

(19)



Octrooiraad
Nederland

(11) 194531

(12) C OCTROOI

(21) Aanvraag om octrooi: 9300989

(22) Ingediend: 09.06.1993

(51) Int.Cl.⁷
A01N33/00, A01N43/54

(30) Voorrang:
10.06.1992 GB 0009212332
17.06.1992 GB 0009212877
30.10.1992 GB 0009222839

(43) Ter inzage gelegd:
03.01.1994 I.E. 1994/02

(44) Openbaargemaakt:
01.03.2002 I.E. 2002/03

(47) Dagtekening:
02.07.2002

(45) Uitgegeven:
02.09.2002 I.E. 2002/09

(73) Octrooihouder(s):
Schering Aktiengesellschaft te Berlijn,
Bondsrepubliek Duitsland (DE).

(72) Uitvinder(s):
Robin John Williams te Saffron Walden (GB)
Richard John Birchmore te Saffron Walden (GB)
Georges Neumann te Berlijn (DE)
Horst Lyr te Eberswalde-Finow (DE)
Eva Nega te Potsdam (DE)

(74) Gemachtigde:
Mr. G.L. Kooy c.s. te 2514 BB Den Haag.

(54) Fungicidemengsels en toepassing daarvan.

Fungicidemengsels en toepassing daarvan

De uitvinding heeft betrekking op een fungicidemengsel dat omvat: (a) 2-anilino-4,6-dimethylpyrimidine en (b) een fungicideverbinding uit een andere chemische klasse. Verder heeft de uitvinding betrekking op een werkwijze voor het bestrijden van fytopathogene schimmels die het aanbrengen op de schimmel of op zijn groeiplaats van een dergelijk fungicidemengsel omvat.

Fungicidemengsels zoals omschreven in de aanhef, worden beschreven in de niet-voorgepubliceerde Europese octrooiaanvraag EP-A 0 556 157 met een oudere voorrang, waarin Nederland is aangewezen. Deze omvatten mengsels van 2-anilino-4,6-dimethylpyrimidine (met de triviale naam "pyrimethanil") met onder andere propiconazool, flusilazool, cyproconazool of tebuconazool.

Het doel van de uitvinding is fungicidemengsels te verschaffen die een voortreffelijk synergistisch effect hebben.

Gevonden is dat het bovengenoemde doel wordt bereikt met een fungicidemengsel dat omvat:

- a. 2-anilino-4,6-dimethylpyrimidine en
- b. een fungicideverbinding uit een andere chemische klasse, gekenmerkt doordat de verbinding (b) wordt gekozen uit prochloraz, chloorthalonil, fenpropidin, mancozeb, thiram, iprodion, bromuconazool, diniconazool, fluquinconazool, vinclozoline, benomyl, thiophanaat-methyl, hymexazol, ofurace, BAS 490F en ICIA 5504.

Opgemerkt wordt dat in het Oost-Duitse octrooischrift 151.404 de bereiding van een aantal anilinopyrimidineverbindingen, waaronder 2-anilino-4,6-dimethylpyrimidine, wordt beschreven. Tevens is een aantal anilinopyrimidineverbindingen, waaronder niet 2-anilino-4,6-dimethylpyrimidine, getest op fungicidewerking. Verder wordt op bladzijde 4, regels 1-4 in het algemeen gesuggereerd de beschreven anilinopyrimidineverbindingen met andere fungicideverbindingen te mengen. Fungicideverbindingen uit een geheel andere chemische klasse dan anilinopyrimidineverbindingen worden niet genoemd.

Prochloraz (en zijn metaalcomplexen, in het bij zonder het mangaan- of kopercomplex), bromuconazool, diniconazool, fluquinconazool zijn conazolen die de demethylering van steroïden remmen. Conazolen zijn in de ISO-standaard 257 gedefinieerd als verbindingen op basis van imidazool en 1,2,4-triazool met daaraan een gehalogeneerde fenylgroep.

Fenpropidin is een voorbeeld van een remmer van de steroïdenreductie op basis van de 3-(4-tert-butylfenyl)methylpropylgroep, die aan het N-atoom van piperidine of 2,6-dimethylmorpholine gehecht is.

Mancozeb en thiram zijn voorbeelden van een fungicide dithiocarbamaat.

Iprodion, vinclozoline en ofurace zijn voorbeelden van fungicide aniliden. Iprodion en vinclozoline zijn 3',5'-dichlooraniliden waarvan het anilino-stikstofatoom deel uitmaakt van een ring met twee oxo-substituenten naast het stikstof.

De voor fungicideverbinding (b) uit het onderhavige fungicidemengsel genoemde namen zijn geen "eigen" namen en de chemische structuren kunnen bijvoorbeeld gevonden worden in de 9de druk van "Pesticide Manual" (1991), uitgegeven door de Britse Raad voor Gewasbescherming. Van de niet in het Pesticide Manual genoemde verbindingen zijn de volledige chemische namen als volgt:

40	iprodion	3-(3,5-dichloorfenyl)-N-isopropyl-2,4 -dioxoimidazolidine-1-carboxamide
	bromuconazool	1-[[4-broom-2-(2,4-dichloorfenyl)-tetrahydrofur anyl-2]methyl]-1H-1,2,4-triazool
	fluquinconazool	3-(2,4-dichloorfenyl)-6-fluor-2-(1H-1,2,4-tri azolyl-1)-4(3H)-chinazolinon
	benomyl	methyl 1-(butylcarbamoil)benzimidazool-2-ylcarbamaat
	thiophanaat-methyl	dimethyl 4,4'-(o-fenyleen)bis (3-thioallophanaat)
45	ofurace	(±)-α-(2-chloor-N-2,6-xylylacetaamido)-γ-butyrolacton
	BAS 490F	methyl-(E)-methoximino [α-(o-tolyoxy)-o-toly]acetaat, en
	ICIA 5504	methyl-(E)-2-{2-[6-(2-cyaaanfenoxy)pyrimidine-4- yloxy] fenyl}-3-methoxyacrylaat.

Gevonden werd dat de fungicidemengsels volgens de uitvinding voordeliger eigenschappen hebben dan de afzonderlijke verbindingen en dat er synergisme blijkt, en de opbrengst aan gewas hoger kan uitvallen.

Volgens de uitvinding is verbinding (b) bij voorkeur chloorthalonil of fluquinconazool.

De gewichtsverhouding van verbinding (a) tot verbinding (b) kan over een breed traject variëren. Een geschikte verhouding van (a) tot (b) is van 25:1 tot 1:25, en vooral van 5:1 tot 1:5.

Bovendien kunnen in combinatie met de hierboven beschreven werkzame verbindingen nog andere pesticiden gebruikt worden, mits die de wisselwerking tussen de fungicideverbindingen niet ongunstig beïnvloeden.

De fungicidemengsels volgens de uitvinding zijn werkzaam tegen een grote verscheidenheid van

schimmels, bijv. meeldauw (*Erysiphe graminis*) op granen zoals tarwe, gerst, haver en rogge en tegen andere bladziekten zoals kafsmet (*Septoria nodorum*), bladsmet (*Rhynchosporium secalis*), oogvlekken (*Pseudocercospora herpotrichoides*) en bladroest (bijv. *Puccinia graminis*). Bepaalde fungicidemengsels volgens de uitvinding kunnen gebruikt worden om met het zaad meekomende organismen te bestrijden

- 5 zoals stuifbrand (*Tilletia caries*) op tarwe, gerst- en haverbrand (*Ustilago nuda* en *Ustilago hordei*),
bladvlekken (*Pyrenophora avenae*) op haver en bladstreep (*Pyrenophora graminis*) op gerst. De fungicide-
mengsels kunnen ook gebruikt worden om rijst te beschermen tegen de rijstpest (*Pyricularia oryzae*),
landbouwgewassen zoals appelbomen tegen appelschurft (*Venturia inaequalis*) en rozen en andere
siergewassen tegen meeldauw (*Sphaerotheca pannosa*), roesten en zwarte vlekken; vele gewassen kunnen
10 er mee beschermd worden, bijvoorbeeld tegen *Botrytis cinerea*, graszoden tegen dollarvlekken (*Sclerotinia*
homeocarpa) en opgeslagen producten tegen bewaarrot, met name citroenen, aardappelen, suikerbieten,
appelen, peren, enz.) tegen *Penicillium* spp., *Aspergillus* spp. en *Botrytis* spp.). Andere ziekten die men kan
bestrijden zijn infecties met *Helminthosporium* spp. en *Cercospora* spp.

- De fungicidemengsels volgens de uitvinding kunnen in vele vormen gebruikt worden en worden vaak het
15 handigst vlak voor gebruik in waterige vorm gebracht. Een methode om zo'n fungicidemengsel aan te
maken bestaat uit het "mengen in de tank" waarbij de verbindingen door de gebruiker in hun handelsvorm
met behulp van een hoeveelheid water met elkaar gemengd worden. Naast "mengen in de tank" vlak voor
gebruik kunnen de fungicidemengsels volgens de uitvinding ook tot een geconcentreerder primair fungicide-
mengsel geformuleerd worden, dat voor gebruik met water of ander verdunningsmiddel verdund wordt.
20 Zulke fungicidemengsels kunnen bovendien een oppervlak-actieve stof bevatten naast de werkzame
verbindingen, en voorbeelden daarvan zijn de volgende.

- Het kan een dispergeerbare oplossing zijn die de werkzame verbindingen in een met water mengbaar
oplosmiddel bevat, samen met een dispersiemiddel. Alternatief kan het de verbindingen in de vorm van een
fijnvermalen poeder bevatten, in combinatie met een dispersiemiddel en innig gemengd met water tot een
25 pasta of crème die desgewenst aan een emulsie van olie in water toegevoegd kan worden tot een dispersie
van de werkzame stof in een waterige olie-emulsie.

Een emulgeerbaar concentraat bestaat uit de werkzame verbinding in een niet met water mengbaar
oplosmiddel, die in aanwezigheid van een emulgator met water in een emulsie omgezet wordt.

- Een korrel-fungicidemengsel bevat de werkzame stoffen gecombineerd met een poedervormig verdun-
ningsmiddel zoals kaolien, welk mengsel met bekende methoden verkorrelt wordt. Alternatief bevat het de
30 werkzame verbindingen aan een korrelvormig verdunningsmiddel geadsorbeerd, bijvoorbeeld aan vollers-
aarde, attapulgiel of kalkgries.

Een dispergeerbaar of bevochtigbaar poeder bevat gewoonlijk werkzame verbindingen gemengd met een
geschikte oppervlak-actieve stof en een inert poedervormig verdunningsmiddel zoals chinese klei.

- 35 Een ander geschikt concentraat is een stroombare suspensie gevormd door het vermalen van de
werkzame stoffen met water, een bevochtiger en een suspensiemiddel.

Onder sommige omstandigheden kan het wenselijk zijn twee types formulering met elkaar te combineren,
bijvoorbeeld één waarin de verbindingen een emulgeerbaar concentraat vormen en een ander dat een
poeder is en in dat concentraat gedispergeerd wordt.

- 40 Het concentraat van de werkzame stoffen (als er geen andere bij zijn) in een fungicidemengsel voor
directe toepassing met gebruikelijke methoden op het gewas bevat bij voorkeur 0,001 tot 10 gew.% en
vooral 0,005 tot 5 gew.% werkzame stof, maar sterker geconcentreerde oplossingen met tot 40% kunnen in
het geval van luchtsproeien wenselijk zijn.

- De fungicidemengsels volgens de uitvinding zijn bijzonder nuttig voor het behandelen van zaad, vooral
45 graanzaad, en dan vooral om daarin met het zaad meekomende ziekten te bestrijden. Het zaad kan op
gebruikelijke wijze behandeld worden, met een verscheidenheid van formuleringstypes, zoals stuifpoeders,
oplossingen in organische oplosmiddel en waterige formuleringen, zoals schenkbaar geconcentreerde
suspensies. Als graan in een ruimte opgeslagen moet worden is het soms handig die opslagruimte (n) met
een fungicidemengsel volgens de uitvinding te behandelen in plaats van of naast behandeling van het graan
50 zelf. Een geschikte dosering voor het houdbaar maken van graan is 0,005 tot 5,0 g 2-anilino-4,6-
dimethylpyrimidine per kg zaad, bijvoorbeeld 0,01 tot 1,0 gram per kg graan.

- Alternatief kan het fungicidemengsel volgens de uitvinding direct op planten gebracht worden, bijvoor-
beeld door versproeien of verstuiwen op een moment dat de schimmel begonnen is op de planten te
verschijnen of – liever – eerder, als preventieve maatregel. In beide gevallen is bladsproei de bevoorkeurde
55 wijze van opbrengen. Als het fungicidemengsel volgens de uitvinding direct op de plant gebracht wordt ligt
de geschikte dosering tussen 0,005 en 2 kg per ha, bij voorkeur tussen 0,1 en 1 kg per ha.

De uitvinding verschaft verder een werkwijze voor het bestrijden van fytopathogene schimmels die het

aanbrengen op de schimmel of op zijn groeiplaats van een fungicidemengsel volgens de uitvinding omvat.

De uitvinding wordt nader toegelicht in de volgende voorbeelden, die proeven in vitro beschrijven, waarbij een synergistisch effect waargenomen werd.

5 Voorbeelden

Het 2-anilino-4,6-dimethylpyrimidine en verbinding (b) werden in gesmolten agar opgenomen, in zodanige hoeveelheden dat de gewenste concentraties aan werkzame stoffen bereikt werden. De gesmolten agar werd dan in Petrischalen uitgeschonken en dat liet men stollen. Op het centrum van iedere plaat bracht men schijfjes mycelium van 5 mm doorsnede van de te noemen schimmel, en de platen werden op 20°C

- 10 geïncubeerd. De doorsneden der koloniën werden op verschillende tijden gemeten en het percentage groeiremming in vergelijking met de groei op een als blanco gebruikte plaat agar (op een zelfde wijze beënt, maar zonder werkzame stof) werd berekend.

Om het optreden van synergisme tussen de werkzame stoffen te vinden werden de uitkomsten doorgerekend op de door S.R. Colby in "Calculating Synergistic and Antagonistic Responses of Herbicide

- 15 Combinations" in Weeds 15 (1967) 20-22 beschreven wijze. Bij die methode werd het "verwachte" percentage groeiremming, E, van de combinatie ten opzichte van de onbehandelde blanco gevonden uit de vergelijking

$$E = A + F - \frac{AF}{100}$$

- 20 waarin A het percentage bestrijding door 2-anilino-4,6-dimethylpyrimidine bij die gegeven concentratie is en F het percentage bestrijding door verbinding (b) in dezelfde concentratie. Als de met het mengsel waargenomen bestrijding groter dan E is geeft dat resultaat synergisme aan.

In Tabel I ziet men bij de gebruikte doseringen synergisme.

25

TABEL I

1. Prochloraz			
a. Pyricularia oryzae			
Concentratie aan	Concentratie aan	Waargenomen effect	Verwacht effect
30 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	prochloraz (in dpm)	(bestrijding) (%)	(bestrijding) (E in %)
0,25	0	3	
35 0,5	0	1	
5,0	0	18	
0	0,25	85	
0	0,05	76	
40 0,25	0,05	88	76,7
0,25	0,25	94	85,5
0,5	0,05	85	76,3
0,5	0,25	88	85,9
45 5,0	0,05	85	80,3
5,0	0,25	91	87,7

TABEL I (vervolg)

2. Chloorthalonil				
a. Botrytis cinerea				
5	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	Concentratie aan chloorthalonil (in dpm)	Waargenomen effect (bestrijding) (%)	Verwacht effect (bestrijding) (E in %)
10	0,25	0	22	
	1,25	0	56	
	0	0,05	1	
	0	0,25	7	
15	0	1,25	22	
	0,25	0,05	33	23
	0,25	0,25	44	27
	0,25	1,25	59	38
20	1,25	1,25	79	66
3. Fenpropidin				
a. Botrytis cinerea				
25	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	Concentratie aan fenpropidin (dpm)	Waargenomen effect (bestrijding) (%)	Verwacht effect (bestrijding) (E in %)
30	0,25	0	22	
	0	0,25	9	
	0	1,25	39	
	0,25	0,25	31	29
35	0,25	1,25	77	52
b. Gaeumannomyces graminis				
40	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	Concentratie aan fenpropidin (in dpm)	Waargenomen effect (bestrijding) (%)	Verwacht effect (bestrijding) (E in %)
	0,25	0	6	
45	0	0,05	11	
	0	0,25	39	
	0	1,25	73	
	0,25	0,05	31	17
50	0,25	0,25	68	42
	0,25	1,25	94	74

TABEL I (vervolg)

4. Mancozeb			
a. <i>Pyricularia oryzae</i>			
5	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	Concentratie aan mancozeb nazool (dpm)	Waargenomen effect (%) Verwacht effect (E in %)
10	0,05	0	2
	0,25	0	23
	0	0,05	3
	0,05	0,05	22
15	0,25	0,05	54
			4
			26
5. Thiram			
a. <i>Botrytis cinerea</i>			
20	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	Concentratie aan thiram (dpm)	Waargenomen effect (%) Verwacht effect (E in %)
	0,05	0	5
25	0,25	0	24
	1,25	0	33
	0	1,25	29
30	0,05	1,25	55
	0,25	1,25	75
	1,25	1,25	69
			32
			46
			52
6. Iprodion			
35	a. <i>Botrytis cinerea</i>		
	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	Concentratie aan iprodion (dpm)	Waargenomen effect (%) Verwacht effect (E in %)
40	0,25	0	44
	0	0,05	13
	0,25	0,05	76
			51

TABEL I (vervolg)

7. Bromuconazool				
a. Sclerotinia sclerotiorum				
5	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	Concentratie aan bromuconazool (dpm)	Waargenomen effect (%)	Verwacht effect (E in %)
10	0,05	0	0	
	0,25	0	0	
	0	0,05	22	
15	0,05	0,05	66	22
	0,25	0, 05	89	22
8. Diniconazool				
a. Botrytis cinerea				
20	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	Concentratie aan diniconazool (dpm)	Waargenomen effect (%)	Verwacht effect (E in %)
25	0,25	0	3	
	1,25	0	18	
	0	0,05	12	
	0	0,25	26	
	0	1,25	41	
30	0,25	0,05	38	14
	0,25	0,25	46	27
	0,25	1,25	86	43
35	1,25	0,05	45	28
	1,25	0,25	52	39
	1,25	1,25	62	52
b. Sclerotinia sclerotiorum				
40	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	Concentratie aan diniconazool (dpm)	Waargenomen effect (%)	Verwacht effect (E in %)
45	0,25	0	1	
	1,25	0	9	
	0	0,05	1	
	0	0,25	2	
50	0,25	0,05	42	2
	0,25	0,25	52	3
	1,25	0,05	43	10
55	1,25	0,24	51	11

TABEL I (vervolg)

9. Fluquinconazool				
a. Fusarium nivale				
5	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	Concentratie aan fluquinconazool (dpm)	Waargenomen effect (%)	Verwacht effect (E in %)
10	0,25	0	12	
	1,25	0	30	
	0	0,25	4	
	0	1,25	25	
15	0,25	0,25	29	16
	0,25	1,25	37	34
	1,25	0,25	40	33
	20	1,25	1,25	51
10. Vinclozoline				
a. Sclerotium rolfsii				
25	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	Concentratie aan vinclozoline (dpm)	Waargenomen effect (%)	Verwacht effect (E in %)
30	0,25	0	6	
	1,25	0	14	
	0	0,05	0	
35	0,25	0,05	12	6
	1,25	0,05	31	27
11. Benomyl				
a. Fusarium				
40	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	nivale Concentratie aan benomyl (dpm)	Waargenomen effect (%)	Verwacht effect (E in %)
45	0,25	0	22	
	0	0,01	0	
	0,25	0,01	38	22

TABEL I (vervolg)

12. Thiophanaat-methyl			
a. Botrytis cinerea			
5	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	Concentratie aan thiophanaat (dpm)	Waargenomen effect (%) Verwacht effect (E in %)
10	1,25	0	8
	0	1,25	1
	1,25	1,25	24
			15
13. Hymexazol			
a. Botrytis cinerea			
15	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	Concentratie aan hymexazol (dpm)	Waargenomen effect (%) Verwacht effect (E in %)
20	0,25	0	26
	1,25	0	40
	0	1,25	11
25	0,25	1,25	51
	1,25	1,25	87
			34
			47
14. Ofurace			
a. Fusarium nivale			
30	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	Concentratie aan ofurace (dpm)	Waargenomen effect (%) Verwacht effect (E in %)
35	1,25	0	44
	0	0,05	2
	1,25	0,05	58
			46
15. BAS 490F			
a. Botrytis cinerea			
40	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	Concentratie aan BAS 490F (dpm)	Waargenomen effect (%) Verwacht effect (E in %)
45	0,05	0	1
	1,25	0	37
	0	0,05	23
50	0	1,25	35
	0,05	1,25	46
	1,25	0,05	65
			35
			52

TABEL I (vervolg)

16. ICIA 5504			
a. Botrytis cinerea			
5	Concentratie aan 2-anilino-4,6-dimethyl- pyrimidine (in dpm)	Concentratie aan ICIA 5504 (dpm)	Waargenomen effect (%) Verwacht effect (E in %)
10	0,05	0	3
	0	0,05	12
	0,05	0,05	29
			15

15

Conclusies

1. Fungicidemengsel dat omvat:
 - a. 2-anilino-4,6-dimethylpyrimidine en
 - 20 b. een fungicideverbinding uit een andere chemische klasse, met het kenmerk, dat de verbinding (b) wordt gekozen uit prochloraz, chloorthalonil, fenpropidin, mancozeb, thiram, iprodion, bromuconazool, diniconazool, fluquinconazool, vinclozoline, benomyl, thiophanaat-methyl, hymexazol, ofurace, BAS 490F en ICIA 5504.
2. Mengsel volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de verbinding (b) chloorthalonil is.
- 25 3. Mengsel volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de verbinding (b) fluquinconazool is.
4. Werkwijze voor het bestrijden van fytopathogene schimmels die het aanbrengen op de schimmel of op zijn groeiplaats van een mengsel volgens één van de conclusies 1 tot 3 omvat.