



Patentdirektoratet
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 1136/87

(22) Indleveringsdag: 05 mar 1987

(41) Alm. tilgængelig: 07 sep 1987

(44) Fremlagt: 07 sep 1992

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 06 mar 1986 CH 917/86

(51) Int.Cl.5

A 01 N 43/84
// (A 01 N 43/84,
A 01 N 43:653)

(71) Ansøger: *Ciba-Geigy AG; Klybeckstrasse 141; 4002 Basel, CH

(72) Opfinder: Reinhard *Janicke; CH, Robert *Nyfeler; CH

(74) Fuldmægtig: Dansk Patent Kontor A/S

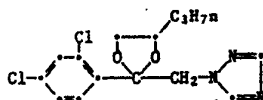
(54) Synergistisk fungicidt middel, anvendelse af midlet samt en fremgangsmåde til bekæmpelse af svampe

(56) Fremdragne publikationer

(57) Sammendrag:

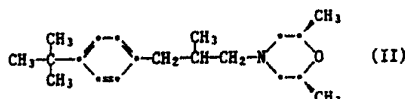
1136-87

Fungicidt middel på grundlag af mindst to aktive stoffer,
hvor det ene er propiconazol med formlen



(I)

eller et salt deraf, og det andet er fenpropimorph med
formlen



(II)

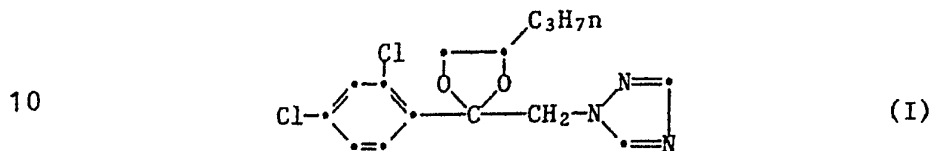
eller et salt deraf, fremstilles på kendt måde.

Med midlet opnås en synergistisk virkning.

Den foreliggende opfindelse angår fungicide blandinger med synergistisk forhøjet virkning mod svampe og en fremgangsmåde til anvendelse af sådanne blandinger.

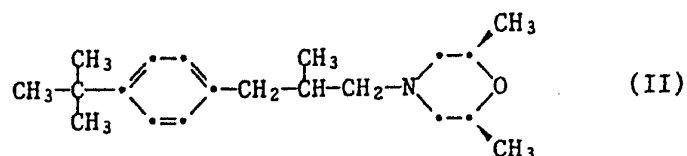
Midlerne ifølge den foreliggende opfindelse er baseret på to aktive stoffer, som begge er blevet kendte som ergosterin-syntesehæmmere.

Komponenten I er det aktive stof propiconazol, 1- β -(2,4-diclor-phenyl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-ylmethyl-1H-1,2,4-triazol med formlen



eller et salt deraf. Det aktive stof beskrives i britisk patentskrift nr. 1.522.657.

Komponenten II er det aktive stof fenpropimorph, 4- β -(4-tert-butylphenyl)-2-methylpropyl- β -cis-2,6-dimethylmorpholin med formlen



eller et salt deraf. Det aktive stof beskrives i tysk offentliggørelsesskrift nr. 27 52 096, som svarer til britisk patentskrift nr. 1.584.290.

20 Propiconazol, komponenten I, kan foreligge i fire stereo-isomere former, som har forskellig fungicid virkning. Der foretrækkes de to cis-isomerer, d.v.s. de enantiomerer, hvor triazolmethylgruppen og propylgruppen står på samme side af dioxolanringen. Fenpropimorph, cis-komponenten II, optræder i to enantiomere former, hvoraf (-)-enantiomeren, 25 som har S-konfiguration, foretrækkes som virkningspartner.

Opfindelsen omfatter blandinger af rene isomerer I og II, især blandinger af en cis-enantiomer af propiconazol med (-) cis-enantiomeren af fenpropimorph.

5 Opfindelsen omfatter også midler og bekæmpelsesmetoder, hvor det aktive stof i komponenten I propiconazol overvejende foreligger i form af de to cis-enantiomerer.

Opfindelsen omfatter især midler og tilsvarende bekæmpelsesmetoder, hvor det aktive stof propiconazol overvejende foreligger som en af cis-enantiomererne og fenpropimorph overvejende som den (-) cis-enantiomer, der har S-konfiguration.

10

Blandt de syrer, der kan anvendes til fremstilling af salte af forbindelserne med formelen I eller II, kan nævnes hydrogenhalogenidsyrer, f.eks. hydrogenfluoridsyre, hydrogenchloridsyre, hydrogenbromidsyre eller hydrogeniodidsyre, samt svovlsyre, phosphorsyre, salpetersyre og organiske syrer, såsom eddikesyre, trifluoreddikesyre, trichloreddikesyre, propionsyre, glycolsyre, thiocyansyre, mælkesyre, ravsyre, citronsyre, benzoesyre, kanelsyre, oxalsyre, myresyre, benzensulfonsyre, p-toluensulfonsyre, methansulfonsyre, salicylsyre, p-aminosalicylsyre, 2-phenoxybenzoesyre, 2-acetoxibenzoesyre eller 1,2-naphthalen-disulfonsyre.

15

20

Begrebet salte omfatter også metalkomplekser af de to basiske komponenter I og II. Disse komplekser kan valgfrit vedrøre kun én komponent eller også begge komponenter uafhængigt af hinanden. Der kan også fremstilles metalkomplekser, som forbinder begge de aktive stoffer I og II til dannelse af et blandet kompleks.

25

Metalkomplekser består af det grundliggende organiske molekyle og et uorganisk eller organisk metalsalt, f.eks. halogeniderne, nitraterne, sulfaterne, phosphaterne, acetaterne, trifluoracetaterne, trichloracetaterne, propionaterne, tartraterne, sulfonaterne, salicylaterne, benzoaterne osv. af grundstofferne fra anden hovedgruppe i det periodiske system, såsom calcium og magnesium, og fra tredje

30

- og fjerde hovedgruppe, såsom aluminium, tin eller bly, samt fra første til ottende sidegruppe, såsom chrom, mangan, jern, cobalt, nikkel, kobber, zink osv. Der foretrakkes sidegruppegrundstofferne i fjerde periode. Metallerne kan foreligge i de forskellige mulige valenser. Metalkomplekserne kan være en- eller flerkernede, dvs. de kan indeholde én eller flere organiske molekyldele som ligander, som f.eks. ved de førnævnte blandingskomplekser af propiconazol og fenpropimorph.
- 10 I praksis anvendes med fordel de rene aktive stoffer I og II, som også kan tilsættes yderligere agrokemiske aktive stoffer, såsom insekticider, akaricider, nematodicider, herbicider, vækstregulatorer og gødningsmidler, men der tilsættes især yderligere mikrobicider.
- 15 I de senere år er der kommet flere og flere såkaldte ergosterin-biosyntese-hæmmere på markedet, dvs. præparater, hvis fungicide virkning beror på at forhindre en biosyntese af ergosterin, der findes i svampes cellemembran. Fungicider, som indeholder en 1H-1,2,4-triazolgruppe i molekylet, virker sædvanligvis i denne proces som 14-C demetyleringshæmmere (=DMI). Den årelange anvendelse af præparater på triazol-basis har ganske vist på enkelte steder allerede resulteret i, at der optræder svampestammer med påviselig formindsket sensitivitet.
- 20
- 25 Det har nu overraskende vist sig, at blandinger af propiconazol og fenpropimorph udviser fungicid virkning, som ikke blot er en additiv virkning, men også en tydelig synergistisk øget virkning. For anvendelsen i praksis er endnu en faktor imidlertid af meget stor betydning, nemlig
- 30 den på ingen måde forudsigelige omstændighed, at den synergistisk øgede virkning også iagttages hos svampeisolater, som har udviklet en reduceret sensitivitet på triazol-fungicider.
- Den foreliggende opfindelse udgør derfor en ganske betydelig berigelse af teknikken.
- 35

Den foreliggende opfindelse angår foruden tokomponentblandingens også en fremgangsmåde til bekæmpelse af svampe, hvilken fremgangsmåde er kendetegnet ved, at man behandler et med svampe angrebet eller truet sted i vilkårlig rækkefølge eller samtidigt med a) det aktive stof propiconazol med formlen I eller et salt deraf og med b) det aktive stof fenpropimorph med formlen II eller et salt deraf, idet saltene også kan være valgt således, at begge aktive stoffer er bundet til en syrerest eller, hvis der er tale om et metalkompleks, til en central metal-kation.

Gunstige blandingsforhold af de to aktive stoffer I:II er 10:1 til 1:20, fortrinsvis I:II = 5:1 til 1:5. I mange tilfælde er det fordelagtigt at anvende blandinger, hvor blandingsforholdet mellem de rene aktive stoffer I og II er 1:1 til 1:5, f.eks. 2:5.

De omhandlede blandinger af de aktive stoffer I og II har gunstige kurative, præventive og systemiske fungicide egenskaber til beskyttelse af kulturplanter. Med de foreliggende blandinger af aktive stoffer kan man bekæmpe eller udrydde mikroorganismer, der optræder på planter eller plantedele (frugter, blomster, løvværk, stængler, knolde, rødder) fra forskellige nyttekulturer, idet også senere tilvoksende plantedele er beskyttet mod sådanne mikroorganismer. Dette gælder især også for mikroorganismer, som har udviklet en formindsket sensitivitet overfor fungicider fra triazolklassen.

Blandingerne af aktive stoffer er virksomme overfor fytopatogene svampe, som hører til følgende klasser: Ascomyceter (f.eks. Venturia, Podosphaera, Erysiphe, Monilinia, Uncinula), Basidiomyceter (f.eks. slægterne Hemileia, Rhizoctonia, Puccinia), Fungi imperfecti (f.eks. Botrytis, Helminthosporium, Rhynchosporium, Fusarium, Septoria, Cercospora, Alternaria og især Pyricularia). Blandingerne af de aktive stoffer har systemisk virkning. De kan også anvendes som bejdsemiddel til behandling af planteforme-

ringsmateriale (frugter, knolde, korn) og plantestiklinger til beskyttelse mod svampeinfektioner samt mod i jorden optrædende phytopatogene svampe. Blandingerne af de aktive stoffer ifølge opfindelsen udmærker sig ved at tåles særde-
5 les godt af planter og ved at være miljøvenlige.

Som målkulturer for de heri anførte indikationsområder gælder inden for opfindelsens rammer eksempelvis følgende plantearter: Kornarter, såsom hvede, byg, rug, havre, ris, sorghum og beslægtede kornarter, roer, såsom sukkerroer og
10 foderroer, kerne-, sten- og bærfrugt, såsom æble, pære, blomme, fersken, mandel, kirsebær, jordbær, hindbær og brombær, bælgfrugter, såsom bønner, linser, ærter og soja, olieplanter, såsom raps, sennep, valmue, oliven, solsikke, kokos, ricinus, kakao og jordnød, agurkeplanter, såsom
15 græskar, agurker og meloner, fiberplanter, såsom bomuld, hør, hamp og jute, citrusfrugter, såsom appelsiner, citroner, grapefrugt og mandariner, grøntsagsarter, såsom spinat, hovedsalat, asparges, kålarter, gulerødder, løg, tomat, kartofler og paprika, laurbærplanter, såsom avocado,
20 kanel, og kamfer, eller planter, såsom majs, tobak, nød, kaffe, sukkerrør, te, vin, humle, banan- og naturkautsjukplanter samt pryddplanter, såsom blomster, buske, løvtræer og nåletræer.

Blandingerne af aktive stoffer med formlerne I og II anvendes sædvanligvis i form af præparater. De aktive stoffer
25 med formlerne I og II kan påføres på de arealer eller planter, som skal behandles, samtidigt eller efter hinanden indenfor 24 timer sammen med eventuelt andre indenfor formuleringsteknikken gangse bærestoffer, tensider
30 eller andre applikationsfremmende tilsætningsstoffer.

Egnede bærestoffer og tilsætningsstoffer kan være faste eller flydende og svarer til de i formuleringsteknikken anvendte formålstjenlige stoffer, såsom f.eks. naturlige eller regenererede mineralstoffer, opløsningsmidler, dis-

pergeringsmidler, fugtemidler, hæftemidler, fortykkel-
sesmidler, bindemidler eller gødningsmidler.

En foretrukken fremgangsmåde til anbringelse af en blanding af de aktive stoffer, som indeholder mindst ét af de aktive stoffer I eller II, er anbringelse på de overjordiske plantedele, især på løvet (løvapplikation). Antallet af applikationer og anvendelsesmængde retter sig efter de biologiske og klimatiske livsbetingelser for fremkalderen. De aktive stoffer kan imidlertid også via jordoverfladen nå planterne gennem rodnettet (systemisk virkning), idet man vander planternes voksested med en flydende opløsning eller tilfører jorden forbindelserne i fast form, f.eks. i form af granulat (jordapplikation). Forbindelserne med formlerne I og II kan også bruges til bejdsning af sædekorn (coating), idet man enten i vilkårlig rækkefølge efter hinanden coater kornene med flydende præparater af de enkelte aktive stoffer eller coater dem med et allerede kombineret præparat. Desuden er andre applikationsmetoder på planter mulige i særlige tilfælde, f.eks. direkte behandling af knopperne eller frugtstandene.

Forbindelserne i midlet anvendes til dette formål i uforandret form eller fortrinsvis sammen med de i formuleringsteknikken almindeligt anvendte hjælpemidler, og de forarbejdes derfor på kendt måde, f.eks. til emulsionskoncentrater, strygefærdige pastaer, direkte sprøjtbare eller fortyndelige opløsninger, fortyndede emulsioner, sprøjtepulvere, opløselige pulvere, pudderpræparater, granulater eller ved indkapsling i f.eks. polymere stoffer. Anvendelsesfremgangsmåderne, såsom sprøjtning, tågedannelse, forstøvning, udstrøning, udlægning eller vanding, vælges tillige med midlets art under hensyntagen til de tilstræbte mål og de givne forhold. Gunstige anvendelsesmængder ligger sædvanligvis ved fra 50 g til 2 kg aktivt stof (AS) pr. ha, fra 100 g til 600 g AS/ha.

Formuleringerne fremstilles på kendt måde, f.eks. ved

grundig blanding og/eller formaling af de aktive stoffer med strækkemidler, såsom f.eks. med opløsningsmidler, faste bærestoffer og eventuelt overfladeaktive forbindelser (tensider).

- 5 Som opløsningsmidler kan anvendes aromatiske carbonhydri-
der, fortrinsvis fraktionerne C(8) til C(12), såsom xylen-
blandinger eller substituerede naphthalener, phthalsyre-
estere, såsom dibutyl- eller dioctylphthalat, aliphatiske
carbonhydrider, såsom cyclohexan eller paraffiner, alkoho-
10 ler og glycoler samt ethere og estere deraf, såsom ethanol,
ethylenglycol, ethylenglycolmonomethyl- eller ethylether,
ketoner, såsom cyclohexanon, stærkt polære opløsningsmid-
ler, såsom n-methyl-2-pyrrolidon, dimethylsulfoxid eller
dimethylformamid, samt eventuelt epoxideret planteolie,
15 såsom epoxideret kokosolie eller sojaolie, eller vand.

- Som faste bærestoffer, f.eks. til pudderpræparater og dis-
pergerbare pulvere, anvendes i reglen naturligt stenmel,
såsom calcit, talkum, kaolin, montmorillonit eller atta-
pulgitt. Til forbedring af de fysiske egenskaber kan der
20 også tilsættes højdispers kiselsyre eller højdispers ab-
sorberende polymerisater. Som kornformede, absorberende
granulatbærematerialer kan anvendes sådanne af den porøse
type, såsom f.eks. pimpsten, teglbrud, sepiolit eller ben-
tionit, og som ikke-absorberende bærematerialer kan eksem-
25 pelvis anvendes calcit eller sand. Desuden kan der anven-
des et stort antal forgranulerede materialer af uorganisk
eller organisk natur, såsom især dolomit eller findelte
planterester. Særligt fordelagtige, applikationsfremmende
tilsætningsstoffer, som kan medføre en kraftig reduktion
30 af anvendelsesmængden, er endvidere naturlige (animalske
eller vegetabiliske) eller syntetiske phospholipider fra
rækken af kephaliner og lecithiner, som f.eks. phosphati-
dylethanolamin, phosphatidylserin, phosphatidylglycerol,
lysolecithin, plasmalogener eller cardiolipin, som eksem-
35 pelvis kan udvindes fra animalsek eller vegetabiliske cel-
ler, især fra hjerne, hjerte, lever, æggeblommer eller

sojabønner. Anvendelsesblandinger, som findes i handlen, er f.eks. phosphatidylchlorin-blandinger. Syntetiske phospholipider er f.eks. dioctanoylphosphatidylcholin og dipalmitoylphosphatidylcholin.

- 5 Som overfladeaktive forbindelser kan man alt efter arten af det aktive stof med formlerne I og II, som skal formuleres, anvende ikke-ionogene, kation- og/eller anionaktive tensider med gode emulgerings-, dispergerings- og befugtningssegenskaber. Ved tensider forstås også tensidblandinger.
- 10

I det følgende betyder "aktivt stof" en blanding af I og II i forholdet 1:2 til 1:4 (% = vægtprocent).

<u>Sprøjtepulver</u>		a)	b)	c)
	Aktivt stof	25%	50%	75%
15	Na-ligninsulfonat	5%	5%	
	Na-laurylsulfat	3%	-	5%
	Na-diisobutylnaphthalensulfonat	-	6%	10%
	Octylphenolpolyethylenglykolether (7-8 mol ethylenoxid)	-	2%	-
20	Højdispers kiselsyre	5%	10%	10%
	Kaolin	62%	27%	-

- Den virksomme forbindelse blandes grundigt med tilsætningsstofferne, og der formales grundigt i en egnet mølle. Der fås et sprøjtepulver, der kan fortyndes med vand til suspensioner af vilkårlig ønsket koncentration.
- 25

<u>Emulsionskoncentrat</u>	
	Aktivt stof
	10%
	Octylphenolpolyethylenglykolether (4-5 mol ethylenoxid)
	3%
30	Ca-dodecylbenzensulfonat
	3%
	Ricinusoliepolyglykolether (35 mol ethylenoxid)
	4%
	Cyclohexanon
	30%
	Xylenblanding
	50%

Af dette koncentrat kan der ved fortynding med vand fremstilles emulsioner af en vilkårlig ønsket koncentration.

<u>Puddermiddel</u>		a)	b)
	Aktivt stof	5%	8%
5	Talkum	95%	-
	Kaolin	-	92%

Der fås et brugsfærdigt puddermiddel ved blanding af den virksomme forbindelse med bærestoffet og efterfølgende formaling på en egnet mølle.

10 Ekstruderet granulat

	Aktivt stof	10%
	Na-ligninsulfonat	2%
	Carboxymethylcellulose	1%
	Kaolin	87%

- 15 Den virksomme forbindelse blandes med tilsætningsstofferne, blandingen formales og fugtes med vand. Denne blanding ekstruderes, hvorefter den tørres i en luftstrøm.

Omhylningsgranulat

	Aktivt stof	3%
20	Polyethylenglykol (molekylvægt 200)	3%
	Kaolin	94%

- 25 Det fint formalede virksomme stof anbringes ensartet i et blandeapparat på det med polyethylenglykol fugtede kaolin. På denne måde fås støvfri omhylningsgranulater.

Fungicider udviser en synergistisk effekt, når kombinationen af de aktive stoffer har en større fungicid virkning end summen af virkningen af de aktive stoffer, når disse anvendes enkeltvis.

- 30 Virkningen E, som kan forventes for en given kombination

af aktive stoffer, f.eks. to fungicider, kan beregnes efter den såkaldte COLBY-formel (oprindeligt kun anvendt til beregning af den forventede værdi E hos herbicidblandinger):

$$E = X + Y - \frac{X \cdot Y}{100}$$

- 5 idet X = procentuel virkning opnået med fungicid I
ved p g AS/ha
Y = procentuel virkning opnået med fungicid II
ved q g AS/ha

10 E = Forventet virkning af fungiciderne I + II ved p + q
g aktiv forbindelse pr. hektar.

(1) COLBY, LR. "Calculating synergistic and antagonistic responses of herbicide combination". Weeds 15, s. 20-22.

2) LIMPEL and al., 1962 "Weeds control by ... certain combinations". Proc. NEWCL. Bind 16, s. 48-53).

- 15 Når den i virkeligheden iagttagede virkning (O) er større end den beregnede (E), er kombinationen overadditiv i sin virkning, dvs. der eksisterer en synergistisk effekt.

I de efterfølgende eksempler er E beregnet efter den ovenstående ligning.

20 Fungicid virkning mod "Ægte meldug" på vinterhvede

- I 11 cm dybe såskåle (areal 30 x 40 cm) udplantes ca. 95 planter af vinterhvedesorten "Kanzler" i et væksthuse ved 20°C. På 2-bladsstadiet inokuleres planterne med et isolat af Erysiphe graminis tritici, som udviser en for-
- 25 mindsket sensitivitet overfor DMI-fungicider.

Når angrebet er synligt 5 dage efter inokulationen (3-bladsstadiet, angreb 10-12%) påføres det enkelte aktive

stof eller fungicidblandingen som en vandig suspension med en sprøjtebom under markbetingelser. Efter påføringen bedømmes forandringen i angrebet på den ved inokulation eksisterende bladflade (bedømmelse af det første angreb) med
5 regelmæssige mellemrum.

Der anvendes de i tabellen anførte anvendelsesmængder. Hvert af de 16 delforsøg gentages 3 gange.

Tabel

Bedømmelse 11 dage efter forsøgets start

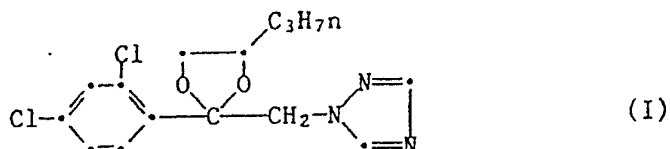
	5	Forsøg nr.	g aktivt aktivt stof I	stof/ha aktivt stof II	svampe- angreb i %	E beregnet virkning i % (COLBY)	O fundet virkning i %
		1 (kon- trol)	-	-	72		
10		2	25	-	57	-	21
		3	50	-	60	-	17
		4	125	-	32	-	56
		5	-	25	47	-	35
15		6	-	50	23	-	68
		7	-	125	9	-	88
		8	-	750	1	-	99
		9	25	25	28	49	61
		10	25	50	11	75	85
20		11	25	125	4	91	94
		12	50	25	25	46	65
		13	50	50	4	73	95
		14	50	125	1	90	99
		15	125	25	6	72	92
25		16	125	50	2	82	97

Som det kan ses, forekommer der ved helt forskellige blandingforhold i forsøgene 9-16 en synergistisk forhøjet fungicid virkning.

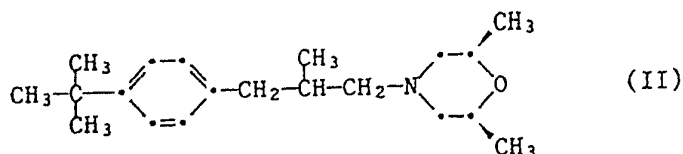
Lignende synergistiske forhøjede virkninger opnås også mod
30 bygmeldug, kornrustarter (*Puccinia* spp.) og andre patogener.

P A T E N T K R A V

1. Synergistisk fungicidt middel på grundlag af mindst to aktive stoffer, kendetegnet ved, at det ene aktive stof er propiconazol med formlen



eller et salt deraf, og det andet aktive stof er fenpropimorph med formlen



10 eller et salt deraf, hvor forbindelserne I og II er til stede i mængder, som giver en synergistisk virkning.

2. Middel ifølge krav 1, kendetegnet ved, at propiconazol overvejende foreligger i form af de to cis-enantiomerer.

15 3. Middel ifølge krav 2, kendetegnet ved, at propiconazol overvejende foreligger som en af cis-enantiomererne, og fenpropimorph overvejende foreligger som (-) cis-enantiomeren.

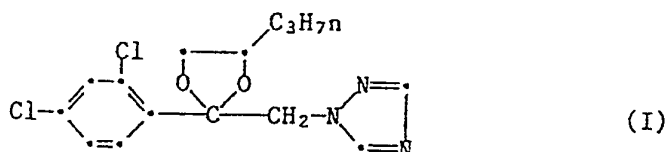
4. Middel ifølge krav 1, kendetegnet ved, at vægtforholdet I:II er 10:1 til 1:20.

20 5. Middel ifølge krav 4, kendetegnet ved, at vægtforholdet I:II er 5:1 til 1:5.

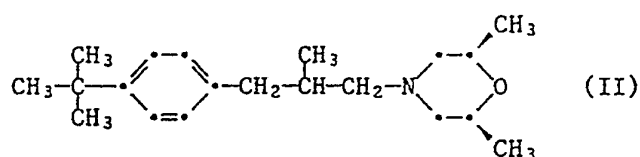
6. Middel ifølge krav 5, kendetegnet ved, at vægtforholdet I:II er 1:1 til 1:5.

7. Anvendelse af et fungicidt middel ifølge krav 1 til bekæmpelse af svampe eller til forebyggelse af svampeangreb.

8. Fremgangsmåde til bekæmpelse af svampe, kendetegnet ved, at man i vilkårlig rækkefølge eller samtidigt behandler et med svampe angrebet eller truet sted med a) det aktive stof propiconazol med formlen



eller et salt deraf, og med b) det aktive stof fenpropimorph med formlen



eller et salt deraf.

9. Fremgangsmåde ifølge krav 8, kendetegnet ved, at propiconazol overvejende anvendes i form af de to cis-enantiomerer.

10. Fremgangsmåde ifølge krav 9, kendetegnet ved, at propiconazol overvejende anvendes som en af cis-enantiomererne og fenpropimorph overvejende som (-) cis-enantiomeren.