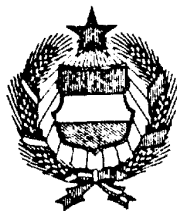


(19) HU

MAGYAR
NÉPKÖZTÁRSASÁG



ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

(11)

196690

B

Nemzetközi
osztályjelzet:

(51)

NSZO₄

A 01 N 43/50,

A 01 N 43/653,

C 07 D 233/60,

C 07 D 249/08

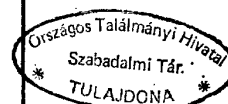
A bejelentés napja: (22) 84. 08. 21. (21) 3145/84.

A bejelentés elsőbbsége: (33) Nagy-Britannia

(32) 83. 09. 01. (31) 8323412

A közzététel napja: (41) (42) 85. 11. 28.

Megjelent: (45) 1989. 09. 04.



Feltaláló(k): (72)

dr. SCHAUB Fritz, Aesch, dr. SCHNEIDER
Rupert, Riehen (CH)

Szabadalmaz: (73)

Sandoz AG., Bazel (CH)

(54)

Hatóanyagként azolszármazékokat tartalmazó növényi fungicid készítmények és
eljárás azolszármazékok előállítására

(57) KIVONAT

A találmány szerinti készítmények hatóanyagainak
(I) általános képletében

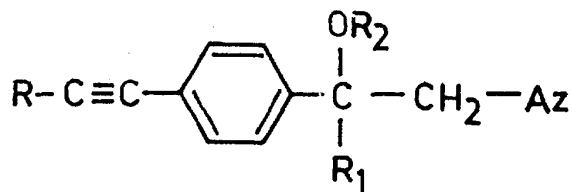
R jelentése 1–5 szénatomos alkil- vagy fenilcsoport

R₁ jelentése 1–6 szénatomos alkil-, 3–6 szénatomos alkenil-, 3–6 szénatomos cikloalkilcsoport

vagy (3–6 szénatomos cikloalkil)-(1–3 szénatomos alkil)-csoport,

Az jelentése 1,2,4-triazol-1-il- vagy 1-imidazolil-csoport.

A találmány szerinti eljárással további azol-származékok is előállíthatók.



(I)

A találmány tárgya növényi fungicid készítmény, valamint eljárás azol-származékok előállítására.

A találmány szerinti fungicid készítmény hatóanyagként 0,0001 tömeg%-tól 90 tömeg%-ig terjedő mennyiségben egy (I) általános képletű vegyületet – amelynek képletében R jelentése 1–5 szénatomos alkil vagy fenilcsoport, R_1 jelentése 1–6 szénatomos alkil-, 3–6 szénatomos alkenil-, 3–6 szénatomos cikloalkilcsoport vagy (3–6 szénatomos cikloalkil)-(1–3 szénatomos alkil)-csoport, R_2 hidrogénatomot vagy 1–4 szénatomos alkilcsoportot jelent, és Az jelentése 1,2,4-triazol-1-il- vagy 1-imidazolil-csoport – mezőgazdasági szempontból elfogadható hígítószerez – előnyösen szalkummal, kaolinnal, diatomafölddel, xilollal vagy vízzel – és adott esetben felületaktív szerekkel, előnyösen valamilyen diszpergáló vagy nedvesítőszerez, például ligninszulfonáttal összekeverve tartalmaz. A készítményekben hatóanyagként alkalmazhatók a fenti vegyületek savaddíciós sói is.

A találmány tárgya továbbá eljárás (I) általános képletű azol-származékok előállítására – ahol az (I) képletben R jelentése hidrogén- vagy halogénatom, vagy 1–5 szénatomos alkilcsoport vagy adott esetben halogénatommal, nitro- vagy 1–4 szénatomos alkoxicsoporthal monoszubsztituált fenilcsoport, R_1 jelentése 1–8 szénatomos alkil-, 3–8 szénatomos alkenil-, 3–6 szénatomos cikloalkil- vagy (3–6 szénatomos cikloalkil)-(1–3 szénatomos alkil)-csoport, R_2 hidrogénatomot vagy 1–4 szénatomos alkilcsoportot jelent és Az jelentése 1,2,4-triazol-1-il- vagy 1-imidazolil-csoport.

A találmány szerinti eljárással előállíthatók a találmány szerinti vegyületek savaddíciós sói is.

A találmány szerinti vegyületek egyik előnyös alcsoportját képezik az (I) általános képletű vegyületek és étereik – ahol az (I) képletben R jelentése 1–5 szénatomos alkil-, 3–6 szénatomos alkenil-, 3–6 szénatomos cikloalkilcsoport vagy (3–6 szénatomos cikloalkil)-(1–3 szénatomos alkil)-csoport, és Az jelentése 1,2,4-triazol-1-il- vagy 1-imidazolil-csoport.

Különböző azol-típusú fungicidok ismertek. A 3 912 752 sz. USA-beli szabadalmi leírás például az 1-(4-klór-fenoxi)-3,3-dimetil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-butanont ismerteti, amely triadimefon néven szisztémikus fungicid hatást fejt ki lisztharmat és gabonaüszög ellen. Szükség van azonban megnövelt hatékonyságú és/vagy csökkent fitotoxicitású azolfungicidre. A találmány szerinti vegyületek nagyon csekély fitotoxicitás mellett nagy hatékonyságot mutatnak.

A találmány szerinti eljárással előállított vegyületek egy vagy több királis centrumot tartalmaznak. E vegyületeket általában racémátok vagy diasztereomer keverékek alakjában kapjuk, azonban mindezek a keverékek, mind egyéb keverékek kívánt esetben ismert módon részben vagy teljesen a tiszta izomerekre (enantiomerekre) vagy a kívánt izomer keverékekre elkülöníthetők.

Ha R jelentése halogénatom, akkor ez például klór-, bróm- vagy jódatom lehet.

Trifluor-metoxi-metoxi-, nitro- vagy fenilcsoport lehet.

Ha R_1 1–3 szénatomos alkilcsoportot tartalmaz akkor ez az alkilcsoport például $-\text{CH}_2-$ vagy $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ csoport lehet.

Ha R_1 jelentése 1–8 szénatomos alkilcsoport, akkor ez előnyösen izopropil- vagy tercier-butil-csoport.

Ha R_1 3–6 szénatomos cikloalkilcsoportot tartalmaz, akkor a cikloalkil előnyösen ciklopropilcsoport.

Az etinil-szubsztituens célszerűen a fenilrész meta- vagy para-helyzetében, előnyösen para-helyzetében van.

Ha a találmány szerinti eljárással előállított vegyületek hidroxilcsoportja éterezett formában van, akkor az éterek alkilrésze 1–5 szénatomos alkilcsoport, például metilcsoport.

A találmány szerinti vegyületeket úgy állítjuk elő, hogy valamilyen 2-(etinil-fenil)-2-hidrokarbil-oxiránt – ahol az etinilcsoport adott esetben szubsztituálva lehet 1,2,4-triazollal vagy imidazollal reagáltatjuk, azután kívánt esetben, ha az etinilcsoport nem szubsztituált, az etinilcsoportot halogénnel szubsztituáljuk és/vagy kívánt esetben az így kapott etanolvegyületet éterszármazékká alakítjuk.

Ennek megfelelően az (I) általános képletű vegyületeket a találmány szerint úgy állítjuk elő, hogy

a) az (Ia) általános képletű vegyületek előállítására – ahol R' jelentése hidrogénatom, 1–5 szénatomos alkilcsoport vagy adott esetben halogénatommal, nitro- vagy 1–4 szénatomos alkoxicsoporthal monoszubsztituált fenilcsoport, és R_1 , valamint Az jelentése a fentiekben meghatározott – egy (II) általános képletű oxiránvegyületet – amelyben R' és R_1 jelentése a fentiekben meghatározott – 1,2,4-triazollal vagy imidazollal reagáltatunk, vagy

b) az (Ib) általános képletű vegyületek előállítására – ahol R_1 és Az jelentése a fentiekben meghatározott és Y halogénatomot jelent – egy (Ic) általános képletű vegyületben – ahol R_1 és Az jelentése a fentiekben meghatározott – az etinil-szénatomhoz kapcsolódó hidrogénatomot halogénnel szubsztituáljuk, vagy

c) az (Id) általános képletű vegyületek előállítására – ahol R, R_1 és Az jelentése a fentiekben meghatározott, és R_2 1–4 szénatomos alkilcsoportot jelent – egy (Ie) általános képletű vegyületet – amelyben R, R_1 és Az jelentése a fentiekben meghatározott – 1–4 szénatomos alkil-halogeniddel 0-alkilezünk,

és az így kapott (I) általános képletű vegyületeket szabad alakban vagy valamilyen savaddíciós sójuk alakjában elkülönítjük.

Az a) eljárás alapját képező reakció, amelynek segítségével valamilyen oxiránból egy azolvegyülettel azol-1-etanolt állítunk elő, jól ismert. E reakciót az ilyen típusú, ismert reakciók körülményei között játszhatjuk le: az azolvegyületet előnyösen sóformában (például valamilyen alkálifém-só, így nátrium- vagy káliumsó alakjában) vagy trialkil-szililezett formában (például trimetil-szililezett alakban) alkalmazzuk, vagy a reakciót valamilyen savmegkötőszer jelenlétében hajtjuk végre.

Az oxiránszármazék reakcióját az a) eljárás végrehajtása során célszerűen olyan oldószerben játszhatjuk le, amely a reakció körülményeivel szemben közömbös. Ilyen oldószer például a dimetil-formamid. E reakció alkalmas hőmérséklettartománya a szobahőmérséklet és a reakcióelegy forráspontja között van, ha az azolt trialkil-szililezett alakban alkalmazzuk, akkor célszerűen a szobahőmérsékletnél magasabb hőfokon, például 70–90°C hőmérsékleten dolgozunk. Ha valamilyen trialkil-szilil-azolt reagáltatunk, akkor ezt előnyösen valamilyen bázis, például nátrium-hidrid jelenlétében végezzük.

Az (Ic) képletű vegyületek etinilcsoportját halogénatommal szintén ismert módszerek segítségével szubsztituáljuk. Ez a szubsztitúció végezhető közvetlenül úgy, hogy egy (Ic) képletű vegyületet valamilyen halogén-kation donor vegyülettel (halogén-kationt szolgáltató vegyülettel) — például egy alkálifémhipohalogenittel (így nátrium- vagy kálium-hipoklorittal), N-klór- vagy N-bróm-szukcinimiddal — reagáltatunk. Halogén-kation donorként szén-tetrakloridot is alkalmazhatunk erősen alkálikus körülmények között. Az etinilcsoportba a halogénatomot úgy is bevezethetjük, hogy előbb halogénezéssel egy addíciós terméket állítunk elő, és ez utóbbiból hidrogén-halogénidet hasítunk le.

A találmány szerinti eljárással előállítható etanolvegyületek éterszármazékait a megfelelő etanolvegyületekből kiindulva ismert módszerekkel állíthatjuk elő. Ehhez az O-alkilező reakcióhoz alkilezőszereként például a megfelelő alkil-halogenideket, célszerűen alkil-jodidokat, így metil-jodidot használhatjuk.

A találmány szerinti eljárással előállított vegyületeket a kapott reakcióelegyekből jól ismert és kidolgozott módszerek segítségével elkülöníthetjük. Ennek eredményeként a vegyületet szabad formában vagy valamilyen sójának alakjában kapjuk. Ilyen sók a szerves vagy szervetlen savakkal képezett savaddíciós sók, például a hidroklorid.

Ha a kiinduló anyagok előállítását nem írjuk le, akkor ezek ismertek, vagy az alábbiakban leírt vagy ismert eljárások szerint vagy azokhoz hasonló módon állíthatók elő és tisztíthatók.

A találmány szerinti eljárással előállított vegyületek mind szabad alakjukban, mind mezőgazdasági szempontból alkalmas sók alakjában fungicidekként alkalmazhatók növényi kórokozó (fitopatogén) gombák leküzdésére. Előnyös fungicid hatásuk igazolható in vivo vizsgálattal 0,0008–0,05% vizsgálati koncentrációk alkalmazásával például a következő növényi gombákkal szemben: babrozsa (*Uromyces appendiculatus*), a kávécsérjén, búzán, muskátlin, títikán található egyéb roszdagombák (például *Hemileia*, *Puccinia*), az uborkán található *Erysiphe cichoracearum*; valamint a búzán, árpán, almán és szőlőn található lisztharmatgombák (*E. graminis* f. sp. *tritici*, *E. graminis* f. sp. *hordei*, *Podosphaera leucotricha*, *Uncinula necator*).

A találmány szerinti eljárással előállított vegyületek további érdekes hatása figyelhető meg — többek között — in vitro vizsgálatban az *Ustilago maydis* gombával és in vivo vizsgálatban a *Rhizoctonia solani* gombával szemben. Számos vegyület kitűnően elviselhető a növények számára, és kedvező szisztémás hatást fejt ki. Javasolt tehát a találmány szerinti eljárással előállított vegyületek alkalmazása növények, magvak és talaj kezelésére növényi kórokozó (fitopatogén) gombák — így az *Uredinales* (növényi roszdák) rendjébe tartozó *Basidiomyceták*, például a *Puccinia*, *Hemileia*- és *Uromyces*-fajok, az *Erysiphales* (lisztharmat), rendjébe tartozó *Ascomyceták*, így az *Erysiphe*, *Podosphaera*- és *Uncinula*-fajok, valamint a *Phoma*, *Rhizoctonia*, *Helminthosporium*, *Pyricularia*, *Pellicularia* (= *Corticium*), *Thielaviopsis*- és *Stereum*-fajok — irtására.

A találmány szerinti eljárással előállított vegyületek kijuttatásánál szükséges mennyisége különböző tényezőktől — így az alkalmazásra kerülő készítmény-

től, a kezelt egyedtől (növény, mag, talaj), a kezelés típusától (ami például lehet csávázás, befecskendezés, permetezés, porozás, áztatás), a kezelés céljától (ez lehet megelőzés vagy terápia), a kórokozó gomba típusától és a kijuttatás időpontjától — függ.

Növény vagy talaj kezelése során általában kielégítő eredményeket érhetünk el, ha a találmány szerinti eljárással előállított vegyületeket körülbelül 0,005–2,0 kg/hektár, előnyösen körülbelül 0,01–1 kg/hektár mennyiségben juttatjuk ki, például ha haszonnövények, így élelmisznövények esetében hektáronként 0,04–0,125 kg hatóanyagot, vagy például gyümölcs, szőlő és fűzelékfélék esetében hektoliterenként 1–5 g hatóanyagot alkalmazunk (ez hektáronként 300–1000 liter kijuttatási térfogatot igényel — ami a termés méretétől vagy levéltérfogatától függ —, s ez körülbelül egyenértékű 10–50 g/hektár kijuttatott mennyiséggel). Kívánt esetben a kezelés például 8–30 napos időközökben megismételhető.

Ha a találmány szerinti eljárással előállított vegyületeket magvak kezelésére alkalmazzuk, akkor általában kielégítő eredményeket érhetünk el, ha a vegyületeket 0,05–0,5 g/magsúly-kg, előnyösen 0,1–0,3 g/magsúly-kg mennyiségben alkalmazzuk.

A „talaj” kifejezést bármilyen szokásos — akár természetes, akár mesterséges — tenyésztő közeg megjelölésére használjuk.

A találmány szerinti eljárással előállított vegyületeket nagyszámú haszonnövény — így szójabab, kávécsérje, disznónövények (többek között muskátli, rózsafajták), fűzelékfélék (például borsó, uborka, zeller, paradicsom és babfajták), cukorrépa, cukornád, gyapot, len, kukorica, szőlő, csonthéjas gyümölcsök (például alma, körte, szilva), valamint élelmisznövények (például búza, zab, árpa, rizs) — kezelésére használhatjuk.

Tekintettel arra, hogy a találmány szerinti eljárással előállított számos vegyületet a termények igen jól tűnnek, ezek alkalmazása különösen indokolt a növényi kórokozó gombák irtására olyan esetekben, amikor ez a kedvező tolerancia kívánatos vagy elengedhetetlenül fontos, így gyümölcsök (például almafajták) esetében. Egyes vegyületek — így például az alábbi 2.33 példában leírt vegyület — kedvező gyógyhatást is kifejtenek.

Különösen kedvező eredmények érhetők el többek között azokkal az (I) képletű vegyületekkel, amelyek molekulájában egy vagy több, alábbiakban felsorolt szerkezeti egység található.

X jelentése hidrogénatom, a C = CR csoport parahelyzetben van, R jelentése metil-, butil- (például n-butil-, tercier-butil-) vagy fenilcsoport, R₁ jelentése izopropil-, tercier-butil-, 3–6 szénatomos cikloalkilcsoport (különösen ciklopropil-csoport), vagy (3–6 szénatomos cikloalkil)-(1–3 szénatomos alkilén)-csoport, különösen ciklopropil-(1–3 szénatomos alkilén)-csoport, előnyösen 1-ciklopropil-1-etil-csoport, és Az jelentése 1,2,4-triazol-1-il-csoport.

A találmány azokra a gombaölő (fungicid) készítményekre is vonatkozik, amelyek fungicid hatóanyagként egy találmány szerinti eljárással előállított vegyület szabad formában vagy fungicid szempontból alkalmas sója vagy komplexe alakjában fungicid szempontból alkalmas hígítószerrel (a továbbiakban: hígítószerrel) együtt tartalmaznak. E készítmények a szokásos módon állíthatók elő, például úgy, hogy egy ta-

lalmány szerinti eljárással előállított vegyületet valamilyen higítószerrel és adott esetben további komponensekkel (segédanyagokkal), például felületaktív szerekek összekeverünk.

Higítószeren olyan cseppfolyós vagy szilárd, fungicid szempontból elfogadható anyagot értünk, amelyet a találmány szerinti hatóanyaghoz adva könnyebben vagy előnyösebben kijuttatható formát kapunk, illetve amelynek segítségével a hatóanyagot az alkalmas vagy kívánatos hatásérősség elérése céljából hígíthatjuk. Ilyen alkalmas higítószer például a talkum, kaolin, diatomaföld, xilol és víz.

Különösen a permetezés céljára szánt készítmények – így a vízzel diszpergálható koncentrátumok vagy a nedvesíthető porok – felületaktív anyagokat, például nedvesíthető- és diszpergálószerket, így formalehidnek naftalinszulfonáttal alkotott kondenzációs termékét, vagy valamilyen alkil-aril-szulfonátot, lignin-szulfonátot, zsírszulfonátot, etoxilezett alkil-fenolt vagy etoxilezett zsírszulfonátot tartalmaznak.

A készítmények általában 0,01–90 tömeg% találmány szerinti hatóanyagot, 0–20 tömeg% fungicid szempontból elfogadható felületaktív szert és 10–99,99 súly% higítószer(ek)e)t tartalmaznak. A koncentrált formában lévő készítmények – például az emulgeálható koncentrátumok – általában 2–90 tömeg%, előnyösen 5–70 tömeg% hatóanyagot tartalmaznak. A készítmények kijuttatási formái hatóanyagként általában 0,0005–10 tömeg% találmány szerinti eljárással előállított vegyületet tartalmaznak. A tipikus permet-szuszpenziók például 0,0005–0,05 tömeg%, előnyösen 0,001–0,02 tömeg%, például 0,001, 0,002 vagy 0,005 tömeg% hatóanyagot tartalmaznak.

Az általánosan használt higítószeren és felületaktív anyagokon kívül a találmány szerinti készítmények különleges célokra egyéb segédanyagokat is tartalmazhatnak, például stabilizáló és deaktiváló szereket (szilárd készítmények vagy aktív felülettel bíró vivőanyagok esetében), a növényekhez való tapadást elősegítő szereket, korróziógátlókat, valamint habzsgátló és színező anyagokat. A találmány szerinti készítmények továbbá más, hasonló vagy kiegészítő fungicid hatású gombaölőszerekkel is összekeverhetők, ilyenek például a kén, a klorotalonil, a ditiokarbamatok – így a mancozeb, maneb, zineb, propineb –, a triklór-metánszulfenil-ftálimid-származékok és ezek analógjai, például a kaptán, a kaptafol és a folpet, továbbá a benzimidazol-származékok, így a benomil. E készítmények egyéb kedvező hatású anyagokkal, például inszekticid hatóanyagokkal is keverhetők.

A találmány szerinti növényi fungicid készítmények előállítását az alábbi példákban ismertetjük.

a) Nedvesíthető por előállítása

10 rész 2-(4-(fenil-etinil)-fenil)-2-ciklopropil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-etan-2-olt 4 rész finom eloszlású szintetikus kovással, 3 rész nátrium-lauril-szulfáttal, 7 rész nátrium-lignin-szulfonáttal, 66 rész finom eloszlású kaolinnal és 10 rész diatomafölddel elkeverve addig őrölünk, amíg az átlagos részecskeméret az 5 mikront el nem éri. Az így kapott nedvesíthető port felhasználás előtt vízzel permetezőfolyadékká hígítjuk, amelyet a levelekre permetezünk vagy a gyökök áztatására használunk.

b) Szemcsés készítmény előállítása

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

Kaparó keverővel ellátott készülékben 94,5 tömegrész kvarchomokra 0,5 tömegrész kötőanyagot (nem ionos tenzidet) permetezünk, és az egész elegyet igen alaposan összekeverjük. Ezután 5 tömegrész a formálási példa szerinti vegyületet adunk hozzá, és az erélyes keverést addig folytatjuk, amíg 0,3–0,7 mm részecskeméretű szemcsés terméket nem kapunk. E termék kijuttatását úgy végezzük, hogy a kezelésre szoruló növények közvetlen közelében a talajba ágyazzuk.

c) Emulziós koncentrátum előállítása

25 tömegrész a formálási példa szerinti vegyületet 10 tömegrész emulgeálószerrel és 65 tömegrész xilollal keverünk, majd e koncentrátumot vízzel a kívánt koncentrációra hígítjuk.

d) Készítmény előállítása magvak csávázására

45 rész a formálási példa szerinti vegyületet 1,5 rész diamil-fenol-dekaglikol-éter- (etilén-oxid)-adduktummal, 2 rész orsóolajjal, 51 rész finom eloszlású talkummal és 0,5 rész Rhodamin B színezékkel keverünk. A keveréket kontraplex örlőberendezésben 10 000 fordulatszámmal addig őröljük, amíg részecskemérete 20 mikron alá nem csökken. Az így kapott száraz por tapadóképesége kedvező. Magvakra való kijuttatását például úgy végezhetjük, hogy a port a magvakkal együtt egy lassú forgásban tartott edényben 2–5 percen át keverjük.

e) 80%-os nedvesíthető por előállítása

80 rész 2.37 példa szerint előállított vegyületet 1 rész nátrium-(izopropil-naftalin-szulfonát)-tal, 5 rész nátrium-ligninszulfonáttal, 5 rész szintetikus kovással és 9 rész finomeloszlású kaolinnal együtt keverünk és őrölünk mindaddig, amíg az átlagos részecskeméret a körülbelül 5 mikront el nem éri.

A találmány szerinti eljárást az alábbi példákban részletesen ismertetjük. A hőmérséklet-értékeket Celsius-fokokban adjuk meg. Az R_f -értékek szilikagélre vonatkoznak.

1. példa

1-(1H-1,2,4-Tirazol-1-il)-2-(4-etinil-fenil)-3,3-dimetilbutan-2-ol előállítása

6,5 g 1-(4-etinil-fenil)-2,2-dimetil-propan-1-on 80 ml absz. toluollal készült oldatához szobahőmérsékleten 17,2 g (dodecyl-dimetil-szulfónium)-metil-szulfátot adunk, majd az elegyet 15 percig keverjük. Ekkor 3,8 g porított kálium-hidroxidot teszünk hozzá, és az elegyet 22 órán át 35°C hőmérsékleten tovább keverjük. Ezután a reakcióelegyet jégre öntjük, a pH értékét 6 n kénsavval 7-re állítjuk, és az elegyet dietil-éterrel extraháljuk. A szerves fázist vízzel mossuk, vízmentes nátrium-szulfáttal megszáritjuk, és vákuumban bepároljuk. A lepárlási maradékot, amely 2-(4-etinil-fenil)-2-(1,1-dimetil-etil)-oxiránt tartalmaz, tisztítás nélkül visszük a következő reakcióba.

A kapott maradékot 10 perc leforgása alatt 90°C hőmérsékleten 4 g 1,2,4-triazol és 14,5 g kálium-karbonát 80 ml absz. dimetil-formamiddal készült szuszpenziójához csepegtetjük, majd az elegyet 4 órán át ugyanezen a hőmérsékleten keverjük. Ekkor a reakcióelegyet lehűtjük, jégre öntjük, és dietil-éterrel extraháljuk. Az éteres fázist vízzel mossuk, szárítjuk és vákuumban betöményítjük. A maradékot hexánnal átkeverjük, a nem oldódó, szilárd terméket kiszűrjük, és toluol-hexán elegyből átkristályosítjuk. Így szintén kristályok formájában kapjuk a cím szerinti terméket, op.: 101°C (R_f értéke 0,35, ha a kifejlesztésre

196.690

etil-acetát és hexán 8 : 4 arányú elegyét használjuk).

2. példa

Az 1. példában leírt eljáráshoz hasonlóan állítottuk elő az alábbi (I) képletű vegyületeket, ahol X jelentése hidrogénatom, és az R-C≡C- csoport para-helyzetben van (ha erre vonatkozóan külön megjegyzést nem teszünk). E vegyületek előállítására céljából a megfelelő ketonokból indultunk ki, amelyeket az 1. példában leírt eljárással alakítottunk a megfelelő (II) képletű oxiránszármazékokká.

5

10

I. Táblázat

(I) képletű vegyületek, ahol X jelentése hidrogénatom és az R-C≡C-csoport para-helyzetben van

A példa sorszáma	R	R ₁	Az	R _f és op. °C
2.1	H	i-C ₃ H ₇	Tr ⁽¹⁾	121
2.2	CH ₃	i-C ₃ H ₇	Tr	98-99
2.3	CH ₃	i-C ₃ H ₇	Im ⁽²⁾	180
2.4	C ₆ H ₅	i-C ₃ H ₇	Tr	71
2.5	C ₆ H ₅	i-C ₃ H ₇	Im	188
2.6	C ₆ H ₅	t-C ₄ H ₉	Tr	R _f = 0,35 ⁽³⁾
2.7	C ₆ H ₅	t-C ₄ H ₉	Im	R _f = 0,35 ⁽⁴⁾
2.8	CH ₃	t-C ₄ H ₉	Tr	99
2.10	n-C ₄ H ₉	t-C ₄ H ₉	Tr	77-78
2.12	n-C ₄ H ₉	i-C ₃ H ₇	Tr	65
2.14	4-Cl-C ₆ H ₄	t-C ₄ H ₉	Tr	125-127
2.15	4-Cl-C ₆ H ₄	t-C ₄ H ₉	Im	158
2.16	4-F-C ₆ H ₄	i-C ₃ H ₇	Tr	150
2.18	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	i-C ₃ H ₇	Tr	132-133
2.19	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	i-C ₃ H ₇	Im	175-176
2.20	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	t-C ₄ H ₉	Tr	140
2.21	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	t-C ₄ H ₉	Im	142-143
2.22	4-Cl-C ₆ H ₄	i-C ₃ H ₇	Tr	129
2.23	C ₆ H ₅	CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	Tr	119
2.24	C ₆ H ₅	CH(CH ₃)-CH ₃) ₂	Tr	97
2.27	CH ₃	CH(CH ₃)-CH(CH ₃) ₂	Tr	117
2.29	t-C ₄ H ₉	i-C ₃ H ₇	Tr	198
2.30	t-C ₄ H ₉	t-C ₄ H ₉	Tr	268-269
2.31	n-C ₄ H ₉	CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	Tr	66
2.32	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	t-C ₄ H ₉	Tr	227
2.33	C ₆ H ₅	CH(CH ₃)-C ₃ H ₅ ⁽⁵⁾	Tr	(6)
2.34	C ₆ H ₅	i-C ₃ H ₇	Tr	83-84 (R-C≡C m-helyzetben 139 (diaszte- reomer keverék
2.35	C ₆ H ₅	CH(CH ₃)-C ₃ H ₅	Im	122
2.36	4-F-C ₆ H ₄	t-C ₄ H ₉	Tr	126
2.37	C ₆ H ₅	ciklopropil	Tr	88
2.38	H	ciklopropil	Tr	R _f = 0,35 (etil- acetát/hexán 6:4)
2.39	n-C ₄ H ₉	ciklopropil	Tr	R _f = 0,45 (to- luol/etil-acetát 6:4) op.: 58-60°C
2.40	C ₆ H ₅	C(CH ₃) ₂ -CH ₂ - -CH=CH ₂	Tr	

Magyarázat a táblázathoz:

- (1) 1,2,4-triazol-1-il
- (2) 1-imidazolil
- (3) etil-acetát és hexán 6:4 arányú elegye
- (4) etil-acetát és etanol 40:1 arányú elegye
- (5) C_3H_5 = ciklopropil
- (6) Diasztereomer keverék, amelyet vékonyréteg-kromatográfiával választottunk el: az „A” diasztereomer R_f értéke 0,3 (etil-acetát és hexán 6:4 arányú elegyével), a „B” diasztereomer R_f értéke 0,4 (etil-acetát és hexán 6:4 arányú elegyével). A „B” diasztereomert kikristályosítottuk, op.: 91–92°C.

3. példa

1-(1H-1,2,4-Triazol-1-il) -2-(4-(bróm-etinil)-fenil)-3,3-dimetil-butan-2-ol előállítás

A példa sorszáma	R	R_1	Az	R_f , op. °C
4.1 ^{xx}	Cl	t- C_4H_9	Tr	45–46
4.2	Cl	i- C_3H_7	Tr	
4.3	I	i- C_3H_7	Tr	122
4.4	Br	i- C_3H_7	Tr	197

Tr jelentése 1,2,4-triazol-1-il-csoport

xx A terméket 30% perklór-vegyület szennyezi

30

5. példa

1-(1H-1,2,4-Triazol-1-il) -2-(4-(klór-etinil)-fenil)-3-metil-butan-2-ol előállítás

12 g 2-(4-etinil-fenil) -1-(1H-1,2,4-triazol-1-il) -3-metil-butan-2-ol 50 ml hexametil-foszforsav-triamiddal készült oldathoz keverés közben 15 perc alatt 24,8 g N-klór-szukcinimidet adagolunk. A reakció enyhén exoterm, és a reakcióelegy hőmérséklete 20°C-ról 30°C-ra emelkedik. Ezért a reakcióelegyet enyhén hűtjük, és a hőmérsékletet 25–30°C-on tartjuk, miközben 1 órán át tovább keverjük.

A halványsárga oldatot 1000 ml vízbe öntjük, és dietil-éterrel extraháljuk. A szerves fázist vízzel egyszerűen mossuk, szárítjuk, és az oldószert ledesztilláljuk. Az olajszerű maradékot szilikagélből készült oszlopon toluol és etil-acetát 3:7 arányú elegyével kromatografálva kapjuk a szennyezett cím szerinti terméket (R_f értéke 0,35).

6. példa

1-(1H-1,2,4-Triazol-1-il) -2-(4-(jód-etinil)-fenil)-3-metil-butan-2-ol előállítás

5,1 g 1-(1H-1,2,4-triazol-1-il) -2-(4-etinil-fenil)-3-metil-butan-2-ol 100 ml absz. metanollal készült oldathoz keverés közben egyidejűleg 2,6 g jódot és 10 ml 30%-os nátronlúgoldatot adagolunk. A reakcióelegyet 24 órán át szobahőmérsékleten keverjük, utána 500 ml vízbe öntjük, és diklór-metánnal extraháljuk. A szerves fázist mossuk, szárítjuk és bepároljuk. A lepárlási maradékot hexánnal átkeverjük, és 16 órán át állni hagyjuk. Ekkor a csapadékot leszívjuk és megszárazítjuk. Így szintelen kristályok alakjában kapjuk a cím szerinti vegyületet, op.: 122°C.

10 ml 2,5 n vizes nátronlúgoldathoz 2 g brómot adunk, majd 15 perc alatt keverés közben 20 ml dioxánban oldott 2,7 g 1-(1H-1,2,4-triazol-1-il) -2-(4-etinil-fenil)-3,3-dimetil-butan-2-olt csepegtetünk hozzá. A reakcióelegyet 3 órán át szobahőmérsékleten tartjuk, utána 100 ml vízzel hígítjuk, és dietil-éterrel extraháljuk. Az éteres oldatot vízzel mossuk, szárítjuk és az oldószert ledesztilláljuk. A maradékot hexán és toluol elegyből átkristályosítva szintelen kristályok formájában kapjuk a cím szerinti vegyületet, op.: 138°C (R_f értéke 0,4, ha a kifejlesztésre etil-acetát és hexán 6:4 arányú elegyét használjuk).

4. példa

A 3. példában leírt eljáráshoz hasonlóan állítottuk elő az alábbi (I) képletű vegyületeket. Kiinduló anyagokként a megfelelő (Ic) képletű vegyületeket alkalmaztuk.

7. példa

1-(1H-1,2,4-Triazol-1-il)-2-(4-(fenil-etinil)-fenil)-3-metil-butan-2-ol (metil-éter) előállítás

1,6 g 80%-os nátrium-hidridet elkeverünk 6 ml absz. dimetil-formamiddal, utána 60 perc alatt, szobahőmérsékleten 16,6 g 2.4 sorszámú vegyület 60 ml dimetil-formamiddal készült oldathoz csepegtetjük, majd az elegyet 30 percig tovább keverjük. Ekkor 7,4 g metil-jodidot teszünk hozzá, utána 15 órán át szobahőmérsékleten keverjük, majd vízzel hígítjuk. Az így kapott szilárd csapadékot leszívjuk és vízzel mossuk. Szárítás után kapjuk a cím szerinti vegyületet, amely petroléterből átkristályosítva szintelen kristályokat alkot, op.: 181°C (R_f -értéke 0,6, ha a kifejlesztésre kloroform és metanol 95:5 arányú elegyét használjuk.)

8. példa

A találmány szerinti fungicid készítmények alkalmazása. 8.1 A búza lisztharmatának leküzdése

Erysiphe graminis növényi kórokozó gombával fertőzött búzát az I. táblázat 2.4 sorszámú vegyületét hatóanyagként tartalmazó permetező folyadékkal kezelünk. A készítmény koncentrációja a permetező folyadék 1 literében 300 mg hatóanyag. A kijuttatásra hektáronként 500 liter permetező folyadékot használunk. Ez a kezelés teljes mértékben lehetővé teszi a lisztharmattal való fertőzés leküzdését.

8.2 A búza rozsdagombájának leküzdése

Puccinia striiformis (sárga rozsdá) növényi kórokozó gombával fertőzött búzát az I. táblázat 2.4 sorszámú vegyületét hatóanyagként tartalmazó permetező-folyadékkal kezelünk. A készítmény koncentrációja

a permetezőfolyadék 1 literében 100 mg hatóanyag. A kijuttatásra hektáronként 1000 liter permetezőfolyadékot alkalmazunk. Ez a kezelés lehetővé teszi a lisztharmattal való fertőzés teljes mértékű leküzdését.

8.3 Melegházi vizsgálat

In vivo vizsgálat búzán *Erysiphe graminis* fs. tritici alkalmazásával

Búzákat nevelünk 5 cm átmérőjű műanyag cserepekben, tőzeg és homok keverékében 9 napon át. Ekkor a növényeket olyan vizes permetlével permetezzük, amely az (I) általános képletű vegyületet (a továbbiakban: hatóanyagot) különböző (0,8, 3,2, 12,5 és 50 ppm) koncentrációban tartalmazza. A vizsgálati vegyületeket olyan nedvesíthető por alakjában alkalmazzuk, amely 26% hatóanyagot, 64% kaolint, 2% diatomaföldet, 3% nátrium-lauril-szulfátot és 5% ligninszulfonátot tartalmaz, s amelyet vízzel hígítunk a kívánt koncentrációra.

A kezelést úgy végezzük, hogy a leveleket megközelítőleg lecsépegésig permetezzük. Száradás után a növényeket porozás útján frissen gyűjtött konídiu-

5

10

15

20

mokkal fertőzzük, majd inkubáló kamrában 60–80% viszonylagos páratartalom mellett 16 órán át napfényrel megvilágítva, 20–25°C hőmérsékleten inkubáljuk. A hatóanyag hatásosságát úgy állapítjuk meg, hogy meghatározzuk a gombás megbetegedés fokát az ugyanilyen módon fertőzött, kezeltetlen kontrollnövényekkel összehasonlítva, és a hatásosságot a vizsgálati anyagnak egy adott koncentrációjára vonatkozóan a kontrollnövény károsodásának %-ában fejezzük ki. Így lehetővé válik az EC 90 érték meghatározása: ez a hatóanyagnak azt a koncentrációját jelenti, amelynek alkalmazásával a gombás megbetegedés 90%-ban elhárítható.

Hasonló vizsgálatokat végzünk az alábbi hasznosítóanyagokkal, az alábbi gombák alkalmazásával:

Uborkán *Erysiphe cichoracearum* alkalmazásával, almán *Podosphaera* alkalmazásával, szőlőn *Uncinula* alkalmazásával, babon *Uromyces* alkalmazásával, és búzán *Puccinia tritici* alkalmazásával.

EC 90 értékek az alábbi gomba/növény vizsgálata során

Az I. táblázat alábbi sorszámú vegyületei (ppm-ben)

	2.3	2.33	2.37	2.39	2.40	7.	2.4
<i>Erysiphe</i> /uborka	<1	2	<1	2	<1	10	<1
<i>Podosphaera</i> /alma	2	3	3	—	—	—	<1
<i>Erysiphe</i> /búza	<1	9	6	7	30	13	2
<i>Uncinula</i> /szőlő	<1	6	3	3	7	10	<1
<i>Uromyces</i> /bab	10	<1	<1	3	2	<1	<1
<i>Puccinia tritici</i> /búza	3	8	8	8	22	3	6

9. példa

2-/4-(fenil-etinil)-fenil/ -2-ciklopropil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-eten-2-ol-nitrát előállítás

5,0 g (0,015 mól) 2-/4-(fenil-etinil)-fenil/-2-ciklopropil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-eten-2-ol-t feloldunk 100 ml 1:1 arányú éter/acetonitril elegyben. Keverés közben hozzásepegtetünk 1,4 ml (0,02 mól) 65%-os salétromsavat. A kicsapódott nitrátsót szűrjük, kevés éterrel mossuk, kevés alkoholban felforraljuk, majd forrón lenccsoljuk, és 80°C hőmérsékleten erős vákuumban szárítjuk. Így színtelen kristályok alakjában kapjuk a cím szerinti vegyületet, op.: 170–172°C (bomlik).

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Fungicid készítmény, azzal jellemezve, hogy hatóanyagként 0,0001 tömeg%-tól 90 tömeg%-ig terjedő mennyiségben egy (I) általános képletű vegyületet – amelynek képletében

R jelentése 1–5 szénatomos alkil- vagy fenilcsoport,

R₁ jelentése 1–6 szénatomos alkil-, 3–6 szénatomos alkenil-, 3–6 szénatomos cikloalkilcsoport vagy (3–6 szénatomos cikloalkil)-(1–3 szénatomos alkil)-csoport,

R₂ hidrogénatomot vagy 1–4 szénatomos alkilcsoportot jelent, és

Az jelentése 1,2,4-triazol-1-il- vagy 1-imidazolil-csoport –

szabad formában vagy valamilyen savaddíciós sója,

35

40

45

50

55

60

előnyösen nitrátja alakjában, mezőgazdasági szempontból elfogadható hígítószerezrel – előnyösen talkummal, kaolinnal, diatomafölddel, xilollal, vagy vízzel – és adott esetben felületaktív szerekkel, előnyösen valamilyen diszpergáló- vagy nedvesítőszerezrel, például ligninszulfonáttal összekeverve tartalmaz.

(Elsőbbsége: 1984. 08. 21.)

2. Fungicid készítmény, azzal jellemezve, hogy hatóanyagként 0,0001 tömeg%-tól 90 tömeg%-ig terjedő mennyiségben egy (I) általános képletű vegyületet – amelynek képletében

R jelentése 1–5 szénatomos alkil- vagy fenilcsoport,

R₁ jelentése 1–6 szénatomos alkil-, 3–6 szénatomos alkenil-, 3–6 szénatomos cikloalkilcsoport vagy (3–6 szénatomos cikloalkil)-(1–3 szénatomos alkil)-csoport,

R₂ hidrogénatomot jelent, és

Az jelentése 1,2,4-triazol-1-il- vagy 1-imidazolil-csoport –

szabad formában vagy valamilyen savaddíciós sója, előnyösen nitrátja alakjában, mezőgazdasági szempontból elfogadható hígítószerezrel – előnyösen talkummal, kaolinnal, diatomafölddel, xilollal vagy vízzel – és adott esetben felületaktív szerekkel, előnyösen valamilyen diszpergáló- vagy nedvesítőszerezrel, például ligninszulfonáttal összekeverve tartalmaz.

(Elsőbbsége: 1983. 09. 01.)

3. A 2. igénypont szerinti készítmény, azzal jellemezve, hogy hatóanyagként olyan (I) általános képletű vegyületet tartalmaz, amelyben R₂ jelentése

196.690

hidrogénatom, és Az 1,2,4-triazol-1-il-csoportot jelent
(Elsőbbsége: 1983. 09. 01.)

4. A 3. igénypont szerinti készítmény, azzal j e l l e m e z v e, hogy hatóanyagként olyan (I) általános képletű vegyületet tartalmaz, amelyben R₁ izopropil-, tercier-butil- vagy ciklopropilcsoportot jelent.

(Elsőbbsége: 1983. 09. 01.)

5. A 4. igénypont szerinti készítmény, azzal j e l l e m e z v e, hogy hatóanyagként α-ciklopropil-α/4-(2-fenil-etinil)-fenil/ -1H-1,2,4-triazol-1-etanolt tartalmaz.

(Elsőbbsége: 1983. 09. 01.)

6. Eljárás (I) általános képletű azolszármazékok előállítására szabad alakban vagy savaddíciós sóik, előnyösen nitrátjuk formájában – ahol az (I) képletben

R jelentése hidrogén- vagy halogénatom, vagy 1–5 szénatomos alkilcsoport vagy adott esetben halogénatommal, nitro- vagy 1–4 szénatomos alkoxicsoporthal monoszubsztituált fenilcsoport, R₁ jelentése 1–8 szénatomos alkil-, 3–8 szénatomos alkenil-, 3–6 szénatomos cikloalkil- vagy (3–6 szénatomos cikloalkil)-(1–3 szénatomos alkil)-csoport,

R₂ hidrogénatomot vagy 1–4 szénatomos alkilcsoportot jelent, és

Az jelentése 1,2,4-triazol-1-il- vagy 1-imidazolil-csoport –

azzal j e l l e m e z v e, hogy

a) az (Ia) általános képletű vegyületek előállítására – ahol R' jelentése hidrogénatom, 1–5 szénatomos alkilcsoport vagy adott esetben halogénatommal, nitro- vagy 1–4 szénatomos alkoxicsoporthal monoszubsztituált fenilcsoport, és R₁, valamint Az jelentése a fentiekben meghatározott – egy (II) általános képletű oxiránvegyületet – amelyben R' és R₁ jelentése a fentiekben meghatározott – 1,2,4-triazollal vagy imidazollal reagáltatunk, vagy

b) az (Ib) általános képletű vegyületek előállítására – ahol R₁ és Az jelentése a fentiekben meghatározott és Y halogénatomot jelent – egy (Ic) általános képletű vegyületben – ahol R₁ és Az jelentése a fentiekben meghatározott – az etilines szénatomhoz kapcsolódó

hidrogénatomot halogénnel szubsztituáljuk, vagy
c) az (Id) általános képletű vegyületek előállítására – ahol R, R₁ és Az jelentése a fentiekben meghatározott, és R₂ 1–4 szénatomos alkilcsoportot jelent – egy (Ie) általános képletű vegyületet – amelyben R, R₁ és Az jelentése a fentiekben meghatározott – 1–4 szénatomos alkil-halogeniddel 0-alkilezünk, és az így kapott (I) általános képletű vegyületeket szabad alakban vagy valamilyen savaddíciós sójuk alakjában elkülönítjük.

(Elsőbbsége: 1984. 08. 21.)

7. Eljárás (I) általános képletű azolszármazékok előállítására szabad alakban vagy savaddíciós sóik, előnyösen nitrátjuk formájában – ahol az (I) képletben

R jelentése hidrogén- vagy halogénatom vagy 1–5 szénatomos alkilcsoport vagy adott esetben halogénatommal, nitro- vagy 1–4 szénatomos alkoxicsoporthal monoszubsztituált fenilcsoport, R₁ jelentése 1–8 szénatomos alkil-, 3–8 szénatomos alkenil-, 3–6 szénatomos cikloalkil- vagy (3–6 szénatomos cikloalkil)-(1–3 szénatomos alkil)-csoport,

R₂ hidrogénatomot jelent, és

Az jelentése 1,2,4-triazol-1-il- vagy 1-imidazolil-csoport –,

azzal j e l l e m e z v e, hogy

a) az (Ia) általános képletű vegyületek előállítására – ahol R' jelentése hidrogénatom, 1–5 szénatomos alkilcsoport vagy adott esetben halogénatommal, nitro- vagy 1–4 szénatomos alkoxicsoporthal monoszubsztituált fenilcsoport, és R₁, valamint Az jelentése a fentiekben meghatározott – egy (II) általános képletű oxiránvegyületet – amelyben R' és R₁ jelentése a fentiekben meghatározott – 1,2,4-triazollal vagy imidazollal reagáltatunk, vagy

b) az (Ib) általános képletű vegyületek előállítására – ahol R₁ és Az jelentése a fentiekben meghatározott és Y halogénatomot jelent – egy (Ic) általános képletű vegyületben – ahol R₁ és Az jelentése a fentiekben meghatározott – az etilines szénatomhoz kapcsolódó hidrogénatomot halogénnel szubsztituáljuk.

(Elsőbbsége: 1983. 09. 01.)

1 db rajz

Kiadja: Országos Találmányi Hivatal
Felelős kiadó: Himer Zoltán o.v.

KÓDEX

196.690
 Nemzetközi osztályjelzet: A 01 N 43/50,
 A 01 N 43/653, C 07 D 233/60, C 07 D 249/08

