

NORGE



**STYRET
FOR DET INDUSTRIELLE
RETTSVERN**

Utlegningsskrift nr. 127787

Int. Cl. A 01 n 9/12 Kl. 451-9/12

Patentsøknad nr. 522/69 Inngitt 11.2.1969
Løpedag -
Søknaden alment tilgjengelig fra 13.8.1969
Søknaden utlagt og utlegningsskrift utgitt 20.8.1973
Prioritet begjært fra: 12.2.- og 30.7.1968 USA,
nr. 704555 og 748642

Chevron Research Company,
200 Bush Street, San Francisco, Calif., USA.

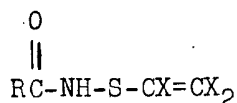
Oppfinner: Melancthon Starr Brown,
Berkeley, Alameda, Calif., USA.

Fullmektig: Siv.ing. Erling Quande.

Fungicide, algicide og nematocide preparater.

Oppfinnelsen angår fungicide, algicide og nematocide preparater, spesielt nematocide preparater, inneholdende N-polyhalogenvinylthio-carboxamider som aktiv bestanddel.

De ifølge oppfinnelsen anvendte carboxamider kan representeres ved den generelle formel:



,hvori R er hydrogen, et med 1-3 klor- og/eller bromatomer eventuelt substituert alkylradikal med 1-6 carbonatomer, et cycloalkylradikal med 3-8 carbonatomer, benzyl eller fenyl, og X er klor og/eller brom.

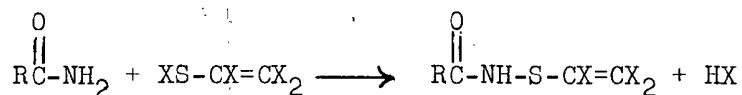
Som eksempler på typiske polyhalogenvinylgrupper som

kfr. kl. 12 o-19/03

-CX=CX₂ kan representere, kan nevnes triklorvinyl og tribromvinyl.

Av organiske grupper som R i den ovennevnte formel kan representere, kan nevnes methyl, ethyl, isopropyl, n-butyl, sek. butyl, amyl, hexyl, 3-methylamyl, cyclobutyl, cyclohexyl, cyclooctyl og p-methylcyclohexyl. Av halogensubstituerte alkylradikaler som R kan representere, kan nevnes klormethyl, 2-klorethyl, 3-klorpropyl, 4-kloramyl og 6-klorhexyl.

Carboxamidene som anvendes ifølge oppfinnelsen, kan fremstilles ved å omsette et sulfenylhalogenid med et primært carboxamid. Denne reaksjon er vist ved den følgende ligning:



hvor R og X er som angitt ovenfor. Det er ønskelig å utføre omsetningen i nærvær av inerte oppløsningsmidler, som dimethylsulfoxyd, dimethylformamid, acetonitril, dioxan etc. Reaksjonstemperaturen er som regel ikke kritisk og vil i alminnelighet være innen området ca. -20 til ca. 50°C, fortrinnsvis ca. 0 - 20°C. Trykket er heller ikke kritisk, og vil som regel være atmosfærisk eller selvinntilende. Det er ønskelig å anvende støkiometriske mengder av reaksjonsdeltagerne eller et lite overskudd av sulfenylhalogenidreaksjonsdeltageren.

Carboxamidene som anvendes ifølge oppfinnelsen, kan også fremstilles ved å dehydrohalogenere tilsvarende N-polyhalogenalkylthiocarboxamider. Således kan N-(tetraklorethylthio)-carboxamider dehydrokloreres for å fremstille N-triklorvinylthiocarboxamider. Denne dehydrohalogenering vil i alminnelighet utføres ved lave temperaturer, som regel ca. 0 - 40°C, og i nærvær av oppløsningsmidler som benzen, toluen, ether, metylenklorid, acetonitril og kloroform. Der vil som regel anvendes milde dehydrohalogeneringsmidler, som tertiære aminer som trialkylaminer, pyridin etc., eller alkalimetallcarbonater. Der foretrekkes å anvende triethylamin.

Eksempel 1

15 g acetamid og 100 ml dimethylformamid ble anbragt i en beholder som ble avkjølt på et isbad. 20 g nydestillert triklorvinylsulfenylklorid ble langsomt satt til denne blanding. Etter tilsetningen ble beholderen fjernet fra isbadet og fikk henstå i 1 time ved omgivelsestemperatur. 1 liter isvann ble så satt til beholderen,

og der ble dannet et bunnfall. Beholderens innhold ble så filtrert og vasket med vann og hexan. Det faste stoff ble derpå oppløst i methylenklorid og oppløsningen tørket over $MgSO_4$. Etter tørkingen ble methylenkloridet fjernet etterlatende 11 g N-triklorvinylthioacetamid. Denne forbindelse som var et hvitt, fast stoff, smeltet ved $79 - 82^\circ C$. Dets S- og Cl-analyse var:

S: Beregnet: 14,5%; funnet: 14,68%
Cl: Beregnet: 48,3%; funnet: 47,90%

Eksempel 2

15 g N-(1,1,2,2-tetraklorethylthio)-formamid og 150 ml acetonitril ble anbragt i en beholder som ble avkjølt på et isbad. 7 g triethylamin i 20 ml acetonitril ble dråpevis satt til beholderen. Etter at tilsetningen var ferdig, ble isbadet fjernet og reaksjonsblandingen omrørt ved omgivelsestemperatur i 2 timer. Blandingen ble så avkjølt og filtrert. Acetonitrilet ble fjernet fra dette filtrat, og det for acetonitril befriete produkt ble oppløst i ca. 500 ml methylenklorid. Denne oppløsning ble vasket med kaldt vann og tørket over $MgSO_4$. Den ble så filtrert, og methylenkloridet fjernet fra filtratet etterlatende en fast, krystallinsk rest. Denne ble rekrystallisert to ganger fra en blanding av hexan og benzen, og der ble oppnådd en liten mengde N-triklorvinylthioformamid. Denne forbindelse var et fast stoff som smeltet ved $50 - 53^\circ C$. Dens S- og Cl-analyser var:

	Teoretisk	Funnet
S:	15,45 %	15,55%
Cl:	51,2 %	50,40%

Andre carboxamider som anvendes ifølge oppfinnelsen, ble fremstilt ved å anvende fremgangsmåtene beskrevet enten i eksempel 1 eller i eksempel 2. Disse carboxamider er gjengitt i tabell I.

127787

TABELL I

Forbindelse	Elementanalyser - %				Sm. pkt., °C
	Beregnet	Funnet	Beregnet	Funnet	
N-triklorvinylthiokloracetamid	12,55	12,52	55,6	53,3	85-90
N-triklorvinylthiopropionamid	13,65	13,62	45,4	45,60	80-83
N-triklorvinylthiocyclohexan- carboxamid	11,06	11,23	36,8	36,55	146-149
N-triklorvinylthiofenylacetamid	10,78	11,31	35,8	35,45	110-113
N-triklorvinylthiobenzamid	11,31	11,48	37,65	37,25	100-105
N-triklorvinylthio-n-butylamid	12,87	12,92	42,8	42,30	65-68
N-triklorvinylthio-n-hexanamid	11,57	11,88	38,42	38,52	46-50
N-triklorvinylthioisobutylamid	11,8	12,37	39,3	41,94	95-100
N-triklorvinylthiotrimethyl- acetamid	12,15	12,22	40,45	39,85	125-128
N-triklorvinylthiocyclopropan- carboxamid	12,97	13,12	43,1	42,70	88-91

N-polyhalogenvinylthiocarboxamidene som anvendes ifølge oppfinnelsen, har en utpreget biologisk virkning overfor fungi, alger og nematoder. Deres virkning overfor nematoder var uventet bedre enn virkningen til de nærmest beslektede, kjente carboxamider som er N-polyhalogenalkylthiocarboxamidene.

Den nematocide virkning til carboxamidene som anvendes ifølge oppfinnelsen, og deres overlegenhet sammenlignet med tilsvarende N-polyhalogenalkylthioforbindelser ble påvist ved å undersøke representative carboxamider og representative N-polyhalogenalkylthioforbindelser ved følgende metode:

En 0,38 ml porsjon av en 3 % acetonoppløsning av forsøksforbindelsen ble fortynnet med 1 ml aceton. Den erholdte oppløsning ble homogent blandet med 20 cm³ vermiculitt. Den behandlede vermiculitt ble så jevnt blandet med 750 g jord, på tørrvektsbasis, som var blitt sterkt infisert med frittlevende nematoder i form av en blandet kultur av *Meloidogyne javanica* og *Meloidogyne incognita*. Denne blanding ga en konsentrasjon av ca. 15 deler av forsøksforbindelsen pr. million deler jord. Denne behandlede jord ble lagret i 4 dager ved 18,3-23,9°C. Den ble så oppdelt i 3 like deler som hver ble fylt i en egen potte og oppbevart i ytterligere 3 dager. En 3 uker gammel tomatplante av typen Bonny Best ble så plantet inn i hver potte og inkubert i 13 dager under drivhusbetingelser. Plantene ble så fjernet og jorden vasket bort fra plantenes rötter. Forsøksforbindelsens nematocide virkning ble bestemt ved å undersøke hver plante for tegn på nematodeangrep, dvs. antall gnagesteder, forkröbling etc.

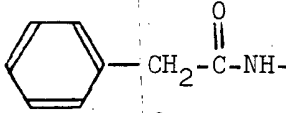
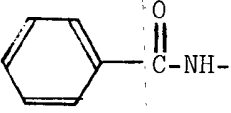
Resultatene av disse forsök er gjengitt i tabell II, idet forsöksresultatene er angitt som gjennomsnittet av de tre parallelle forsök gradert efter en skala fra 0 til 100, hvor 0 angir ingen virkning og 100 fullstendig virkning.

127787

6

TABELL II

Nematocid virkning - %

Carboxamidgruppe	N-substituent		
	triklor- vinylthio	triklor- methylthio	1,1,2,2-tetraklor- ethylthio
$\text{HC}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$	100	2	8
$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$	100	-	42
$\text{H}_2\text{ClC}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$	96	15	0
$\text{H}_5\text{C}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$	100	-	17
 $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$	74	-	0
 $\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$	83	-	0
$\text{H}_3\text{C}(\text{CH}_2)_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$	99	-	-
$\text{H}_3\text{C}(\text{CH}_2)_4-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$	83	-	-

Som vist ovenfor kan carboxamidene som anvendes ifølge oppfinnelsen, beskytte planter mot parasittiske nematoder ved at disse utsettes for en giftig mengde av carboxamidet. Disse carboxamider vil som regel anvendes i nematodesmittet jord i en mengde av 0,3 - 4,5 kg/dekar. De kan anvendes i flytende form ved sprøyting eller injisering. De flytende former av disse carboxamider kan være oppløsninger, dispersjoner eller emulsjoner. Av typiske oppløsningsmidler som kan anvendes kan nevnes aromatiske forbindelser, som xylen, toluen og benzen, og ketoner som cyclohexanon etc. Disse flytende former vil som regel inneholde et fuktemiddel for å lette inntrengningen av carboxamidet i jorden og for generelt å fremme dets virkning. De kan også anvendes i faste former inneholdende bærere, som jord, sagmugg, leire etc. Ved anvendelse i fast form vil carboxamidene som regel pløyes ned i jorden. Etter at de er blitt tilført jorden, blir denne vannet for å dispergere carboxamidet under grunnens overflate.

Carboxamidene som anvendes ifølge oppfinnelsen, kan også benyttes for å bekjempe alger og fungi som forurensere vandige industriavløp og avkjølingsstrømmer, som de som forekommer innen papir- og næringsmiddelindustrien. De kan også anvendes for å bekjempe slike organismer i andre vandige omgivelser, som innsjøer, elver, kanaler, dammer etc. Ved en slik anvendelse settes en biocid mengde av et eller flere av carboxamidene til det vandige vekststed for organismene. Denne mengde vil som regel variere mellom ca. 0,1 og 50 deler pr. million. For et gitt tilfelle vil den optimale mengde være avhengig av den spesielle organisme og vandige omgivelse. Ved bekjempelse av f.eks. alger vil disse carboxamider i alminnelighet anvendes i konsentrasjoner av ca. 0,1 - 10 ppm. Uttrykt i kg carboxamid pr. dekar vann med en dybde av 0,3 m vil 0,1 - 10 ppm være lik ca. 0,03 - 3 kg/dekar vann med en dybde av 0,3 m. Disse carboxamider kan tilføres til slike organismers vandige vekstomgivelser som dispergerbare pulvere eller oppløst i med vann blandbare oppløsningsmidler.

Representative N-polyhalogenvinylthiocarboxamider ble undersøkt som algicider ved følgende metode:

En acetonoppløsning av like deler carboxamid og et overflateaktivt middel ble fremstilt. Denne oppløsning ble blandet med en dyrkningsvæske for fremstilling av 3 blandinger med en konsentrasjon av hhv. 0,125, 0,5 og 2 ppm carboxamid. 3 sett à fire like

150 ml prøveskåler ble fylt med hver sin av disse blandinger. 350-400 mg grønnalger av slekten *Euglena* ble satt til hver prøveskål, og disse ble så anbragt i et kondisjoneringskammer for inkubasjon. Skålene ble periodevis undersøkt for algevekst. Carboxamidenes algicide virkning ble bestemt på basis av en avsluttende undersøkelse av algeveksten etter 10 dager.

Resultatene av disse forsøk representert som gjennomsnittet av de 4 parallelle forsøk for hver forsøksforbindelse er gjengitt i tabell III, idet forsøksresultatene er gradert etter en skala fra 0 til 100 hvor 0 angir ingen virkning og 100 fullstendig virkning.

TABELL III

Forbindelse	Algicide virkning		
	2 ppm	0,5 ppm	0,125 ppm
N-triklorvinylthioformamid	100	100	50
N-triklorvinylthiokloracetamid	100	78	0
N-triklorvinylthioacetamid	100	100	0
N-triklorvinylthiopropionamid	100	71	20
N-triklorvinylthiocyclohexancarboxamid	80	79	0
N-triklorvinylthiofenylacetamid	100	95	18
N-triklorvinylthiobutyramid	100	80	0
N-triklorvinylthioisobutyramid	96	78	23
N-triklorvinylthiotrimethylacetamid	100	50	2,5
N-triklorvinylthiocyclopropancarboxamid	100	63,5	0

Sammenlignende algicide forsøk viste at N-polyhalogenvinylthiocarboxamidene hadde en bedre virkning enn tilsvarende N-polyhalogenalkylthiocarboxamider.

N-polyhalogenvinylthiocarboxamidene ble også anvendt for å bekjempe fungiene *Pythium ultimum*, *Rhizoctonia solani*, *Fusarium oxysporum*, f. *phaseoli*, *Helminthosporium sativum*, *Monilinia fructicola* og *Alternaria solani*.

Den benyttede undersøkelsesmetode for oppnåelse av de i tabell IV angitte resultater, var den såkalte "myceliumdråpeprøve". Denne prøve er blitt utviklet for å måle fungicide kjemikaliers fungitoksiske aktivitet uttrykt ved deres hemmingsgrad av myceliumvekst. Hver undersøkt forbindelse ble oppløst i aceton inntil en spesiell fortynning var blitt oppnådd. Ved undersøkelsen hvor *Pythium ultimum* skulle bekjempes, ble prøveforbindelsen fortynnet til en

konsentrasjon av 6,4 ppm (hvis ikke annet er angitt i tabell IV). Ved undersøkelsene hvor *Helminthosporium sativum* og *Rhizoctonia solani* skulle bekjempes, ble prøveforbindelsen fortynnet med aceton inntil en konsentrasjon av 100 ppm. Ved undersøkelsen hvor *Fusarium oxysporum* skulle bekjempes ble det fortynnet inntil en konsentrasjon av 500 ppm (dersom intet annet er angitt i tabell IV). Papirskåler som på forhånd var blitt innpodet ved impregnering med like mengder av et spesielt fungusmycelium på potetdextroseagarmedium ble behandlet ved tilførsel av et nøyaktig utmålt og likt volum av hver av de fungicide oppløsninger i midten av skålene. Etter behandlingen med de fungitoksiske forbindelser, ble skålene inkubert sammen med podede, men ubehandlede, kontrollskåler ved omgivelsestemperatur inntil myceliumveksten var tilstrekkelig til at det kunne foretas en sammenlignende bedømmelse. Denne vekstperiode var på 1-5 dager avhengig av artene. Den undersøkte fungicide forbindelses aktivitet ble fastslått ved hjelp av sammenlignende målinger av myceliumvekstens radius fra skålens kant for behandlede og ubehandlede prøver. Ut fra denne sammenligning ble en prosentuell hemming eller kontroll av veksten fastslått. Resultatene er gjengitt i tabell IV uttrykt som prosentuell kontroll.

De i tabell V. angitte forsøksresultater ble oppnådd ved anvendelse av en undersøkelsesmetode som utgjorde en variant av den i *American Phytopathological Journal*, 33, s. 627-632 (1943) beskrevne metode "The Standard Spore Slide-Germination Method for Determining Fungicidal Activity". Denne metode er blitt utviklet for å måle fungicide forbindelsers fungitoksiske aktivitet som uttrykket ved den prosentuelle hemming av dannelse av fungussporer. Den undersøkte fungicide forbindelse ble oppløst i aceton til en spesiell konsentrasjon. Oppløsningen ble derefter pipettert ned i fordypninger i objektglass og tørket. Fordypningene ble fylt med en sporesuspensjon av den angitte mikroorganisme som ble benyttet for undersøkelsen. Sporene ble derefter inkubert over natten i et fuktig kammer. En gruppe på 100 sporer ble undersøkt og antallet spirede sporer og ikke-spirede sporer ble tallet og notert som et mål på den biologiske aktivitet uttrykt ved prosentuell kontroll, dvs. prosentuell hemming av spiring. Den for kontrollen av *Monilinia fructicola* anvendte konsentrasjon av fungicid forbindelse var 16 ppm og den for kontroll av *Alternaria solani* anvendte konsentrasjon 10 ppm.

127787

10

De i tabellene IV og V angitte fungicide N-1,1,2,2-tetraklorethylthiocarboxamider og N-triklormethylthiocarboxamider er beskrevet i US patentskrift nr. 3344153.

Det fremgår av tabellene IV og V at de ifølge oppfinnelsen anvendte N-polyhalogenvinylthiocarboxamider var de kjente mettede analoge forbindelser sterkt overlegne. Bare i ett tilfelle var den kjente tetraklorethylthioforbindelse bedre enn triklorvinylthioforbindelsen, og det var ved kontroll av *Rhizoctonia solani* hvor kloracetamidet ble anvendt. De to kloracetamidforbindelser hadde dessuten den samme virkning på *Pythium altimum*. I alle andre tilfeller var de ifølge patentsøknaden anvendte N-polyhalogenvinylthiocarboxamider de mettede analoge forbindelser sterkt overlegne.

Det fremgår av tabell III at N-triklorvinylthioformamid er særlig virksom overfor alger. Preparater som inneholder denne forbindelse er derfor foretrukket.

TABELL IV

Forbindelse	% Kontroll			
	P	H	F	R
N-1,1,2,2-tetraklorethylthioacetamid	35	67	31**	56
N-triklormethylthioacetamid	0	0	0	0
N-triklorvinylthioacetamid	100	93	87**	100
N-1,1,2,2-tetraklorethylthiopropionamid	31*	-	85	53
N-triklormethylthiopropionamid	0	0	0	0
N-triklorvinylthiopropionamid	100*	-	99	100
N-1,1,2,2-tetraklorethylthiokloracetamid	100	10	10	61
N-triklorvinylthiokloracetamid	100	62	78	48
N-1,1,2,2-tetraklorethylthiocyclohexancarboxamid	26*	20	0	34
N-triklorvinylthiocyclohexancarboxamid	93*	100	78	63

* 16 ppm P = Pythium ultimum F = Fusarium oxysporum
 ** 625 ppm H = Helminthosporium sativum R = Rhizoctonia solani

127787

TABELL V

Forbindelse	% Kontroll	
	<u>Monilinia fructicola</u>	<u>Alternaria solani</u>
N-1,1,2,2-tetraklorethylthioacetamid	0	33
N-triklormethylthioacetamid	0	0
N-triklorvinylthioacetamid	100	100
N-1,1,2,2-tetraklorethylthiopropionamid	1	4 ^{**}
N-triklormethylthiopropionamid	0	0
N-triklorvinylthiopropionamid	100	100 ^{**}
N-1,1,2,2-tetraklorethylthiokloracetamid	49 [*]	4
N-triklorvinylthiokloracetamid	100 [*]	100
N-1,1,2,2-tetraklorethylthiocyclohexancarboxamid	0	40
N-triklorvinylthiocyclohexancarboxamid	100	100

* 0,64 ppm

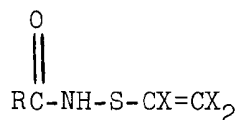
** 4 ppm

Ved anvendelse som fungicider vil carboxamidene ved vanlige fremgangsmåter tilføres i fungicide former og mengder til fungi eller vertsstoffer som utsettes for angrep av fungi, spesielt vegetabiliske vertsstoffer som planter, plantefrø, papir og lignende. De kan for en slik anvendelse tilføres som pulvere, oppløsninger eller dispersjoner sammen med inerte væsker og faste bærere.

Preparatene ifølge oppfinnelsen kan også inneholde stabiliseringsmidler, spredningsmidler, klebemidler, fyllstoffer og andre forenelige pesticider og lignende.

P a t e n t k r a v

1. Fungicide, algicide og nematocide preparater, k a r a k t e r i s e r t v e d at de som aktiv bestanddel inneholder N-polyhalogenvinylthiocarboxamider med formelen



,hvor R er hydrogen, et med 1-3 klor- og/eller bromatomer eventuelt substituert alkylradikal med 1-6 carbonatomer, et cycloalkylradikal med 3-8 carbonatomer, benzyl eller fenyl, og X er klor og/eller brom.

2. Preparat ifølge krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d at det som aktiv bestanddel inneholder N-triklorvinylthioformamid.

Anførte publikasjoner:

Fransk patent nr. 1494221 (C07c)
U.S. patent nr. 3344153 (260-347.2)