanter (cv Outdoor Girl) dyrkes til det stadium, hvor det andet ægte blad er udviklet. Planterne behandles under anvendelse af en skinnesprøjter som beskrevet under (a). Testforbindelserne påføres som opløsninger eller suspensioner i en blanding af acetone og vand (50:50 v/v) indeholdende 0,04% overfladeaktivt middel ("TWEEN"®).

25 Kimplanterne inokuleres én dag efter behandling, ved sprøjtning af bladenes overside med en suspension af A. solani konidier indeholdende 10^4 sporer/ml. I 3 dage efter inokulering holdes planterne fugtigt i et væksthusrum ved eller tæt på 100% relativ fugtighed og ved 21°C. Planterne holdes
30 derefter under fugtige, men ikke mattede forhold.

Sygdommen vurderes 7 dage efter inokulering, baseret på tætheden og spredning af læsioner.

i) Virkning mod hvedeøjepletsvampen in-vitro (Pseudocercospora herpotrichoides; PhI)

Dette forsøg måler in vitro-virkningen af forbindelser mod svampen som forårsager hvedeøjeplet.

- 5 Testforbindelsen opløses eller suspenderes i acetone og sættes til smeltet halvstyrke kartoffeldextroseagar, hvorved der fås en slutkoncentration på 100 ppm forbindelse og 3,5% acetone. Efter agaren er størknet, inokuleres pladerne med 6 mm diameter agar/myceliumskiver, som er taget fra en 14 dage gammel kultur af P. herpotrichoides.

Pladerne inkuberes ved 20°C i 12 dage, og der måles radiær vækst fra inokuleringskiven.

j) Virkning mod Fusarium (slimskimmel) in-vitro (Fusarium sp.; FSI)

- 15 Dette forsøg måler in vitro-virkningen af forbindelser mod en art af Fusarium, som forårsager stangel- og rodråd.

- Forbindelsen opløses eller suspenderes i acetone og sættes til smeltet halvstyrke kartoffeldextroseagar, hvorved der fås en slutkoncentration på 100 ppm forbindelse og 3,5% acetone.
- 20 Efter agaren er størknet, inokuleres pladerne med 6 mm diameter agar/myceliumskiver, som er taget fra en 7 dage gammel kultur af Fusarium sp.

Pladerne inkuberes ved 20°C i 5 dage, og der måles radiær vækst fra skiven.

Omfanget af sygdomskontrol i alle de ovennævnte forsøg udtrykkes som en vurdering, som sammenlignes med enten en ubehandlet kontrol eller en fortyndingsmiddelsprøjtet kontrol, efter følgende kriterier:

- 5 0 = mindre end 50% sygdomskontrol
 1 = ca. 50-80% sygdomskontrol
 2 = mere end 80% sygdomskontrol.

Resultaterne af disse forsøg vises i tabel II nedenfor:

TABEL II

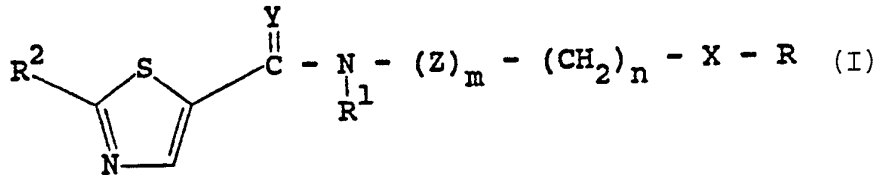
Forbindelse Eksempel nr.	Fungicid virkning									
	Pva	Pvp	Bcp	Ln	Eg	Pr	Po	As	PhI	FsI
1		1		2	2	1	2	2	2	2
2		1		2	2		2	2	1	2
3	1		1	2	2	1		2	1	1
4				2	2	1	1	1	1	2
5		2		2	2			1		1
6		1		2	2	1	1	1	1	1
7		2		2	2	1	1		1	1
8				2	2				1	1
9				1	1				1	1
10		1		2	2	1	2	1	1	2
11				2	2	1	1		2	1
12		1		1	2	1	2		1	1
13		1		1	2	1				1
14				2	2		1	2	1	1
15				2	2					
16		2		2	2		1	1	1	1
17				2	2		1	1	1	
18		1		2	2	1		1	1	2
19				2	2	1	2	1	1	2
20				2	2		2	1	1	1

TABEL II (fortsat)

Forbindelse Eksempel	Fungicid virkning										
	nr.	Pva	Pvp	Bcp	Ln	Eg	Pr	Po	As	PhI	FsI
21	1				2	2					1
22	1		2		2	2	2			1	1
23	1				2	2	1		2	1	
24					1	2				1	
25						2					
26						1					
27			1		2	2		2	1	1	2
28			1		2	2		2	2	2	2
29			1		1	2		1			1
30			1		2	2		1	1	1	1
31			1		2	2					1
32			1		2	2			1	1	1
33			1		1	2			1		
34					2	2			2	1	1
35			1		2	2		1			1
36			1			2		2	1		1
37						2				1	1
38			1		2	2			2		
39			1		1	2					
40			1		2	2	1				1
41						2	1				
42	1					1					1
43						1					

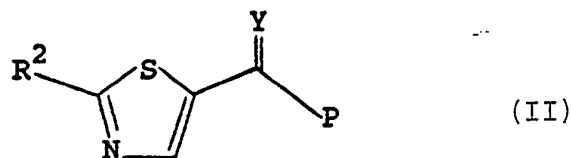
PATENTKRAV

1. Forbindelse med den almene formel



eller et syreadditionssalt eller metalsaltkompleks deraf,
 5 hvor R betegner en mono-, di- eller trichlorphenyl-, di-
 fluorphenyl-, tribromphenyl-, dichlorfluorphenyl-, dichlor-
 nitrophenyl-, cyanophenyl-, propylphenyl, cyclohexylphenyl-,
 biphenyl- eller bromnaphthylgruppe; R¹ betegner et hydro-
 genatom eller en propyl-, butyl-, pentyl-, hexyl-, heptyl-,
 10 propynyl- eller methoxyethylgruppe; R² betegner et hydrogen-
 eller chloratom eller en methoxy-, butylthio- eller morpho-
 lingruppe; X betegner et oxygen- eller svovlatom, en carbo-
 nylgruppe eller en -CR⁴R⁵-gruppe, hvor både R⁴ og R⁵ betegner
 en ethoxygruppe; Y betegner et oxygen- eller svovlatom; og n
 15 er 0, 2 eller 3, m er 0 eller 1; og Z betegner en phenylgrup-
 pe; med det forbehold, at m er 1, når n er 0.

2. Fremgangsmåde til fremstilling af en forbindelse med
 formlen I som defineret i krav 1,
 k e n d e t e g n e t ved, at en forbindelse med den almene
 20 formel



omsættes med en forbindelse med den almene formel



hvor, når m er 0, P betegner en NHR^1 -gruppe og Q betegner en fraspaltelig enhed L , eller P betegner en fraspaltelig enhed L' og Q betegner en NHR^1 -gruppe, og, når m er 1, P betegner en gruppe L' og Q betegner en ZNHR^1 -gruppe, og R, R^1, R^2, X, Y, n, m og Z har betydninger, som er anført i krav 1; hvorefter, om ønsket, en resulterende forbindelse med formlen I, hvor Y betegner et oxygenatom, omsættes med et thieringsmiddel til dannelse af forbindelser med formlen I, hvor Y betegner et svovlatom; og/eller, om ønsket, en forbindelse med formlen I omsættes med en hensigtsmæssig syre eller med et hensigtsmæssigt metalsalt til dannelse af et syreadditionssalt eller metalsaltkompleks deraf.

3. Fremgangsmåde ifølge krav 2,

k e n d e t e g n e t ved, at L betegner et chlor- eller bromatom eller en $-\text{OSO}_2\text{R}^3$ -gruppe, hvor R^3 betegner en eventuelt substitueret C_{1-4} -alkyl- eller phenylgruppe og L' betegner et chlor- eller bromatom eller en hydroxyl- eller alkoxygruppe.

4. Fungicidt præparat,

k e n d e t e g n e t ved, at den omfatter en bærer og som aktiv bestanddel en forbindelse med formlen I eller et syreadditionssalt eller metalsaltkompleks deraf, som defineret i krav 1.

5. Præparat ifølge krav 4,

k e n d e t e g n e t ved, at det omfatter mindst to bærere, hvoraf mindst én er et overfladeaktivt middel.

6. Fremgangsmåde til bekæmpelse af svampe på et sted,

k e n d e t e g n e t ved, at den omfatter behandling af planter, som er udsat for eller underkastet svampeangreb, frø af sådanne planter eller mediet, hvor planter vokser eller skal vokse med en forbindelse med formlen I, som defineret i krav 1.

7. Anvendelse som et fungicid til behandling af planter af en forbindelse med den almene formel I, som defineret i krav 1, eller et præparat som defineret i krav 4 eller krav 5.