(19) SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 890421 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS**
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE PUBLIC

(21) Patenttihakemus - Patentansökan - Patent application 890421

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation - International patent classification
C07D239/86
C07D239/95
C07D405/12
C07D409/12
A01N 43/54

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **27.01.1989**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **27.01.1989**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **30.07.1989**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **12.06.2019**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

29.01.1988 US 150102

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • **Eli Lilly and Company,** Lilly Corporate Center, INDIANAPOLIS, IN 46285, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • **Dreikorn, Barry Allen,** USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
2 • **Suhr, Robert George,** USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
3 • **Jourdan, Glen Phil,** USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
4 • **Wright, Ian Glaisby,** USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention
Kinatsoliinijohdannaisia
Kinatsolinderivat

Kinatsoliinijohdannaisia

Tämä keksintö koskee uusia yhdisteitä, joilla on erinomainen kasvien fungisidiaktiivisuus. Jotkut yhdisteistä ovat myös osoittaneet hyönteismyrkky- ja punkkimyrkkyaktiivisuutta. Keksinnössä tarjotaan myös valmisteita ja yhdistelmätuotteita, jotka sisältävät keksinnön mukaisen yhdisteen aktiivisena aineosana. Keksinnössä tarjotaan myös sienten, punkkien ja hyönteisten tuhoamismenetelmiä.

Tarvitaan välttämättä uusia sieni-, hyönteis- ja punkkimyrkkyjä, koska kohteina olevat taudin aiheuttajat kehittävät nopeasti resistenssiä nykyään käytössä olevile tuholaismyrkyille. Vuonna 1983 havaittiin N-substituoitu atsoli -sienimyrkkyjen laajalti esiintyvä kyvyttömyys torjua ohran härmäsientä ja sen on katsottu johtuvan resistenssin kehittymisestä. Vähintään 50 sienilajia on kehittänyt resistenssin bentsimidatsoli-sienimyrkyille. DMI (demetylaation inhibiittori) -sienimyrkkyjen, joiden varassa on nykyään laajalti viljakasvien suojeleminen härmäsieneltä, kenttätehokkuus on vähentynyt sen jälkeen, kun ne otettiin käyttöön 1970-luvulla. Jopa sellaiset uudet sienimyrkyt kuin asyylialaniinit, jotka aluksi torjuivat erinomaisesti perunaruttoa ja viinirypäleen hometta kentällä, ovat tulleet vähemmän tehokkaiksi laajalti esiintyvän resistenssin johdosta. Samalla tavoin kehittävät punkit ja hyönteiset vastustuskykyä nykyään käytössä olevia punkki- ja hyönteismyrkkyjä kohtaan. Niveljalkaisilla on resistenssi hyönteismyrkkyjä kohtaan yleinen ja vähintään 400 lajia ovat resistenttejä yhdelle tai useammalle hyönteismyrkylle. Resistenssin kehittyminen joillekin vanhemmille hyönteismyrkyille, kuten esimerkiksi DDT:lle, karbamaateille ja organofosfaateille, on tunnettua. Mutta on kehittynyt resistenssiä myös joitakin uudemmista pyre-

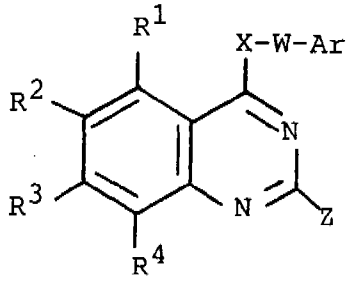
troidi-hyönteismyrkyistä ja -punkkimyrkyistä kohtaan. Sen vuoksi tarvitaan uusia sieni-, hyönteis- ja punkkimyrkkyjä.

Läheisintä tunnettua tekniikkaa kuvataan FR-patenttihakemuksessa 2 393 531, GB-patenttijulkaisussa 2 036 025A ja GB-patenttijulkaisussa 2 043 061A, joissa kuvataan tiettyjä, pestisideinä käyttökelpoisia N-(2-substituoitu fenoksi)etyyli)kinatsoliini-4-amiineja. Uudet kaavan (1) mukaiset yhdisteet eroavat rakenteellisesti edellä mainituista tunnetuista yhdisteistä monissa merkittävässä suhteessa.

Ensinnäkin edellä mainituissa tunnetuissa yhdisteissä siinä ketjussa, joka yhdistää substituoidun fenyyliryhmän kinatsoliiniryhmään, on oltava happi- tai rikkiatomi. Kun taas uusissa kaavan (1) mukaisissa yhdisteissä ei saa olla sellaista happi- tai rikkiatomia.

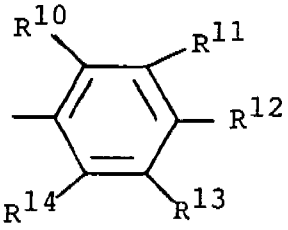
Toiseksi niiltä uusilta kaavan (1) mukaisilta yhdisteiltä, joissa X on NR^7, edellytetään, että R^4 on F tai Ar, joka on fenyyli, joka puolestaan on substituoitu fenyylillä, substituoidulla fenyylillä, fenoksilla, substituoidulla fenoksilla, fenyylitiolla, substituoidulla fenyylitiolla, halogeeni-(C_{1-4})-alkyylillä tai halogeeni-(C_{1-4})-alkoksilla. Edellä mainittujen substituoitujen fenyyliryhmien aikaansaama edullinen vaikutus käy ilmi myöhemmin esitettävästä taulukosta 4.

Tämä keksintö koskee siten yhdisteitä, joilla on kaavan (1)



(1)

jossa
R^1 - R^4 ovat toisistaan riippumatta H, halogeeni, (C_{1-4})-alkyyli, haarautunut (C_{3-4})-alkyyli, halogeeni-(C_{1-4})-alkyyli, halogeeni-(C_{1-4})-alkoksi, (C_{1-4})-alkoksi, halogeeni-(C_{1-4})-alkyylitio, (C_{1-4})-alkyylitio, NO_2 tai NH_2, jolloin vähintään kaksi ryhmistä R^1 - R^4 on H;
X on O tai NR^7;
Z on H, Cl, OCH_3, CH_3 tai CCl_3;
R^7 on H, (C_{1-4})-alkyyli tai asetyyli;
W on alkyleeniketju, joka on 2 - 8 hiiliatomin pituinen ja johon mahdollisesti sisältyy tyydyttynyt tai tyydyttymätön karbosyklinen rengas, jossa on 3 - 7 hiiliatomia, tai joka on substituoitu (C_{1-3})-alkyylillä, (C_{2-4})-alkenyylillä, fenyylillä (C_{3-8})-sykloalkyylillä, halogeenilla, hydroksilla tai asetyylillä; ja
Ar on imidatsolyyli; indolyyli; tienyyli, joka on mahdollisesti substituoitu CH_3:lla tai Cl:lla; tiatsolyyli; 1,3-bentsodioksolyyli; fluorenyyli; syklopentyyli; 1-metyylisyklopentyyli; sykloheksyyli (heksahydrofenyyli); sykloheksenyyli (tetrahydrofenyyli); naftyyli; dihydronaftyyli; tetrahydronaftyyli; dekahydronaftyyli; pyridyyli;
tai ryhmä, jolla on kaava (2)



(2)

jossa
R^{10} - R^{14} ovat toisistaan riippumatta H, halogeeni, I, (C_{1-10})-alkyyli, haarautunut (C_{3-6})-alkyyli, halogeeni-(C_{1-4})-alkyyli, (C_{1-4})-alkoksi, halogeeni-(C_{1-4})-alkoksi, fenoksi, substituoitu fenoksi, fenyyli, substituoitu fenyyli, fe-

nyylitio, substituoitu fenyylitio, NH_2, NO_2, OH, asetoksi, CN, $SiR^{15}R^{16}R^{17}$ tai $OSiR^{15}R^{16}R^{17}$, jolloin R^{15}, R^{16} ja R^{17} ovat toisistaan riippumatta (C_{1-4})-alkyyli, haarautunut (C_{3-4})-alkyyli, fenyyli tai substituoitu fenyyli, jolloin vähintään kaksi ryhmistä R^{10} - R^{14} on H;
tai kaavan (1) mukaisen yhdisteen happoadditiosuola;
edellyttäen, että jos X on NR^7, silloin R^4 on F tai Ar on kaavan (2) mukainen ryhmä, jossa vähintään yksi ryhmistä R^{10} - R^{14} on fenyyli, substituoitu fenyyli, fenoksi, substituoitu fenoksi, fenyylitio, substituoitu fenyylitio, halogeeni-(C_{1-4})-alkyyli tai halogeeni-(C_{1-4})-alkoksi.

Viimeinen ehto sulkee pois yhdisteitä, jotka ovat sinänsä tunnettuja tai joita voitaisiin pitää samankaltaisina tunnettujen yhdisteiden kanssa.

Keksinnön mukaiset sienimyrkky-yhdistelmät sisältävät vähintään 1 paino-% kaavan (1) mukaista yhdistettä yhdistettynä toisen kasvien sienimyrkyn kanssa.

Keksinnön mukaiset sienimyrkkyvalmisteet sisältävät tautia estävän ja kasvitieteellisesti hyväksyttävän määrän kaavan (1) mukaista yhdistettä yhdistettynä kasvitieteellisesti hyväksyttävän kantaja-aineen kanssa. Sellaiset valmisteet voivat mahdollisesti sisältää muita aktiivisia aineosia, kuten esimerkiksi lisäsienimyrkky-, -punkkimyrkky- tai -hyönteismyrkkyaineosan.

Keksinnön mukaisessa sienten tuhoamismenetelmässä käytetään kasvin taudinaiheuttajan paikkaan tautia estävä ja kasvitieteellisesti hyväksyttävä määrä kaavan (1) mukaista yhdistettä.

Keksinnön mukaiset hyönteismyrkky- ja punkkimyrkky-yhdistelmät sisältävät vähintään 1 paino-%:n kaavan (1) mukaista yhdistettä yhdistettynä toisen hyönteismyrkyn tai punkkimyrkyn kanssa.

Keksinnön mukaiset hyönteismyrkky- ja punkkimyrkkyvalmisteet sisältävät hyönteistä tai punkkia inaktivoivan määrän kaavan (1) mukaista yhdistettä yhdistettynä kanta-

ja-aineen kanssa. Sellaiset valmisteet voivat mahdollisesti sisältää muita aktiivisia aineosia, kuten esimerkiksi lisäsienimyrkky-, -punkkimyrkky- tai -hyönteismyrkkyaineosan.

Keksinnön mukaisessa hyönteisten tai punkkien tuhoamismenetelmässä käytetään paikkaan hyönteisiä tai punkkeja inaktivoiva määrä kaavan (1) mukaista yhdistettä tai yllä kuvattua yhdistelmää.

Tässä selostuksessa on kaikki lämpötilat annettu Celsius-asteina ja kaikki prosentit ovat painoprosentteja ellei toisin ole mainittu.

Termi "halogeeni" tarkoittaa F-, Cl- tai Br-atomia.

Ilmaukset "(C_{1-3})-alkyyli", "(C_{1-4})-alkyyli", "(C_{2-18})-alkyyli" ja "(C_{1-10})-alkyyli" tarkoittavat yksin käytettyinä suoraketjuisia alkyylijäännöksiä.

Ilmaukset "haarautunut (C_{3-4})-alkyyli" ja "haarautunut (C_{3-6})-alkyyli" viittaavat kaikkiin alkyyli-isomeereihin, jotka sisältävät ilmoitetun määrän hiiliatomeja, lukuun ottamatta suoraketjuisia isomeerejä.

Ilmaus "(C_{1-4})-alkoksi" tarkoittaa suoraketjuisia tai haarautuneita alkoksiryhmiä.

Ilmaus "halogeeni-(C_{1-4})-alkyyli" tarkoittaa (C_{1-4})-alkyyliryhmää, suoraketjuista tai haarautunutta, joka on substituoitu yhdellä tai useammalla halogeeniatomilla.

Ilmaus "halogeeni-(C_{1-4})-alkoksi" tarkoittaa (C_{1-4})-alkoksiryhmää, joka on substituoitu yhdellä tai useammalla halogeeniatomilla.

Ilmaus "halogeeni-(C_{1-4})-alkyylitio" tarkoittaa (C_{1-4})-alkyylitioryhmää, suoraketjuista tai haarautunutta, joka on substituoitu yhdellä tai useammalla halogeeniatomilla.

Ilmaus "substituoitu fenyyli" tarkoittaa fenyyliä, joka on substituoitu enintään kolmella ryhmällä, jotka on valittu seuraavista: halogeeni, I, (C_{1-10})-alkyyli, haa-

rautunut (C_{3-6})-alkyyli, halogeeni-(C_{1-4})-alkyyli, hydroksi-(C_{1-4})-alkyyli, (C_{1-4})-alkoksi, halogeeni-(C_{1-4})-alkoksi, fenoksi, fenyyli, NO_2, OH, CN, (C_{1-4})-alkanoyylioksi tai bentsyylioksi.

Ilmaus "substituoitu fenoksi" tarkoittaa fenoksia, joka on substituoitu enintään kolmella ryhmällä, jotka on valittu seuraavista: halogeeni, I (C_{1-10})-alkyyli, haarautunut (C_{3-6})-alkyyli, halogeeni-(C_{1-4})-alkyyli, hydroksi-(C_{1-4})-alkyyli, (C_{1-4})-alkoksi, halogeeni-(C_{1-4})-alkoksi, fenoksi, fenyyli, NO_2, OH, CN, (C_{1-4})-alkanoyylioksi tai bentsyylioksi.

Ilmaus "karbosyklinen rengas" tarkoittaa tyydyttynyttä tai tyydyttymätöntä karbosyklistä rengasta, joka sisältää 3 - 7 hiiliatomia.

Ilmaus "substituoitu fenyylitio" tarkoittaa fenyyliryhmää, joka on substituoitu enintään kolmella ryhmällä, jotka on valittu seuraavista: halogeeni, I (C_{1-10})alkyyli, haarautunut (C_{3-6})-alkyyli, halogeeni-(C_{1-4})-alkyyli, hydroksi-(C_{1-4})-alkyyli, (C_{1-4})-alkoksi, halogeeni-(C_{1-4})-alkoksi, fenoksi, fenyyli, NO_2, OH, CN, (C_{1-4})-alkanoyylioksi tai bentsyylioksi.

Ilmaus "tyydyttymätön hiilivetyketju" tarkoittaa hiilivetyketjua, jossa on yksi tai kaksi tyydyttymättömyyskohtaa.

Termi "HPLC" tarkoittaa korkeapainenestekromatografiaa.

Yhdisteet

Vaikka kaikki keksinnön mukaiset yhdisteet ovat hyödyllisiä sienimyrkkyjä, pidetään eräitä luokkia erityisen hyvinä suuremman tehokkuuden tai synteesin helppouden vuoksi, nimittäin:

1) kaavan (1) mukaisia yhdisteitä, joissa vähintään kolme ryhmistä R^1 - R^4 on H;

2) kaavan (1) mukaisia yhdisteitä, joissa R^4 on F ja loput ryhmistä R^1 - R^4 ovat H;

3) kaavan (1) mukaisia yhdisteitä, joissa R^1 - R^4 ovat kaikki H;

4) kaavan (1) mukaisia yhdisteitä, joissa Z on H;

5) kaavan (1) mukaisia yhdisteitä, joissa alkyleeniketju W on pituudeltaan 2 - 4 hiiliatomia;

6) kaavan (1) mukaisia yhdisteitä, joissa W on $-(CH_2)_2-$;

7) kaavan (1) mukaisia yhdisteitä, joissa Ar on kaavan (2) mukainen fenyyliryhmä, jossa vähintään kolme ryhmistä R^{10} - R^{14} on H;

8) kaavan (1) mukaisia yhdisteitä, joissa Ar on kaavan (2) mukainen fenyyliryhmä, jossa neljä ryhmistä R^{10} - R^{14} on H;

9) kaavan (1) mukaisia yhdisteitä, joissa Ar on kaavan (2) mukainen fenyyliryhmä, jossa R^{12} on Cl, Br, (C_{1-4})-alkyyli, fenyyli tai fenoksi;

10) kaavan (1) mukaisia yhdisteitä, joissa X on O;

11) minkä tahansa erityisen hyvänä pidetyn luokan 7 - 9 yhdisteitä, joissa X on O;

12) kaavan (1) mukaisia yhdisteitä, joissa X on NR^7;

13) minkä tahansa erityisen hyvänä pidetyn luokan 7 - 9 yhdisteitä, joissa X on NR^7.

Yhdisteitä, joita pidetään aivan erityisen hyvinä johtuen niiden aktiivisuudesta kasvien taudinaiheuttajia vastaan, ovat:

4-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliini,
4-[2-(4-kloorifenyyli)etoksi]kinatsoliini,
4-[2-(4-kloorifenyyli)etoksi]-8-fluorikinatsoliini,
4-[2-(2-naftyyli)etoksi]kinatsoliini,
4-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietoksi]kinatsoliini,
4-[2-(4-metyylifenyyli)etoksi]kinatsoliini,
8-fluori-N-[2-(2-naftyyli)etyyli]-4-kinatsoliiniamiini,
N-[2-(3-fenoksifenyyli)etyyli]-4-kinatsoliiniamiini,

N-[2-[2-(trifluorimetyyli)fenyyli]etyyli]-4-kinatsoliiniamiini,
N-[2-[3-(trifluorimetyyli)fenyyli]etyyli]-8-fluori-4-kinatsoliiniamiini,
N-[2-[4-(trifluorimetyyli)fenyyli]etyyli]-4-kinatsoliiniamiini,
N-[2-(2-naftyyli)etyyli]-4-kinatsoliiniamiini,
8-fluori-N-[2-(4-kloorifenyyli)etyyli]-4-kinatsoliiniamiini,
8-fluori-N-[2-[4-(i-propyyli)fenyyli]etyyli]-4-kinatsoliiniamiini,
N,N'-bis(1-metyyli-2-fenyylietyyli)-2,4-kinatsoliinidiamiini ja
N,N'-bis(2-fenyylipropyyli)-2,4-kinatsoliinidiamiini.

Aivan erityisen hyvinä pidetään niiden punkkien ja hyönteisten vastaisen aktiivisuuden vuoksi kaavan (1) mukaisia yhdisteitä, joissa Z on H ja Ar on kaavan (2) mukainen substituoitu fenyyliryhmä, jossa R^{12} on Cl, Br, (C_{1-4})-alkyyli, haarautunut (C_{3-4})-alkyyli, fenyyli, substituoitu fenyyli, fenoksi tai substituoitu fenoksi. Esimerkkejä ovat:
4-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliini,
4-[2-(4-kloorifenyyli)etoksi]kinatsoliini,
4-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietoksi]kinatsoliini,
4-[2-(4-metyylifenyyli)etoksi]kinatsoliini,
4-[2-[4-(i-propyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliini,
8-fluori-4-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietoksi]kinatsoliini,
8-fluori-4-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliini,
8-fluori-N-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli]etyyli]-4-kinatsoliiniamiini,
8-fluori-N-[2-(4-fenoksifenyyli)etyyli]-4-kinatsoliiniamiini,

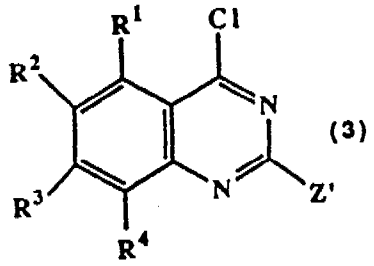
8-fluori-N-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietyyli]-4-kinatsoliini-amiini,
N-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietyyli]-N-(4-kinatsolinyyli)-asetamidi ja
N-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietyyli]-4-kinatsoliiniamiini.

Synteesi

Tämän keksinnön mukaiset yhdisteet valmistetaan käyttäen tunnettuja kemiallisia menetelmiä. Vaadittuja lähtöaineita on kaupallisesti saatavissa tai ne voidaan helposti syntetisoida käyttäen yleisiä menetelmiä.

Sellaisten yhdisteiden synteesi, joissa Y on O-Alk tai O-W-Ar

Kaavan (1) mukaisia yhdisteitä, joissa Y on O-Alk tai O-W-Ar, valmistettiin kondensoimalla kaavan (3) mukainen yhdiste:



jossa R^1 - R^4 ovat edellä määritellyn mukaisia ja Z' on H, Cl, CH_3 tai OCH_3, kaavan (4a) tai (4b) mukaisen alkoholin kanssa:

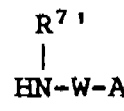
HO-Alk (4a)
HO-W-Ar (4b)

jossa
Alk, W ja Ar ovat edellä määritellyn mukaisia.

Reaktio suoritetaan mieluimmin vahvan emäksen, kuten esimerkiksi natriumhydridin läsnä ollessa reagoimattomassa orgaanisessa liuottimessa, kuten esimerkiksi DMF:ssa, lämpötilassa, joka on väliltä 0 - 25 °C.

Sellaisten yhdisteiden synteesi, joissa Y on $-NR^7-W-Ar$

Kaavan (1) mukaisia yhdisteitä, joissa Y on $-NR^7-W-Ar$, valmistettiin kondensoimalla kaavan (3) mukainen yhdiste kaavan (5) mukaisen amiinin kanssa



(5)

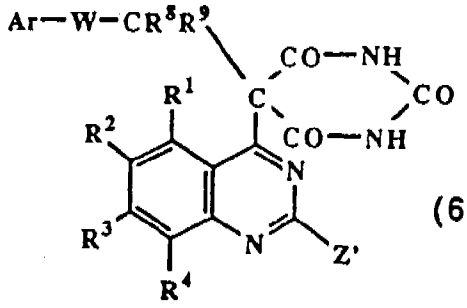
jossa
$R^{7'}$ on H tai (C_{1-4})-alkyyli ja
Ar on edellä määritellyn mukainen.

Kaavan (3) mukaisen kloridin annetaan reagoida sopivan amiinin kanssa lämpötilassa, joka on laajalta alueelta (20 - 180 °C), mieluimmin hapon vastaanottajan, kuten esimerkiksi trietyyliamiinin, läsnä ollessa. Reaktio voidaan suorittaa laimentamattomana tai reagoimattomassa orgaanisessa liuottimessa. Yhdisteitä, joissa R^7 on asetyyli, valmistettiin amiineista, joissa R^7 on H, joiden annettiin reagoida asyloivan aineen, kuten esimerkiksi asetyylikloridin tai etikkahapon anhydridin, kanssa. Niissä tapauksissa, joissa kaavan (3) mukainen lähtöaine on sellainen, jossa Z' on Cl, saadaan tuotteiden seos, joka voidaan erotella nestekromatografian avulla.

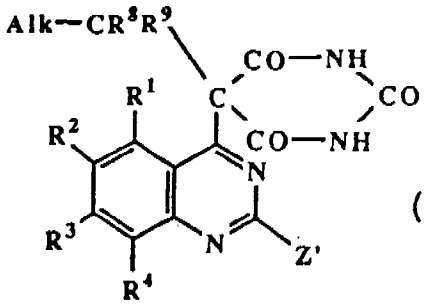
Sellaisten yhdisteiden synteesi, joissa Y on CR^8R^9-Alk tai CR^8R^9-W-Ar

Kaavan (1) mukaiset yhdisteet, joissa Y on CR^8R^9-Alk tai CR^8R^9-W-Ar, voidaan valmistaa käyttäen menetelmää, joka on kuvattu julkaisussa J. Heterocyclic Chemistry, Vol. 14, 1081 - 1083 (1977) - tekijät A. Scoville ja F.X. Smith.

Tässä menetelmässä hydrolysoidaan ja dekarboksyloidaan kaavan (6) tai (7) mukaisia 5-substituoitu-5-(4-kinatsolyyli)barbituurihappoja



(6)



(7)

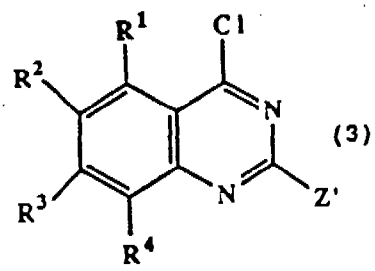
joissa R^1, R^2, R^3, R^4, R^8, R^9, Z', W, Alk ja Ar ovat edellä määritellyn mukaisia. Kaavan (6) tai (7) mukainen 5-substituoitu-5-(4-kinatsoyyli)barbituurihappo liuotetaan liuokseen, jossa on natriumhydroksidia ja vettä ja kuumennetaan palautusjäähdyttäen. Liuos tehdään sitten lievästi happamaksi ja kuumennetaan jälleen palautusjäähdyttäen.

Kaavan (1) mukaisten yhdisteiden happoadditiosuolat saadaan tavanomaisesti.

Kaavan (1) mukaisia yhdisteitä, joissa Z on OCH_3, voidaan saada käsittelemällä kaavan (1) mukaista yhdistettä, jossa Z on Cl, natriummetoksidilla.

Keksinnössä tarjotaan siis myös menetelmä kaavan (1) mukaisen yhdisteen valmistamiseksi, jossa menetelmässä

(a) kaavan (3) mukainen yhdiste



(3)

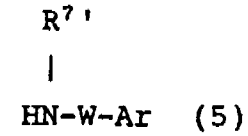
jossa R^1 - R^4 ovat edellä määritellyn mukaisia ja Z' on H, Cl, CH_3 tai OCH_3, kondensoidaan kaavan (4a) tai (4b) mukaisen alkoholin kanssa

HO-Alk (4a)

HO-W-Ar (4b)

jossa W ja Ar ovat edellä määritellyn mukaisia, jolloin saadaan kaavan (1) mukainen yhdiste, jossa Y on O-Alk tai O-W-Ar; tai

(b) yllä määritellyn kaavan (3) mukainen yhdiste kondensoidaan kaavan (5) mukaisen amiinin kanssa

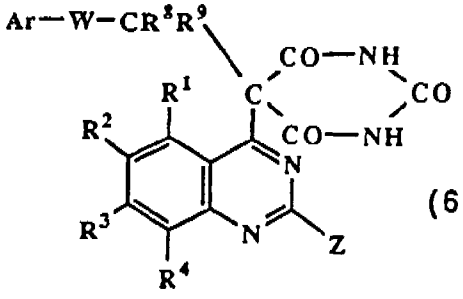


(5)

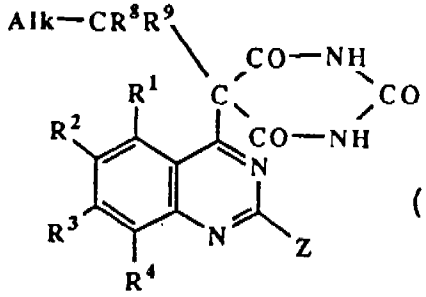
jossa R^7 on H tai (C_{1-4})-alkyyli ja Ar on edellä määritellyn mukainen, jolloin saadaan kaavan (1) mukainen yhdiste, jossa Y on $NR^{7'}$-W-Ar; tai

(c) asyloidaan kaavan (1) mukainen yhdiste, jossa Y on -NH-W-Ar, jolloin saadaan kaavan (1) mukainen yhdiste, jossa Y on $-NR^7$-W-Ar ja R^7 on asetyyli; tai

(d) hydrolysoidaan ja dekarboksyloidaan kaavan (6) tai (7) mukainen 5-substituoitu-5-(4-kinatsolyyli)barbituurihappo



(6)



(7)

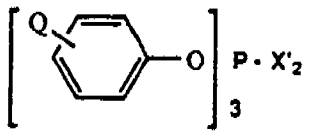
joissa R^1, R^2, R^3, R^4, R^8, R^9, Z', W. Alk ja Ar ovat edellä määritellyn mukaisia, jolloin saadaan kaavan (1) mukainen yhdiste, jossa Y on CR^8R^9-Alk tai CR^8R^9-W-Ar.

Kinatsoliinilähtöaineiden valmistus

Kinatsoliinilähtöaineita on kaupallisesti saatavissa tai niitä voidaan helposti valmistaa käyttäen tavanomaisia menetelmiä. Esimerkiksi 4-hydroksikinatsoliineja

voidaan valmistaa kaupallisesti saatavissa olevista antraniilihapoista kondensoimalla ylimäärän formamidia kanssa kuumentaen palautusjäähdyttäen (M. Endicott et al. J. Am. Chem. Soc., 1946, 68, 1299). Vaihtoehtoisesti voidaan hydroksikinatsoliineja valmistaa dioksaanissa kuumentaen palautusjäähdyttäen, käyttäen Goldin reagenssia (J. Gipton; Correia, K.; Hertel, G. Synthetic Communications, 1984, 14, 1013). Saatu 4-hydroksikinatsoliini klooratаan normaaliolosuhteissa 4-kloorikinatsoliinilähtöaineiksi.

Erityisen hyvänä pidetyssä menetelmässä valmistetaan kaavan (3) mukainen 4-kloorikinatsoliini ja se muutetaan sitten halutuksi kaavan (1) mukaiseksi tuotteeksi eristämättä. Jos käytetään fosforihalogenidiyhdisteitä, kuten esimerkiksi yhdisteitä PCl_5 ja $POCl_3$, kaavan (3) mukaisen 4-kloorikinatsoliinin valmistamiseen, vaaditaan suuri ylimäärä fosforihalogenidia. 4-kloorikinatsoliini täytyy sitten eristää ennen kuin sitä voidaan käyttää kaavan (1) mukaisten yhdisteiden valmistukseen, koska ylimäärä fosforihalogenidia reagoisi muuten kaavan (4) mukaisen alkoholin tai kaavan (5) mukaisen amiinin kanssa. Ei ole suotavaa eristää 4-kloorikinatsoliinia, koska se on epästabiili. Se on myös mutageeninen ja haisee pahalta. Näiden vaikeuksien välttämiseksi 4-kloorikinatsoliini voidaan valmistaa vastaavasta 4-hydroksikinatsoliinista käyttäen halogenoivana reagenssina kaavan (8) mukaista trifenyylifosfiitti-halogeeni-kompleksia



(8)

jossa Q on H, halogeeni, (C_{1-4})-alkyyli tai (C_{1-4})-alkoksi ja X' on Cl tai Br. Näitä halogenointireagenssejä on kuvattu US-patentissa nro 4 230 644, jossa on kuvattu niiden käyttö alkoholien muuttamisessa alkyylihalogenideiksi ja

amidien muuttamisessa iminokloridеiksi. Kyseisessä aikaisemmassa kuvauksessa ei ehdotettu näiden halogenointireagenssien käyttöä typpeä sisältävien heterosyklisten yhdisteiden halogenointiin.

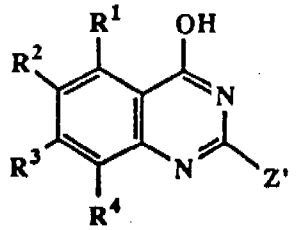
Kaavan (8) mukainen trifenyylifosfiitti-halogeeni-reagenssi valmistetaan antamalla kloorin tai bromin reagoida sopivan trifenyylifosfiitin kanssa suurin piirtein vedettömässä inertissä orgaanisessa liuottimessa, kuten esimerkiksi hiilivedyssä tai halogenoidussa hiilivedyssä, lämpötilassa, joka on alle 30 °C, mieluimmin -15 - 0 °C. Trifenyylifosfiitti-halogeeni-reagenssi on epästabiili ja muuttuu seisotettaessa vähemmän reaktiiviseksi "termodynaamiseksi" muodoksi. "Kineettinen" muoto voidaan stabiloida liuoksessa lisäämällä määrä, joka on suuruudeltaan 1 mooliin saakka, tertiaarinen amiini -emästä, kuten esimerkiksi pyridiiniä, reaktioseokseen ja käyttämällä suorituksessa alhaisempia lämpötiloja, esim. pienempiä kuin noin -15 °C.

Jotta saataisiin mahdollisimman vähäiseksi mahdollisuus tasapainottua vähemmän reaktiiviseksi termodynaamiseksi tuotteeksi, halogenointireagenssit voidaan valmistaa juuri ennen niiden käyttämistä tai mieluummin valmistetaan ne 4-hydroksi-substraatin läsnä ollessa, niin että reaktio tapahtuu välittömästi. Tyypillisesti lisätään halogeeni seokseen, jossa on trifenyylifosfiittia, pyridiiniä ja 4-hydroksikinatsoliinia sopivassa liuottimessa.

Mieluimmin käytetään 1 - 1,3 ekvivalenttia kaavan (8) mukaista halogenointireagenssia ekvivalenttia kohden 4-hydroksikinatsoliinia. Sen jälkeen kun on valmistettu 4-kloorikinatsoliinihydrokloridi-välituote, ylimäärä halogenointireagenssia voidaan tukahduttaa lisäämällä pieni määrä vettä reaktioseokseen. Kaavan (4) mukaisen alkoholin tai kaavan (5) mukaisen amiinin voidaan sitten antaa reagoida 4-kloorikinatsoliini-välituotteen kanssa eristämättä.

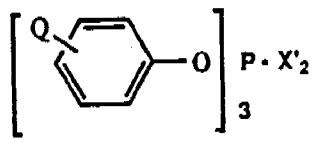
Keksinnössä tarjotaan siis myös kekseliäs menetelmä sellaisten kaavan (1) mukaisten yhdisteiden valmistamiseksi, joissa Y on O-Alk, O-W-Ar tai $NR^{7'}$-W-Ar, jossa menetelmässä

(a) annetaan kaavan (9) mukaisen 4-hydroksikinatsoliinin



(9)

jossa R^1, R^2, R^3, R^4 ja Z' ovat yllä määritellyn mukaisia, reagoida 1 - 1,3 ekvivalentin kanssa kaavan (8) mukaista halogenointireagenssia



(8)

jossa Q on H, halogeeni, (C_{1-4})-alkyyli tai (C_{1-4})-alkoksi ja X' on Cl tai Br, inertissä orgaanisessa liuottimessa lämpötilassa, joka on alempi kuin 30 °C, ja

(b) eristämättä vaiheessa (a) tuotettua 4-klooriki-natsoliinia annetaan sen reagoida kaavan (4a) tai (4b) mukaisen alkoholin kanssa

HO-Alk (4a) tai
HO-W-Ar (4b)

jossa Alk, W ja Ar ovat edellä määritellyn mukaisia tai kaavan (5) mukaisen amiinin kanssa

$HNR^{7'}$-W-Ar (5)

Esimerkit 1 - 203

Seuraavat esimerkit ovat yhdisteitä, jotka on nyt valmistettu yllä kuvattujen yleisten menetelmien avulla. Kullekin yhdisteelle on annettu sulamispiste. Vaikka tietoja ei ole liitetty mukaan, kukin yhdiste lisäksi karakterisoitiin täydellisesti NMR-, IR-, massaspektrometrisen ja polttoanalyysin avulla. Taulukon luetteloa seuraa erityisiä kuvaavia valmistuksia esimerkkien 2, 5, 29, 53, 75, 85 ja 96 yhdisteitä varten.

Edellä mainituista esimerkeistä seuraavat eivät sisälly patenttivaatimusten määrittelemän keksinnön piiriin: 1, 3, 4, 6, 7, 9, 12, 19, 23 - 28, 32, 35 - 37, 40, 53, 59, 62, 72, 74, 75, 79, 81, 82, 92, 98, 105, 109, 110, 117, 122, 123, 126, 127, 129, 140, 150, 154, 155, 160, 165, 169, 176, 179, 181, 184, 186, 192, 193, 194, 202 ja 203.

Esim. nro	Yhdiste	Sp. (°C)
1	N,N'-bis(2-fenyylietyyli)-2,4-kinatsoliinidiamiini	öljy
2	4-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli]-etoksi]kinatsoliini	70 - 71
3	4-(desyylioksi)kinatsoliini	öljy
4	N,[2-(5-kloori-2-tienyyli)etyyli]-2-fenyyli-4-kinatsoliiniamiini	114 - 116
5	4-[2-(4-kloorifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	57 - 58
6	N-(2-sykloheksyyli-2-fenyylietyyli)-N-4-kinatsolinyyliasetamidi	öljy
7	N,N'-bis[2-[4-(i-propyyli)fenyy-2,4-kinatsoliinidiamiini	224 - 226
8	N-4-kinatsolinyyli-N-[2-[2-(trifluorimetyyli)fenyyli]etyyli]-asetamidi	öljy
9	N-[2-(1,3-bentsodioksol-5-yyli)-etyyli]-N-4-kinatsolinyyliasetamidi	93 - 95
10	8-fluori-4-[2-(4-fenoksifenyyli)-etoksi]kinatsoliini	100 - 102
11	4-[2-(2-kloorifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	67 - 69
12	4-(dodekyylioksi)kinatsoliini	30 - 32
13	4-[-(3-metoksifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	öljy
14	4-[2-[2-metoksifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	124 - 125
15	4-[2-(4-etoksifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	80 - 81
16	8-fluori-4-[2-[4-(1-propyyli)-etoksi]kinatsoliini	53 - 55

Esim. nro	Yhdiste	Sp. (°C)
17	N-[2-(4-kloorifenyyli)propyyli]-8-fluori-4-kinatsoliiniamiini	151 - 153
18	4-(1-metyyli-2-fenyylietoksi)-kinatsoliini	öljy
19	4-hydroksi-α-[(4-kinatsolinyyli-amino)metyyli]bentseenimetanoli	203 - 205
20	4-[2-(9H-fluoren-2-yyli)etoksi]-kinatsoliini	135 - 137
21	4-[2-(4-etoksi-3-metoksifenyyli)-etoksi]kinatsoliini	62 - 63
22	4-[2-(4-bromifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	64 - 65
23	N-[2-(1-naftyyli)etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	187 - 189
24	N,N'-bis(3-fenyylipropyyli)-2,4-kinatsoliinidiamiini	öljy
25	N,N'-bis[2-(2-metoksifenyyli)-etyyli]-2,4-kinatsoliinidiamiini	paksu öljy
26	N,N'-bis(1-metyyli-2-fenyylietyyli)-2,4-kinatsoliinidiamiini	hyvin paksu öljy
27	N,N'-bis(2-fenyylipropyyli)-2,4-kinatsoliinidiamiini	hyvin paksu öljy
28	N,N'-bis[2-(4-metyylifenyyli)-etyyli]-2,4-kinatsoliinidiamiini	110 - 111
29	4-(3-fenyylipropyyli)kinatsoliini	öljy
30	N-(4-kinatsolinyyli)-N-[2-[3-(trifluorimetyyli)fenyyli]etyyli]asetamidi	öljy
31	8-fluori-N-[2-(2-naftyyli)etyyli]-kinatsoliiniamiini	187 - 188
32	N,N'-bis[2-(2-naftyyli)etyyli]-2,4-kinatsoliinidiamiini	264 - 266

Esim. nro	Yhdiste	Sp. (°C)
33	4-(2-fenyylietoksi)kinatsoliini	47 - 48
34	2-metoksi-N-[2-[3-(trifluorimetyyli)fenyyli]etyyli]-4-kinatsoliini	124 - 125
35	2-metyyli-N-[2-(4-kloorifenyyli)-etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	165 - 176
36	N-[2-(4-kloorifenyyli)etyyli]-5-metyyli-4-kinatsoliiniamiini	öljy
37	N-[2-(4-kloorifenyyli)etyyli]-6-bromi-4-kinatsoliiniamiini	203 - 206
38	N-[2-(3-fenoksifenyyli)etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	137 - 139
39	N-[2-[2-(trifluorimetyyli)fenyyli]etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	151 - 153
40	7-kloori-N-[2-[4-(1-propyyli)fenyyli]etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	157 - 159
41	4-[2-(3-kloorifenyyli)etoksi]kinatsoliini	100
42	4-(4-fenyylibutoksi)kinatsoliini	40
43	4-[2-(2,4,6-trimetyylifenyyli)-etoksi]kinatsoliini	90
44	6-(trifluorimetoksi)-N-[2-(4-fenoksifenyyli)etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	112 - 114
45	N-[2-(2-fenoksifenyyli)etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	148 - 150
46	N-(2-sykloheksyylietyyli)-8-fluori-4-kinatsoliiniamiini	167 - 169
47	4-[2-[2-(trifluorimetyyli)fenyyli]-etoksi]kinatsoliini	115
48	4-[2-(2-fluorifenyyli)etoksi]kinatsoliini	52

Esim. nro	Yhdiste	Sp. (°C)
49	4-[2-(4-metoksifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	47
50	N-[2-[3-(trifluorimetyyli)fenyyli]-etyyli]-8-fluori-4-kinatsoliini-amiini	151 - 153
51	4-[2-[3-(trifluorimetyyli)fenyyli]-etoksi]kinatsoliini	öljy
52	N-[2-[4-(trifluorimetyyli)fenyyli]-etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	162 - 163
~~53~~	~~N-[2-(2-naftyyli)etyyli]-4-kinat-soliiniamiini~~	~~172 - 174~~
54	4-[2-(2-tienyyli)etoksi]kinatsoliini	62 - 63
55	4-[2-(4-kloorifenyyli)etoksi]-8-fluorikinatsoliini	85 - 87
56	8-fluori-4-[2-[2-(trifluorimetyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliini	78 - 81
57	6-kloori-N-[2-(2-fenoksifenyyli)-etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	175 - 177
58	N-[2-(1-sykloheksen-1-yyli)etyyli]-8-fluori-4-kinatsoliiniamiini	120
~~59~~	~~2-etoksi-4-[2-(4-kinatsolinyyli-amino)etyyli]fenoli~~	
60	4-(2-fenyylipropoksi)kinatsoliini	öljy
61	N-(2,2-difenyylietyyli)-8-fluori-4-kinatsoliiniamiini	179 - 181
~~62~~	~~4-(desyylioksi)-8-fluorikinoliini~~	~~52 - 53~~
63	N-[3-(1,1'-bifenyl)-4-yylipropyyli]-4-kinatsoliiniamiini	127 - 130
64	7-kloori-N-[3-(1,1'-bifenyl)-4-yylipropyyli]-4-kinatsoliiniamiini	153 - 155
65	4-[2-(4-etyylifenyyli)etoksi]ki-natsoliini	öljy

Esim. nro	Yhdiste	Sp. (°C)
66	8-fluori-4-[2-(2-naftyyli)etoksi]-kinatsoliini	100 - 102
67	4-(2,2-difenyylietoksi)kinatsoliini	77 - 78
68	4-[2-(3-fenoksifenyyli)etoksi]kinatsoliini	öljy
69	4-[2-(4-fenoksifenyyli)etoksi]kinatsoliini	öljy
70	4-(2-sykloheksyylietoksi)-8-fluorikinatsoliini	81 - 83
71	N-[2-(1,1'-bifenyl)-3-yylietyyli]-4-kinatsoliiniamiini	152 - 154
72	[3-(3-metoksifenyyli)propyyli]kinatsoliini	öljy
73	4-[2-(3,4-dimetoksifenyyli)etoksi]kinatsoliini	92 - 93
74	N,N'-bis[2-(2-tienyyli)etyyli]-2,4-kinatsoliinidiamiini	öljy
75	7-kloori-N-[2-(2-tienyyli)etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	162 - 163
76	8-fluori-N-[2-(4-trifluorimetyylifenyyli)etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	191 - 193
77	8-fluori-N-[2-(4-metyylifenyyli)-etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	228 - 229
78	8-fluori-N-[2-(4-kloorifenyyli)-etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	197 - 200
79	6-bromi-N-[2-[4-(1-propyyli)-fenyyli]etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	158 - 161
80	4-[2-(2-naftyyli)etoksi]kinatsoliini	84
81	N-[2-(2-naftyyli)etyyli]-N-4-kinatsolinyyliasetamidi	öljy

Esim. nro	Yhdiste	Sp. (°C)
~~82~~	~~N-[2-(1-sykloheksen-1-yyli)-etyyli]-4-kinatsoliiniamiini~~	~~129 - 131~~
83	N-4-kinatsolinyyli-N-[2-[4-(trifluorimetyyli)fenyyli]etyyli]-asetamidi	81 - 84
84	4-[2-(4-fluorifenyyli)etoksi]kinatsoliini	83 - 94
85	4-[2-(1,1'-bifenyyli)-4-yylietoksi]kinatsoliini	72 - 74
86	N-[2-[3-(trifluorimetyyli)fenyyli]etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	123 - 125
87	4-[2-(4-metyylifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	70 - 71
88	4-[2-[4-(1-propyyli)fenyyli]-etoksi]kinatsoliini	45
89	8-fluori-N-(2-fenyylietyyli)-4-kinatsoliiniamiini	195 - 197
90	6-kloori-N-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietyyli]-4-kinatsoliiniamiini	160 - 162
91	4-[2-(1-naftyyli)etoksi]kinatnatsoliini	85
~~92~~	~~N-(1-metyyli-3-fenyylipropyyli)-4-kinatsoliiniamiini~~	~~130 - 132~~
93	8-fluori-4-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietoksi]kinatsoliini	120 - 122
94	8-fluori-4-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliini	92 - 94
95	8-fluori-4-(2-fenyylietoksi)-kinatsoliini	57 - 59
96	8-fluori-N-[2-[4-(i-propyyli)-fenyyli]etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	170 - 172
97	4-[2-(3-metyylifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	36

Esim. nro	Yhdiste	Sp. (°C)
98	N-[2-(4-aminofenyyli)etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	164 - 166
99	8-fluori-4-[2-(4-metyylifenyyli)etoksi]kinatsoliini	72 - 74
100	8-fluori-N-[2-[4-(t-butyyli)-fenyyli]etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	205 - 207
101	8-fluori-N-[2-(4-fenoksifenyyli)etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	134 - 136
102	8-fluori-N-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietyyli]-4-kinatosliini-amiini	194 - 196
103	4-[2-(2-metyylifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	85
104	N-[2-(4-fenoksifenyyli)etyyli]-2-kinatsoliiniamiini	126 - 128
105	α-[(4-kinatsolinyyliamino)metyyli]-2-naftaleenimetanoli	220 - 223
106	N-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietyyli]-4-kinatsoliiniamiini	175 - 177
107	N-[2-[3-(trifluorimetyyli)fenyyli]-etyyli]-2-kloori-4-kinatsoliini-amiini	171 - 173
108	N-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietyyli]-N-(4-kinatsolinyyli)asetamidi	öljy
109	N-[2-[4-(i-propyyli)fenyyli]etyyli]-N-4-kinatsolinyyliasetamidi	110 - 112
110	4-[2-(2-kloorifenoksi)etoksi]-kinatsoliini	179 - 180
111	4-[2-(3-hydroksifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	135 - 137
112	8-fluori-4-[2-(3,4-dimetoksifenyyli)etoksi]kinatsoliini	80 - 82

Esim. nro	Yhdiste	Sp. (°C)
113	8-fluori-4-[2-[4-(2-metyylipropyyli)fenyyli]propoksi]kinatsoliini	90 - 92
114	4-[2-(2-hydroksifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	166 - 168
115	4-[2-(4-hydroksifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	204 - 206
116	8-fluori-4-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietoksi]kinatsoliini	öljy
117	4-[3-(4-kloorifenyyli)propyyli]-kinatsoliini	öljy
118	8-fluori-4-[2-(4-trifluorimetyyli)etoksi]kinatsoliini	90 - 93
119	8-fluori-4-[3-(4-fenoksifenyyli)-propoksi]kinatsoliini	-
120	4-[2-(3-asetoksifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	öljy
121	4-[3-(4-hydroksifenyyli)propoksi]-kinatsoliini	157 - 159
122	4-(2,2-dimetyylibutoksi)kinatsoliini	öljy
123	N-bentsyyli-N-metyyli-N-[3-(kinatsolin-4-yylioksi)propyyli]-amiini	öljy
124	4-[2-[2-[dimetyyli(1,1-dimetyylietyyli)silyylioksi]fenyyli]etoksi]-kinatsoliini	öljy
125	8-fluori-4-[3-(4-etoksifenyyli)-propoksi]kinatsoliini	73 - 75
126	4-[3-[4-(1-metyylietyyli)fenyyli]-propyyli]kinatsoliini	67 - 68
127	4-[3-[4-(1,1-dimetyylietyyli)fenyyli]propyyli]kinatsoliini	47 - 48

Esim. nro	Yhdiste	Sp. (°C)
128	4-[2-[3,5-di(trifluorimetyyli)-fenyyli]etoksi]kinatsoliini	65 - 67
129	4-[(3-metoksi)butoksi]kinatsoliini	öljy
130	4-[3-etenyyli-5-fenyylipentyyli-lioksi]kinatsoliini	öljy
131	8-fluori-4-[2-(2-metoksifenyyli)-etoksi]kinatsoliini	80 - 82
132	8-fluori-4-[2-(4-metoksifenyyli)-etoksi]kinatsoliini	78 - 80
133	8-fluori-4-[2-[3-trifluorimetyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliini	72 - 74
134	4-[2-[4-(trifluorimetyyli)fenyyli]-etoksi]kinatsoliini	öljy
135	4-[2-[2-(1-metyylietyyli)fenyyli]-etoksi]kinatsoliini	öljy
136	7-kloori-4-[2-[4-(1,1-dimetyyli-etyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliini	128 - 130
137	4-[2-[3-(fenyylitio)fenyyli]etoksi]kinatsoliini	65 - 69
138	4-[3-[4-(1,1-dimetyylietyyli)fenyyli]propoksi]kinatsoliini	öljy
139	8-metyyli-4-[2-[4-1,1-dimetyyli-etyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliini	öljy
140	6-kloori-N-[3-[4-(1,1-dimetyyli-etyyli)fenyyli]propyyli]-4-kinatsoliini	100 - 101
141	8-fluori-4-[2-(1-naftalenyyli)-etoksi]kinatsoliini	114
142	4-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylibutoksi]kinatsoliini	öljy

Esim. nro	Yhdiste	Sp. (°C)
143	4-[3-[4-(1-metyylietyyli)fenyyli]propoksi]kinatsoliini	öljy
144	4-[2-(4'-fluori-1,1'-bifenyl)-4-yylietoksi]kinatsoliini	92 - 94
145	4-[2-[2,6-bis(trifluorimetyyli)-fenyyli]etoksi]kinatsoliini	44 - 45
146	4-[2-[3-(1-metyylietoksi)fenyyli]-etoksi]kinatsoliini	öljy
147	4-[2-[4-hydroksi-3-metoksifenyyli]etoksi]kinatsoliini	68 - 70
148	4-[(1-bentsyyli-3-buten-2-yl)-oksi]kinatsoliini	öljy
149	8-fluori-4-[3-[4-(1,1-dimetyylietyyli)fenyyli]propoksi]kinatsoliini	öljy
~~150~~	~~4-[3,5,5-trimetyyliheksyylioksi]kinatsoliini~~	~~öljy~~
151	4-[3-(4-fenoksifenyyli)propoksi]-kinatsoliini	öljy
152	8-fluori-4-[3-[4-(1-metyylietyyli)fenyyli]propoksi]kinatsoliini	öljy
153	4-[2-[4-[dimetyyli(t-butyyli)-silyylioksi]fenyyli]etoksi]kinatsoliini	öljy
~~154~~	~~4-[3-(4-metoksifenyyli)propyyli]-kinatsoliini~~	~~71 - 72~~
~~155~~	~~4-[3-(4-etoksifenyyli)propyyli]-kinatsoliini~~	~~48 - 49~~
156	8-fluori-4-[2-(4-butoksifenyyli)-etoksi]kinatsoliini	59 - 61
157	N-[2-(2-trifluorimetyylifenyyli)-etyyli]-8-fluori-4-kinatsoliini-amiini	179 - 181

Esim. nro	Yhdiste	Sp. (°C)
158	4-[3-(4-etoksifenyyli)propoksi]-kinatsoliini	44 - 45
159	8-fluori-4-[2-(2,4-difluorifenyyli)etoksi]kinatsoliini	102 - 104
~~160~~	~~N-[2-(4-bentsyylioksifenyyli)-etyyli]-8-metyyli-4-kinatsoliiniamiini~~	~~133 - 135~~
161	4-[2-(4-fenoksifenyyli)propoksi]-kinatsoliini	-
162	4-[2-[4-(2-fluorifenoksi)fenyyli]-etoksi]kinatsoliini	öljy
163	8-fluori-4-[2-(3-fenoksifenyyli)-etoksi]kinatsoliini	58 - 60
164	4-[3-(4-fenoksifenyyli)propyyli]-kinatsoliini	94 - 95
~~165~~	~~4-(3-metyyli-2-fenyylibutoksi)-kinatsoliini~~	~~öljy~~
166	8-kloori-N-[2-(3-fenoksifenyyli)etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	177 - 179
167	4-[2-[4-(2-metyylipropyyli)fenyyli]propoksi]kinatsoliini	57 - 59
168	4-[4-[4-(i-propyyli)fenyyli]-butoksi]kinatsoliini	öljy
~~169~~	~~N-etyyli-N-[2-(4-kinatsolinyylioksi)etyyli]bentseeniamiini~~	~~82 - 83~~
170	4-[2-(4-etoksifenyyli)etoksi]-8-fluorikinatsoliini	75 - 76
171	7-kloori-N-[2-(3-fenoksifenyyli)-etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	122 - 124
172	2-(trikloorimetyyli)-4-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliini	105 - 107

Esim. nro	Yhdiste	Sp. (°C)
173	4-[2-(1,1'-bifenyl)-3-yylietoksi]kinatsoliini	öljy
174	6-kloori-4-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliini	91 - 93
175	6-bromi-4-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliini	88 - 90
176	4-[2-[[5-(trifluorimetyyli)-2-pyridinyyli]tio]etoksi]kinatsoliini	53 - 55
177	6-bromi-N-[2-(4-fenoksifenyyli)-etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	137 - 139
178	4-[4-[4-(t-butyyli)fenyyli]butoksi]kinatsoliini	öljy
179	4-(3,3-dimetyylibutoksi)kinatsoliini	öljy
180	4-[2-(4-butoksifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	56 - 58
181	4-[2-[2,6-bis(1-propyyli)fenoksi]-etoksi]kinatsoliini	öljy
182	4-[2-(3-fenoksifenyyli)propoksi]-kinatsoliini	öljy
183	4-[2-[(4-kinatsolinyl)oksi]etyyli]bentsonitriili	153 - 154
184	4-(nonyylioksi)kinatsoliini	öljy
185	8-kloori-4-[2-[4-(t-butyyli)-fenyyli]etoksi]kinatsoliini	115 - 118
186	4-(oktadekyylioksi)kinatsoliini	63 - 65
187	4-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylipropoksi]kinatsoliini	öljy
188	4-[2-[4-[3-(trifluorimetyyli)fenoksi]fenyyli]etoksi]kinatsoliini	69 - 71
189	4-[2-[4-(trimetyylisilyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliini	öljy

Esim. nro	Yhdiste	Sp. (°C)
190	6-metyyli-N-[2-(3-fenoksifenyyli)-etyyli]-4-kinatsoliiniamiini	101 - 103
191	4-[2-[4-(trimetyylisilyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliinimonohydrokloridi	190
~~192~~	~~4-(3-kloori-2,2-dimetyylipropoksi)-kinatsoliini~~	~~45 - 47~~
~~193~~	~~4-(3-butynyylioksi)kinatsoliini~~	~~-~~
~~194~~	~~4-(3-metyylipentyylioksi)kinatsoliini~~	öljy
195	8-fluori-4-[2-[2-(i-propyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliini	85 - 87
196	4-[3-(3-trifluorimetyylifenyyli)-propoksi]kinatsoliini	30
197	8-fluori-4-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylibutoksi]kinatsoliini	88 - 90
198	8-fluori-4-[2-[4-(2-fluorifenoksi)fenyyli]etoksi]kinatsoliini	86 - 88
199	8-fluori-4-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylipropoksi]kinatsoliini	115
200	8-fluori-4-[4-[4-(t-butyyli)fenyyli]butoksi]kinatsoliini	öljy
201	N-[2-(3,4-dimetoksifenyyli)etyyli]-8-fluori-4-kinatsoliiniamiini	172 - 174
~~202~~	~~6-bromi-4-etoksikinatsoliini~~	106 - 108
~~203~~	~~4-etoksikinatsoliini~~	öljy

Seuraavissa yksityiskohtaisissa esimerkeissä kuvatut menetelmät edustavat menetelmiä, joita käytettiin muiden esimerkkien yhdisteiden valmistuksessa.

Esimerkki 2

4-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliini

Liuokseen, jossa oli 1,1 g natriumhydridiä 50 ml:ssa DMF, lisättiin 4,0 g 2-[4-(t-butyyli)fenyyli]etano-

lia ja seosta sekoitettiin huoneenlämpötilassa yhden tunnin ajan. Sitten lisättiin 3,6 g 4-kloorikinatsoliinia 20 ml:ssa DMF ja seosta sekoitettiin huoneenlämpötilassa yön ajan. Seos kaadettiin sitten jään ja veden seokseen. Tuote uutettiin CH_2Cl_2:iin ja tulokseksi saatu liuos konsentroitiin kuiviin. TLC:ssä tuli esille yksi päätäplä ja viisi pienempää täplää. Tuote puhdistettiin HPLC:n avulla (silikageeli, CH_2Cl_2). Päätuotetta sisältävät fraktiot koottiin ja konsentroitiin, jolloin saatiin 1,9 g otsakkeen tuotetta. Saanto: 28,4 %, Sp. 70 - 71 °C.

Esimerkin 2 yhdistettä valmistettiin suuremmassa mitassa käyttäen erästä erityisen hyvänä pidettyä menetelmää seuraavasti: Seokseen, jossa oli 54 l metyleenikloridia ja 1,8 l pyridiiniä, lisättiin 6,5 kg 4-hydroksikinatsoliinia ja seos jäähdytettiin välille -5 - -10 °C. Tähän seokseen lisättiin 15,7 kg trifenyylifosfiittia. Sitten seokseen kuplitettiin 3,67 kg kloorikaasua kolmen tunnin aikana pitäen seoksen lämpötila välillä 0 - 10 °C, jolloin saatiin 4-kloorikinatsoliinihydrokloridi. Sen jälkeen kun seosta oli sekoitettu vielä tunnin ajan, lisättiin 105 ml vettä ylimäärän halogenointireagenssia tukahduttamiseksi. Sitten lisättiin 9,7 kg 4-(t-butyyli)bentseenietanolia 15 minuutin aikana pitäen seos lämpötilassa 10 - 20 °C. Seos kuumennettiin jäähdytyspalautuslämpötilaan (40 - 45 °C) ja sitä kuumennettiin palautusjäähdyttäen kolmen tunnin ajan. Sen jälkeen kun reaktioseosta oli tyhjötislattu tilavuuden saamiseksi mahdollisimman pieneksi, lisättiin 56 l tolueenia. Reaktioseosta tyhjötislattiin jälleen, lisättiin 56 l heptaania ja seos jäähdytettiin lämpötilaan 30 - 35 °C. Halutun tuotteen HCl-suola eristettiin suodattamalla ja pestiin tolueeni/heptaanilla.

Vapaa emäs saatiin yhdistämällä HCl-suolan märkä kakku 58 litran kanssa asetonia ja 6,5 litran kanssa trietyyliamiinia. Sen jälkeen kun seos oli kuumennettu 25-30 °C:seen, reaktioseos tyhjötislattiin tilavuudeksi

45 l ja sitten lisättiin 70 l vettä. Seos jäähdytettiin lämpötilaan 5 - 10 °C 45 minuutin aikana ja otsakkeen tuote eristettiin sitten suodattamalla. Saanto: 11,5 kg (85 %).

Esimerkki 5

4-[2-(4-kloorifenyyli)etoksi]kinatsoliini

Liuokseen, jossa oli 1,1 g natriumhydridiä 50 ml:ssa DMF, lisättiin 3,4 g 2-(4-kloorifenyyli)etanolia ja seosta sekoitettiin huoneenlämpötilassa yhden tunnin ajan. Sitten lisättiin 3,6 g 4-kloorikinatsoliinia 20 ml:ssa DMF ja seosta sekoitettiin yön ajan. Seos kaadettiin sitten jään ja veden seokseen. Kiinteä aine koottiin ja uudelleenkiteytettiin pentaanista, jolloin saatiin 0,149 g otsakkeen yhdistettä. Saanto: 2,4 %. Sp. 57-58 °C.

ESimerkki 29

4-(3-fenyylipropyyli)kinatsoliini

Seosta, jossa oli 3,3 g 4-kloorikinatsoliinia ja 4,65 g 5-(2-fenyylietyyli)barbituurihappoa, kuumennettiin 170 °C:seen kahden ja puolen tunnin ajan ja se jäähdytettiin sitten, jolloin muodostui 5-(2-fenyylietyyli)-5-(4-kinatsolyyli)barbituurihappo. Tämä yhdiste hydrolysoitiin, eristämättä, lisäämällä 40 ml vettä ja 4,5 g NaOH seokseen ja kuumentamalla palautusjäähdyttäen neljän tunnin ajan. Seos jäähdytettiin, tehtiin happameksi HCl:n avulla, sitä kuumennettiin palautusjäähdyttäen vielä kahden tunnin ajan ja se jäähdytettiin sitten ja neutraloitiin. Tuote uutettiin CH_2Cl_2:iin, joka erotettiin sitten, kuivattiin ja haihdutettiin. Jäännös absorboitiin silikageeliin ja eluoitiin käyttäen 10 % EtOAc/CH_2Cl_2 → 20 % EtOAc/CH_2Cl_2. Tuotetta sisältävät fraktiot yhdistettiin. TLC osoitti läsnä olevan epäpuhtauksia. Tuote uudelleenkromatografoitiin käyttäen liuosta 15 % EtOAc/CH_2Cl_2, mutta epäpuhtaudet säilyivät. Liuotin haihdutettiin ja jäännös uudelleenliuotettiin pentaaniin. Tuote liukeni pentaaniin jättäen

epäpuhtaudet kumimaiseksi jäännökseksi. Pentaaniliuos dekantoitiin, suodatettiin ja haihdutettiin, jolloin saatiin 0,75 g otsakkeen tuotetta kevyenä öljynä.

Esimerkki 53

N-[2-(2-naftyyli)etyyli]-4-kinatsoliiniamiini

Seosta, jossa oli 1,0 g 4-kloorikinatsoliinia ja 2,0 g 2-(2-naftyyli)etyyliamiinia, kuumennettiin typpikaasun alla 165 - 170 °C:seen yhden tunnin ajan. Seos jäähdytettiin ja sitten lisättiin 200 ml 50/50-seosta ammoniumhydroksidi/vesi. Tuote uutettiin CH_2Cl_2:iin ja tulokseksi saatua liuosta käsiteltiin hiilellä ja suodatettiin. Liuos konsentroitiin sitten kuiviin ja jäännös uudelleenkiteytettiin pentaanin ja CH_2Cl_2:n seoksesta, jolloin saatiin: 0,480 g otsakkeen tuotetta. Saanto: 26,7 %. Sp. 172-174°C.

Esimerkki 74

N,N'-bis[2-(2-tienyyli)etyyli]2,4-kinatsoliiniamiini

Seosta, jossa oli 1,4 g 2,4-dikloorikinatsoliinia ja 3,5 g 2-(2-tienyyli)etyyliamiinia, sekoitettiin typpikaasun alla 160 - 165 °C:ssa yhden tunnin ajan ja se jäähdytettiin sitten. Seokseen lisättiin 200 ml 50/50-seosta NH_5OH/vesi. Tuote uutettiin CH_2Cl_2:iin ja tämä liuos konsentroitiin kuiviin. Jäännös puhdistettiin HPLC:n avulla (silikageeli, 80 % pentaani/20 % EtOAc), jolloin saatiin 1,3 g otsakkeen tuotetta. Saanto: 50,0 %. Sp. öljy.

Esimerkki 85

4-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietoksi]kinatsoliini

Liuokseen, jossa oli 0,53 g natriumhydridiä 200 ml:ssa DMF, lisättiin 2,2 g 2-[(1,1'-bifenyl)-4-yyli]etanolia ja seosta sekoitettiin huoneenlämpötilassa yhden tunnin ajan. Sitten lisättiin 1,8 g 4-kloorikinatsoliinia 20 ml:ssa DMF ja seosta sekoitettiin huoneenlämpötilassa vielä kolmen tunnin ajan. Seos kaadettiin sitten jään ja veden seokseen. Kiinteä faasi koottiin ja pestiin vedellä.

TLC:ssä tuli esille kaksi täplää. Tuote puhdistettiin HPLC:n avulla (silikageeli, CH_2Cl_2), jolloin saatiin 1,1 g otsakkeen tuotetta. Saanto: 30,6 %. Sp. 72 - 74 °C.

Seuraava on toinen, erityisen hyvänä pidetty menetelmä otsakkeen yhdisteen valmistamiseksi:

Suspensiota, jossa oli 8,2 g 4-kloorikinatsoliinia ja 9,9 g 2-[(1,1'-bifenyl)-4-yyli]etanolia 250 ml:ssa tolueenia, joka oli kyllästetty HCl-kaasulla, kuumennettiin 20 °C:seen neljän tunnin ajan. Sitten lisättiin vielä 3,6 g 4-kloorikinatsoliinia ja kuumentamista 50 °C:seen jatkettiin yhden tunnin ajan. Sitten seos jäähdytettiin, lisättiin jäävettä ja pH säädettiin 8,5:ksi käyttäen laimeaa natriumhydroksidia. Tolueenikerros erotettiin, pestiin suolavedellä ja suodatettiin faasinerotuspaperin lävitse. Tolueeniliuos pantiin yön ajaksi jäädyttimeen. Pieni määrä hydroksikinatsoliinia kiteytyi ja erotettiin suodattamalla. Tolueeniliuos konsentroitiin kuiviin ja jäännös liuotettiin eetteriin, sitten lisättiin pentaania ja otsakkeen tuote kiteytyi. Saanto: 12,3 g (75 %). Sp. 71-72 °C.

Esimerkki 96

8-fluori-N-[2-[4-(i-propyyli)fenyyli]etyyli]-4-kinatsoliiniamiini

Seosta, jossa oli 2 g 4-kloori-8-fluorikinatsoliinia, 1,94 g 2-[4-(i-propyyli)fenyyli]etyyliamiinia ja 1,21 g trietyyliamiinia 100 ml:ssa etnaolia, kuumennettiin palautusjäähdyttäen yhden tunnin ajan. Etanoli poistettiin ja jäljelle jäänyt tuote liuotettiin 100 ml:aan metyleenikloridia ja pestiin sitten natriumkarbonaatin vesiliuoksella. Orgaaninen kerros kuivattiin sitten ja liuotin poistettiin. Jäännös sekoitettiin lietteeksi pentaaniin. Saanto: 2,4 g. Sp. 170 - 172 °C.

Esimerkki 99

8-fluori-4-[2-(4-metyylifenyyli)etoksi]kinatsoliini

Seokseen, jossa oli 0,6 g natriumhydridiä (50 % suspensio öljyssä) ja 2 g 4-kloori-8-fluorikinatsoliinia 20 ml:ssa DMF, lisättiin 1,64 g 2-(4-metyylifenyyli)etanolia ja seosta sekoitettiin yhden tunnin ajan. Sitten seos kaadettiin jääveteen. Kiinteä aine koottiin suodattamalla. Saanto: 0,7 g (20,5 %). Sp. 72 - 74 °C.

Hyödyllisyys sienimyrkkynä

Tämän keksinnön mukaisten yhdisteiden on todettu torjuvan sieniä, erityisesti kasvien taudin aiheuttajia. Kun yhdisteitä käytetään kasvien sienitautien hoidossa, niitä käytetään kasveille tautia estävänä ja kasvitieteellisesti hyväksyttävänä määränä. Ilmaus "tautia estävä ja kasvitieteellisesti hyväksyttävä määrä" tarkoittaa tässä käytettynä keksinnön mukaisen yhdisteen sellaista määrää, joka tuhoaa tai ehkäisee sitä kasvitautia, jonka torjuntaa halutaan, mutta ei ole merkitsevästi myrkyllinen kasville. Tämä määrä on yleensä noin 1 - 1 000 ppm ja parhaana pidetään 10 - 500 ppm. Tarkka vaadittava yhdisteen konsentraatio vaihtelee torjuttavan sienitaudin, käytetyn valmistetyypin, käyttömenetelmän, nimenomaisen kasvilajin, ilmasto-olosuhteiden ja vastaavien seikkojen mukaan. Sopiva käyttömäärä on tyypillisesti väliltä 0,11 - 1,80 kg/aari. Keksinnön mukaisia yhdisteitä voidaan myös käyttää suojaamaan varastoitua viljaa ja muita ei-kasvipaikkoja häiritseviltä sieniltä.

Kasvihuonekokeita

Seuraavat kokeet suoritettiin laboratoriossa tarkoituksena määrittää keksinnön mukaisten yhdisteiden tehokkuus sienimyrkkyinä.

Koe 1

Tämän seulonnan avulla arvioitiin kyseessä olevien yhdisteiden tehokkuutta monia erilaisia sellaisia organismeja vastaan, jotka aiheuttavat kasvien sairauksia.

Koeyhdisteet sekoitettiin käyttövalmisteeksi liuottamalla 50 mg yhdistettä 1,25 ml:aan liuotinta. Liuotin valmistettiin sekoittamalla 50 ml "Tween 20:tä" (polyoksietyleeni (20) -sorbitaanimonolauraattiemulgoimisaine) 475 ml:n kanssa asetonia ja 475 ml:n kanssa etanolia. Liuotin/yhdiste-liuos laimennettiin 125 ml:ksi deionoidulla vedellä. Tulokseksi saatu valmiste sisältää 400 ppm koeyhdistettä. Alempia konsentraatioita saatiin valmistamalla laimennussarja käyttäen liuottimen ja pinta-aktiivisen aineen seosta.

Käyttövalmisteina olevia koeyhdisteitä annettiin lehtiruiskun avulla. Käytettiin seuraavia kasvien taudinaiheuttajia ja niiden vastaavia kasveja.

Taudinaiheuttaja	Nimitys seuraavassa taulukossa	Isäntä
Erysiphe graminis tritici (härmäsieni	härmäsieni	vehnä
Pyricularia oryzae (riisin homesieni)	riisihome	riisi
Puccinia recondita tritici (lehtiruoste)	lehtiruoste	vehnä
Botrytis cinerea (harmaahome)	harmaahome	viinirypäleet
Pseudoperonospora cubensis (ristikukkaishome)	ristikukkaiskaishome	mantelikurpitsa
Cercospora beticola (lehtilaikkutauti)	lehtilaikku	sokerijuurikas
Venturia inaequalis (omenan rupi)	omenan rupi	omenantaimi
Septoria tritici (harmaa läikkä)	harmaa läikkä	vehnä

Käyttövalmisteina olevia yhdisteitä suihkutettiin isäntäkasvien kaikille lehtipinnoille (tai irti katkais-

tuille marjoille) vielä sen vaiheen yli, jolloin liika neste valui pois. Kunkin isäntäkasvin yksittäisiä ruukkuja sijoitettiin kohotetuille pyöriville jalustoille vetokaappiin. Koeyhdisteitä suihkutettiin kaikille lehtipinnoille. Kaikkien käsittelyjen annettiin kuivua ja kasveihin istutettiin asiaankuuluvia taudinaiheuttajia 2 - 4 tunnin kuluessa.

Taulukossa 1 on esitetty tyypillisten tämän keksinnön mukaisten yhdisteiden aktiivisuus arvioituna tässä kokeessa. Koeyhdisteiden tehokkuus taudin torjunnassa arvioitiin käyttäen seuraavaa asteikkoa.

0 = ei testattu nimenomaista organismia vastaan
\- = 0 - 19 % torjunta pitoisuutena 400 ppm
\+ = 20 - 89 % torjunta pitoisuutena 400 ppm
++ = 90 - 100 % torjunta pitoisuutena 400 ppm
+++ = 90 - 100 % torjunta pitoisuutena 100 ppm

Taulukossa 1 esitetyistä yhdisteistä seuravien esimerkkien yhdisteet eivät sisälly patenttivaatimusten määrittelemän keksinnön piiriin: 1, 3, 4, 6, 7, 9, 12, 19, 23 - 28, 32, 35 - 37, 40, 53, 59, 62, 72, 74, 75, 79, 81, 82, 92, 98, 105, 109, 110, 117, 122, 123, 126, 127, 129, 140, 150, 154, 155, 160, 165, 169, 176, 179, 181, 184, 186, 192, 193, 194, 202 ja 203.

Taulukko 1

Esim. nro	Härmä-sieni	Riisin home	Lehti-ruoste	Harmaa-home	Ristik. home	Lehti-laikku	Omenan rupi	Harmaa läikkä
1	+	+	+	-	+++	0	0	+
2	++	+++	+++	-	+++	++	+	+
3	+	++	+	-	++	-	-	-
4	-	+	++	-	+	-	-	-
5	+++	+++	+++	-	+	+++	+++	++
6	-	++	-	-	+	0	0	0
7	-	+	-	-	+	0	0	0
8	+++	++	+	-	++	0	0	0
9	-	-	+	-	++	0	0	0
10	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
11	++	-	++	-	+++	0	0	0
12	++	+	+	-	-	0	0	0
13	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
14	+	+	+	-	++	0	0	0
15	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
16	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
17	++	+++	+++	-	+++	0	0	0
18	++	+	+	-	++	0	0	0
19	-	+	+	-	-	0	0	0
20	++	++	+		+	0	0	0
21	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
22	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
23	-	+	+	-	+	0	0	0
24	+	+	+	-	+++	-	-	-
25	-	+	+		++	-	-	-
26	-	++	++	-	+++	+	-	+

Taulukko 1

Esim. nro	Härmäsieni	Riisin home	Lehtiruoste	Harmaahome	Ristik. home	Lehtilaikku	Omenan rupi	Harmaa läikkä
27	-	+	+	-	+++	-	-	+
28	-	+	++	-	+	-	-	-
29	+	+++	++	-	++	-	+	-
30	++	-	-	-	+	+	-	+
31	+	+++	+++	-	++	+	-	+++
32	-	-	-	-	+	0	0	0
33	++	-	+++	-	++	0	0	0
34	-	+++	++	-	+++	0	0	0
35	-	+++	++	-	+++	0	0	0
36	-	+	-	-	+	0	0	0
37	-	-	-	-	-	0	0	0
38	++	+++	+++	-	+++	+	+	++
39	++	+++	+++	-	+++	+	-	+++
40	+++	++	+++	-	+++	0	0	0
41	+++	++	+++	-	+++	0	0	0
42	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
43	++	++	++	-	++	0	0	0
44	-	-	-	-	+	0	0	0
45	+	-	+++	-	+	0	0	0
46	+	+++	+++	-	++	0	0	0
47	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
48	+++	+	+++	-	++	0	0	0
49	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
50	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
51	++	+++	++	-	+++	0	0	0

Taulukko 1

Esim. nro	Härmä-sieni	Riisin home	Lehti-ruoste	Harmaa-home	Ristik. home	Lehti-laikku	Omenan rupi	Harmaa läikkä
52	+++	+++	+++	-	+++	+++	+	+++
~~53~~	+++	+++	+++	-	+++	-	+	+++
54	++	++	++	-	++	+	+	+
55	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
56	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
57	-	-	-	-	-	0	0	0
58	+	+	+++	-	++	0	0	0
~~59~~	-	+	-	-	+	0	0	0
60	+	+++	+	-	++	0	0	0
61	-	-	-	-	-	0	0	0
~~62~~	-	+	+	-	++	0	0	0
63	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
64	++	+++	+	-	+++	0	0	0
65	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
66	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
67	+	+	-	-	++	0	0	0
68	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
69	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
70	+	+++	+	-	+	0	0	0
71	++	+++	+++	-	+++	0	0	0
~~72~~	++	+	+++	-	++	0	0	0
73	++	+++	+++	-	+++	0	0	0
~~74~~	-	+	+	-	+++	-	-	-
~~75~~	+	+	+	+++	+	-	+	-
76	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0

Taulukko 1

Esim. nro	Härmäsieni	Riisin home	Lehtiruoste	Harmaahome	Ristik. home	Lehtilaikku	Omenan rupi	Harmaa läikkä
77	-	++	++	-	-	0	0	0
78	+	+++	+++	-	+++	0	0	0
79	+	+++	++	-	+++	0	0	0
80	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
81	+	++	+	-	+	-	+	-
82	+	++	+++	-	+++	+	+	-
83	+++	+	-	-	+	+	+	+
84	++	++	+++	-	++	-	++	+
85	++	+	+++	-	+++	-	-	+++
86	++	+++	+++	-	+++	++	+++	++
87	++	+++	++	-	+++	+	-	-
88	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
89	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
90	+	+	+	-	+++	0	0	0
91	+	++	+	-	++	0	0	0
92	+	+++	+++	-	+++	0	0	0
93	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
94	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
95	+++	-	+++	-	+++	0	0	0
96	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
97	+++	++	+++	-	++	0	0	0
98	+	+	+	-	+	0	0	0
99	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
100	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
101	+	+++	+++	++	+++	0	0	0

Taulukko 1

Esim. nro	Härmäsieni	Riisin home	Lehtiruoste	Harmaahome	Ristik. home	Lehtilaikku	Omenan rupi	Harmaa läikkä
102	++	+++	+++	++	++	0	0	0
103	+	+	+++	-	+	0	0	0
104	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
~~105~~	-	+	++	-	-	0	0	0
106	+++	+++	+++	-	+++	+	+++	+++
107	+	+	+++	-	+++	++	-	+++
108	+	+++	+	-	+++	++	-	+++
~~109~~	-	-	-	-	++	+	-	+++
~~110~~	-	+	++	-	+	-	-	-
111	-	++	+	-	+	0	0	0
112	+	+++	+++	-	+++	0	0	0
113	+	+++	+++	-	+++	0	0	0
114	-	-	+	-	+	0	0	0
115	+	+	+++	-	+	0	0	0
116	++	+++	+	-	+++	0	0	0
~~117~~	+++	++	+++	-	++	0	0	0
118	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
119	+	++	+	-	-	0	0	0
120	+	+	+	-	++	0	0	0
121	-	-	-	-	-	0	0	0
~~122~~	-	-	-	-	-	0	0	0
~~123~~	-	-	+	-	-	0	0	0
124	+	-	-	-	-	0	0	0
125	+	+	+	-	+	0	0	0
~~126~~	+	+++	+	-	++	0	0	0

Taulukko 1

Esim. nro	Härmäsieni	Riisin home	Lehtiruoste	Harmaahome	Ristik. home	Lehtilaikku	Omenan rupi	Harmaa läikkä
127	+++	+++	++	-	+++	0	0	0
128	++	+	+	-	+	0	0	0
129	-	+	-	-	+	0	0	0
130	+	-	-	-	-	0	0	0
131	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
132	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
133	+++	+++	+++	-	+	0	0	0
134	+++	+++	+++	0	0	0	0	0
135	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
136	-	-	-	-	-	0	0	0
137	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
138	++	+	-	-	++	0	0	0
139	+	+++	+	-	++	0	0	0
140	+	++	+	-	++	0	0	0
141	+	+	+	-	+	0	0	0
142	+	++	+	-	-	0	0	0
143	+	++	-	-	++	0	0	0
144	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
145	+	+++	+	-	++	0	0	0
146	++	+++	++	+	+++	0	0	0
147	+++	-	+++	-	+++	0	0	0
148	++	++	+	-	++	0	0	0
149	++	-	-	-	-	0	0	0
150	-	-	-	-	+	0	0	0
151	+	-	-	-	-	0	0	0

Taulukko 1

Esim. nro	Härmäsieni	Riisin home	Lehtiruoste	Harmaahome	Ristik. home	Lehtilaikku	Omenan rupi	Harmaa läikkä
152	+++	+	+	-	+	0	0	0
153	++	-	-	-	-	0	0	0
~~154~~	++	+++	+++	-	+++	0	0	0
~~155~~	++	+++	+++	-	+++	0	0	0
156	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
157	+++	+++	+++	++	+++	0	0	0
158	+	++	+	-	++	0	0	0
159	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
~~160~~	+	+++	++	-	+++	0	0	0
161	+	+	++	-	-	0	0	0
162	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
163	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
164	+	+++	+++	-	+++	0	0	0
~~165~~	++	++	++	-	++	0	0	0
166	+	++	+++	-	+	0	0	0
167	+	+++	+	-	-	0	0	0
168	+++	+++	+	-	++	0	0	0
~~169~~	+	+++	++	-	+++	0	0	0
170	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
171	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
172	-	-	-	-	-	0	0	0
173	++	+++	+	-	+	0	0	0
174	+	++	-	-	++	0	0	0
175	-	++	+	-	-	0	0	0
~~176~~	+	++	-	-	+	0	0	0

Taulukko 1

Esim. nro	Härmäsieni	Riisin home	Lehtiruoste	Harmaahome	Ristik. home	Lehtilaikku	Omenan rupi	Harmaa läikkä
177	-	+++	+++	+	+++	0	0	0
178	++	-	-	+	+	0	0	0
~~179~~	-	-	-	-	-	0	0	0
180	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
~~181~~	++	+	-	-	+	0	0	0
182	++	-	++	-	-	0	0	0
183	+	++	+++	-	+	0	0	0
~~184~~	++	++	-	-	+	0	0	0
185	+	++	+	-	++	0	0	0
~~186~~	-	-	-	-	-	0	0	0
187	-	+++	+	-	+	0	0	0
188	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
189	+++	-	+++	-	+++	0	0	0
190	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
191	-	-	-	-	-	0	0	0
~~192~~	-	-	-	-	++	0	0	0
~~193~~	-	+	-	-	-	0	0	0
~~194~~	-	-	-	-	-	0	0	0
195	+++	+++	+++	-	++	0	0	0
196	++	-	-	-	-	0	0	0
197	+	+	-	-	-	0	0	0
198	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
199	+++	+	+++	-	+	0	0	0
200	+++	+++	+	-	+++	0	0	0
201	+	+++	+	-	+++	0	0	0
~~202~~	-	-	++	-	++	0	0	0
~~203~~	+	-	-	-	+	0	0	0

Kenttäkokeita

Valikoituja yhdisteitä tutkittiin kentällä erilaisissa viljelykasveissa monia eri taudinaiheuttajia vastaan. Taulukossa 2 on identifioitu taudinaiheuttajat, joita vastaan ilmoitetut yhdisteet osoittivat aktiivi-suutta näissä kenttäkokeissa.

Taulukko 2

Yhdiste esim. nro	Viljelykasvi	Taudinaiheuttaja
2	ohra	Erysiphe graminis hordei
		Pyrenophora teres
		Rhynchosporium secalis
	kurkku	Sphaerotheca fuliginea
	viinirypäle	Plasmopara viticola
	sokerijuur.	Erysiphe sp.
	vehnä	Erysiphe graminis tritici
		Pseudocercosporella herpotrichoides
5	viinirypäle	Plasmopara viticola
	peruna	Phytophthora infestans
53	omena	Podosphaera leucotricha
	ohra	Erysiphe graminis hordei
		Pyrenophora teres
		Rhynchosporium secalis
	kurkku	Sphaerotheca fuliginea
	viinirypäl.	Plasmopara viticola
		Uncinula necator
	rapsi	Alternaria brassicae
	vehnä	Septoria nodorum
		Erysiphe graminis tritici
		Pseudocercosporella herpotrichoides

Esimerkin 53 yhdiste ei sisälly patenttivaatimusten määrittelemän keksinnön piiriin.

Yhdistelmät

On tunnettua, että sienitautien aiheuttajille kehittyy resistenssi sienimyrkkyjä vastaan. Kun kehittyy kantoja, jotka ovat resistenttejä jollekin sienimyrkylle, tulee välttämättömäksi käyttää yhä suurempia määriä kyseistä sienimyrkkyä haluttujen tulosten aikaansaamiseksi. Jotta hidastettaisiin resistenssin kehittymistä uusia sienimyrkkyjä vastaan, on suotavaa käyttää uusia sienimyrkkyjä yhdistelmänä muiden sienimyrkkyjen kanssa. Käyttämällä yhdistelmätuotetta on myös mahdollista säätää tuotteen aktiivisuuden lajit.

Siten vielä yksi tämän keksinnön puoli on sienimyrkky-yhdistelmä, joka sisältää vähintään 1 paino-% kaavan (1) mukaista yhdistettä yhdistettynä toisen sienimyrkyn kanssa.

Mahdollisia sienimyrkkyluokkia, joista toinen sienimyrkky voidaan valita, ovat:

1) N-substituoidut atsolit, esimerkiksi propikonatsoli, triadimefoni, flusilatsoli, dinikonatsoli, etyylitrianoli, myklobutaniili ja prokloratsi;

2) pyrimidiinit, kuten esimerkiksi fenarimoli ja nuarimoli;

3) morfoliinit, kuten esimerkiksi fenpropimorfi ja tridemorfi;

4) piperatsiinit, kuten esimerkiksi triforiini; ja

5) pyridiinit, kuten esimerkiksi pyrifenoksi.

Näiden viiden luokan sienimyrkyt vaikuttavat kaikki estämällä sterolien biosynteesiä. Lisäksi sellaisten mahdollisten sienimyrkkyjen luokkia, joilla on muita vaikutusmekanismeja, ovat:

6) ditiokarbamaatit, kuten esimerkiksi manebi ja mankotsebi;

7) ftaali-imidit, kuten esimerkiksi kaptafoli;

8) isoftalonitriitit, kuten esimerkiksi klorotaloniili;

9) dikarboksi-imidit, kuten esimerkiksi iprodioni;

10) bentsimidatsolit, kuten esimerkiksi benomyyli ja karbendatsiimi;

11) 2-aminopyrimidiinit, kuten esimerkiksi etirimoli;

12) karboksiamidit, kuten esimerkiksi karboksiini; ja

13) dinitrofenolit, kuten esimerkiksi dinokappi.

Keksinnön mukaiset sienimyrkky-yhdistelmät sisältävät vähintään 1 paino-%, tavallisesti 20 - 80 paino-% ja tyypillisemmin 50 - 75 paino-% kaavan (1) mukaista yhdistettä.

Hyödyllisyys hyönteismyrkkynä ja punkkimyrkkynä

Keksinnön mukaiset yhdisteet ovat myös hyödyllisiä hyönteisten ja punkkien torjunnassa. Sen vuoksi tämä keksintö koskee myös menetelmää hyönteisen tai punkin torjumiseksi, jossa menetelmässä käytetään hyönteisen tai punkin paikkaan hyönteistä tai punkkia estävä määrä kaavan (1) mukaista yhdistettä.

Keksinnön mukaiset yhdisteet osoittavat aktiivisuutta useita hyönteisiä ja punkkeja vastaan. Aivan erityisesti yhdisteet osoittavat aktiivisuutta melonin kirvaa vastaan, joka on hyönteislahkon Homoptera jäsen. Muita Homoptera-lahkon jäseniä ovat kaskaat (leafhoppers, planthoppers), päärynäkuppi (pear psylla), omenakirva (apple sucker), kilpikirvat, jauhiaiset, sylkikaskaat sekä lukuisat muut isäntäspesifiset kirvalajit. Aktiivisuutta on havaittu myös kasvihuoneripsiäisiä vastaan, jotka ovat lahkon Thysanoptera jäseniä. Yhdisteet osoittavat myös aktiivisuutta kulkuyökköstä (southern armyworm) vastaan, joka on hyönteislahkon Lepidoptera jäsen. Muita tyypillisiä tämän lahkon jäseniä ovat omenakääriäinen, yökkösen toukka, vaatekoi, maissijauhokoisa, kääriäiset, "corn earworm" -yökköstoukka, koisalalaji "European corn borer", kaalimato, kaalin mittarimato, puuvillan siemenkoppamato,

pussikehrääjän toukka, kehrääjän toukka "eastern tent caterpillar", turpeen verkkoja kutova toukka "sod webworm" ja kulkuyökkönen "fall armyworm".

Edustavia punkkilajeja, joihin katsotaan olevan mahdollista soveltaa tätä keksintöä, on lueteltu alla.

Heimo	Tieteellinen nimi	Yleinen nimi
ACARIDAE		
	Aleurobius farinae	
	Rhizoglyphus echinopus	mukulapunkki
	Rhizoglyphus elongatus	
	Rhizoglyphus rhizophagus	
	Rhizoglyphus sagittatae	
	Rhizoglyphus tarsalis	
ERIOPHYIDAE		
	Abacarus farinae	viljaruostepunkki
	Aceria brachytarsus	
	Acalitus essigi	punamarja (redberry) -punkki
	Aceria ficus	
	Aceria fraaxinivorus	
	Aceria granati	
	Aceria parapopuli	
	Eriophyes sheldoni	citrus-kasvin silmun punkki
	Aceria tulipae	
	Aculus carnutus	persikan harmaa-kiiltopunkki
	Aculus schlechtendali	omenaruostepunkki
	Colomerus vitis	viiniköynnöksen erineum-punkki
	Eriophyes convolvens	
	Eriophyes insidiosus	
	Eriophyes malifoliae	
	Eriophyes padi	
	Eriophyes pruni	
	Epitrimerus pyri	päärynän lehtirak-kulapunkki
	Eriophyes ramosus	

Heimo	Tieteellinen nimi	Yleinen nimi
	Eriophyes sheldoni	citrus-kasvin silmun punkki
	Eriophyes ribis	
	Phyllocoptes gracilis	kuivamarjapunkki
	Phyllocoptruta oleivora	citrus-kasviruostepunkki
	Phytoptus ribis	
	Trisetacus pini	
	Vasates amygdalina	
	Vasates eurynotus	
	Vasates quadripedes	vaahteran punkki
	Vasates schlechtendali	
EUPODIDAE		
	Penthaleus major	talviviljan punkki
	Linopodes spp.	
NALEPELLIDAE		
	Phylocoptella avellanae	pähkinäpensaan silmun punkki
PENTHALEIDAE		
	Halotydeus destrustor	
PYEMOTIDAE		
	Pyemotes tritici	oljen syyhypunkki
	Siteroptes cerealium	
TARSONEMIDAE		
	Polyphagotarsonemus latus	leveä punkki
	Steneotarsonemus pallidus	syklaamipunkki

Heimo	Tieteellinen nimi	Yleinen nimi
TENUIPALPIDAE		
	Brevipalpus californicus	
	Brevipalpus obovatus	likusterin punkki
	Brevipalpus lewisi	citruksen litteä punkki
	Dolichotetranychus floridanus	ananaksen hämähäkki-punkki
	Tenuipalpes granati	
	Tenuipalpes pacificus	
TETRANYCHIDAE		
	Bryobia arborea	
	Bryobia practiosa	apilan punkki
	Bryobia rubrioculus	ruskea punkki
	Eotetranychus coryli	
	Eotetranychus hicoriae	pekaanipuun punkki
	Eotetranychus lewisi	
	Eotetranychus sexmaculatus	kuusitäpläinen hämähäk-kipunkki
	Eotetranychus willametti	
	Eotetranychus banksi	Texasin citrus-kasvip.
	Oligonychus ilicis	etelän punainen punkki
	Oligonychus pratensis	penkereruohon punkki
	Oligonychus ununguis	kuusen hämähäkkipunkki
	Panonychus citri	citrus-kasvin punainen p.
	Panonychus ulmi	Euroopan punainen punkki
	Paratetranychus modestus	
	Paratetranychus pratensis	
	Paratetranychus viridis	
	Petrobia latens	ruskea vehnäpunkki

Heimo	Tieteellinen nimi	Yleinen nimi
	Schizotetranychus celarius	bambun hämähäkkipunkki
	Schizotetranychus pratensis	
	Tetranychus canadensis	nelitäpläinen hämähäkkip.
	Tetranychus cinnabarinus	karmiininpunainen hämähäkkip.
	Tetranychus mcdanieli	McDaniel-hämähäkkipunkki
	Tetranychus pacificus	Tyynen valtameren hämäh.p.
	Tetranychus schoenei	Schoene-hämähäkkipunkki
	Tetranychus urticae	kaksitäpläinen hämähäkkip.
	Tetranychus turkestani	mansikan hämähäkkipunkki
	Tetranychus desertorum	autiomaan hämähäkkipunkki

Yhdisteet ovat hyödyllisiä hyönteis- ja punkkipopulaatioiden pienentämisessä ja niitä käytetään menetelmässä hyönteis- tai punkkipopulaation estämiseksi, jossa menetelmässä käytetään hyönteisen tai hämähäkkieläimen paikkaan tehokas hyönteistä tai punkkia inaktivoiva määrä kaavan (1) mukaista yhdistettä. Hyönteisten tai punkkien "paikka" on ilmaus, jota käytetään tässä tarkoittaen ympäristöä, jossa hyönteiset tai punkit elävät tai jossa niiden munat ovat läsnä, mukaan lukien niitä ympäröivä ilma, ravinto, jota ne syövät tai kohteet, joihin ne ovat kosketuksissa. Esimerkiksi kasveja syöviä hyönteisiä tai punkkeja voidaan torjua käyttämällä aktiivista yhdistettä sellaisiin kasvin osiin, joita hyönteiset tai punkit syövät, erityisesti lehtiin. On mahdollista, että yhdisteet voisivat myös olla hyödyllisiä tekstiilien, paperin, varastoidun viljan tai siemenien suojaamisessa käyttämällä aktiivista yhdistettä sellaiseen aineeseen. Ilmaus "hyönteisen tai punkin estäminen" tarkoittaa elävien hyönteisten tai punkkien lukumäärien vähentämistä; tai hyönteisten tai punkkien elinkykyisten munien lukumäärän vähentämistä. Yhdisteen avulla aikaansaatu väheneminen riippuu luonnollisesti yhdisteen käyttömäärästä, nimenomaisesta käytetys-

tä yhdisteestä ja kohteena olevasta hyönteis- tai punkkilajista. Tulisi käyttää vähintään hyönteisiä inaktivoivaa tai punkkeja inaktivoivaa määrää. Ilmauksilla "hyönteisiä inaktivoiva määrä" ja "punkkeja inaktivoiva määrä" tarkoitetaan määrää, joka riittää aikaansaamaan käsitellyn hyönteis- tai punkkipopulaation mitattavissa olevan pienenemisen. Yleensä käytetään määrää, joka on väliltä noin 1- noin 1 000 ppm aktiivista yhdistettä.

Tämä keksintö koskee erityisen hyvänä pidetyssä suoritusmuodossa menetelmää punkin torjumiseksi, joka menetelmä käsittää tehokkaan punkkia inaktivoivan määrän kaavan (1) mukaista yhdistettä käyttämisen kasviin tämän keksinnön mukaisesti.

Punkki/hyönteisseulonta

Esimerkkien 1 - 203 yhdisteiden punkkien tuhoamis- ja hyönteisten tuhoamisaktiivisuus tutkittiin seuraavassa punkki/hyönteisseulonnassa.

Kukin koeyhdiste sekoitettiin valmisteeksi liuottamalla yhdiste asetoni/alkoholi (50:50) -seokseen, joka sisälsi 23 g valmistetta "TOXIMUL R" (sulfonaatti/ei-ioninen-emulgoimisaineyhdistelmä) ja 13 g valmistetta "TOXIMUL S" (sulfonaatti/ei-ioninen-emulgoimisaineyhdistelmä) litraa kohden. Seokset laimennettiin sitten vedellä ilmoitetuiksi konsentraatioiksi.

Kaksitäpläisiä hämähäkkipunkkeja (Tetranychus urticae Koch) ja melonin kirvoja (Aphis gossypii Glover) pantiin mantelikurpitsan sirkkalehdille ja niiden annettiin asettua lähtien kummallekin pinnalle. Muita samassa käsittelyruukussa olevia kasveja jätettiin ilman tuholaisia. Lehdet suihkutettiin sitten 5 ml:lla koeliuosta käyttäen DeVilbiss-sumuruiskua paineen ollessa 10 psi. Lehtien kumpikin pinta peitettiin, kunnes liika neste valui pois ja niiden annettiin sitten kuivua yhden tunnin ajan. Kaksi lehteä, joissa ei ollut tuholaisia, leikattiin sitten pois ja pantiin petrimaljaan, jossa oli kulkuyökkösen toukkoa (Spodopetra eridania Cramer).

Aktiivisuus eteläistä maissin juurimatoa (Diabrotica undecimpuctata howardi Barber) kohtaan arvioitiin lisäämällä 2 ml vesijohtovettä, esiliuotettu maissin siemen ja 15 g kuivaa hiekkamaata 30 ml:n muoviastiaan. Maata käsiteltiin 1 ml:lla koeliuosta, joka sisälsi ennalta määrätyn konsentraation koeyhdistettä. Sen jälkeen kun oli annettu kuivua 6 - 12 tuntia, lisättiin yksittäisiin kuppeihin viisi maissin juurimadon 2 - 3 instar-toukkaa ja kupit peitettiin sitten kannella ja niitä pidettiin 23 °C:ssa.

Normaalien vaikutusaikojen kuluttua arvioitiin prosenttinen kuolleisuus ja fytotoksisuus. Niiden yhdisteiden tulokset, joiden todettiin olevan aktiivisia, on ilmoitettu taulukossa 3. Loput yhdisteet eivät osoittaneet aktiivisuutta. Taulukossa 3 käytetään seuraavia lyhennyksiä:

CRW tarkoittaa maissin juurimatoa
SAW tarkoittaa kulkuyökköstä
SM tarkoittaa kaksitäpläisiä hämähäkkipunkkeja
MA tarkoittaa melonin kirvoja

Taulukossa 3 esitetyistä yhdisteistä seuraavien esimerkkien yhdisteet eivät sisälly patenttivaatimusten määrittelemän keksinnön piiriin: 1, 3, 4, 6, 7, 9, 12, 19, 23 - 28, 32, 35 - 37, 40, 53, 59, 62, 72, 74, 75, 79, 81, 82, 92, 98, 105, 109, 110, 117, 122, 123, 126, 127, 129, 140, 150, 154, 155, 160, 165, 169, 176, 179, 181, 184, 186, 192, 193, 194, 202 ja 203.

Taulukko 3

Punkki/hyönteisseulonta

Yhdiste	CRW-määrä ppm	CRW-tulokset %	SAW SM & MA määrä ppm	SAW-tulokset %	SM-tulokset %	MA-tulokset %
~~1~~	12,00	0	200	0	0	0
2	24,00	0	400	20	90	80
	12,00	0	200	0	100	90
~~3~~	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	50	100
~~4~~	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
5	24,00	0	400	0	50	100
	12,00	0	200	20	100	100
~~6~~	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
~~7~~	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
8	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
~~9~~	24,00	0	400	0	0	0
10	24,00	0	400	100	0	0
11	24,00	0	400	0	0	0
~~12~~	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	100	50	50
13	24,00	0	400	0	90	90
14	24,00	0	400	0	0	0
15	24,00	0	400	0	0	0
16	24,00	0	400	0	0	0
17	24,00	0	400	0	100	100
18	24,00	100	400	0	0	0
~~19~~	24,00	0	400	0	0	0
20	24,00	100	400	60	100	100
21	24,00	100	400	0	60	80
22	24,00	0	400	0	20	80
~~23~~	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
~~24~~	12,00	0	200	0	0	0
~~25~~	12,00	0	200	0	0	0
~~26~~	12,00	0	200	0	0	0
~~27~~	12,00	0	200	0	0	0
~~28~~	12,00	0	200	0	0	0
29	24,00	0	400	0	80	80

Taulukko 3

Punkki/hyönteisseulonta

Yhdiste	CRW-määrä ppm	CRW-tulokset %	SAW SM & MA määrä ppm	SAW-tulokset %	SM-tulokset %	MA-tulokset %
30	12,00	0	200	0	30	80
	24,00	0	400	0	50	50
31	24,00	0	400	30	0	0
	12,00	0	200	80	0	40
~~32~~	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
33	24,00	80	400	0	80	100
	12,00	0	200	0	50	80
34	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
~~35~~	24,00	0	400	80	0	0
	12,00	0	200	20	0	0
~~36~~	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
~~37~~	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
38	24,00	100	400	40	90	80
	12,00	0	200	40	0	0
39	24,00	0	400	0	0	0
~~40~~	24,00	0	400	0	90	0
	12,00	0	200	40	80	20
41	24,00	0	400	0	80	80
		0		0	0	100
42	24,00	0	400	50	100	100
	12,00	0	200	0	100	100
43	24,00	0	400	0	0	0
44	24,00	0	400	0	0	0
45	24,00	0	400	0	0	0
46	24,00	0	400	0	0	0
47	24,00	0	400	0	0	0
48	24,00	0	400	0	90	100
49	24,00	0	400	0	80	0
		0		0	90	100
50	24,00	100	400	0	90	90
		0		0	0	0
51	24,00	0	400	0	0	0

Taulukko 3

Punkki/hyönteisseulonta

Yhdiste	CRW-määrä ppm	CRW-tulokset %	SAW SM & MA määrä ppm	SAW-tulokset %	SM-tulokset %	MA-tulokset %
52	12,00	0	200	0	0	0
	12,00	0	200	90	0	0
~~53~~	12,00	0	200	0	0	0
	12,00	0	200	20	0	0
54	12,00	0	200	0	0	0
55	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	100	100	100
56	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	40	100
57	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	80	0	0
58	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	100	0	0
~~59~~	24,00	0	400	0	0	0
60	24,00	0	400	0	100	100
61	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
~~62~~	24,00	100	400	0	0	80
	12,00	0	200	0	0	0
63	24,00	0	400	0	100	100
64	24,00	0	400	0	90	70
65	24,00	0	400	0	100	100
66	24,00	0	400	0	0	0
67	24,00	0	400	0	60	30
68	24,00	0	400	0	90	100
69	24,00	0	400	100	100	0
70	24,00	0	400	0	80	0
71	24,00	0	400	60	0	0
~~72~~	24,00	0	400	100	0	0
73	24,00	100	400	0	0	0
~~74~~	12,00	0	200	0	0	0
~~75~~	12,00	0	200	0	0	0
76	24,00	100	400	80	90	100
	12,00	100	200	100	0	0
77	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
78	24,00	100	400	80	0	0
	12,00	0	200	100	0	0

Taulukko 3

Punkki/hyönteisseulonta

Yhdiste	CRW-määrä ppm	CRW-tulokset %	SAW SM & MA määrä ppm	SAW-tulokset %	SM-tulokset %	MA-tulokset %
79	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	50	50
80	24,00	100	400	0	100	100
81	12,00	0	200	0	50	0
	24,00	0	400	0	0	0
82	12,00	0	200	0	20	80
	24,00	0	400	0	0	0
83	12,00	0	200	30	0	0
	24,00	0	400	40	0	0
84	24,00	40	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
85	12,00	0	200	10	100	100
	24,00	0	400	80	100	100
86	12,00	0	200	30	0	50
	24,00	0	400	0	0	80
87	24,00	0	400	50	90	100
	12,00	0	200	0	90	100
88	24,00	0	400	100	0	0
	12,00	0	200	0	100	100
89	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
90	24,00	0	400	100	0	0
	12,00	0	200	0	100	80
91	24,00	0	400	0	0	0
92	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
93	24,00	0	400	100	0	0
	12,00	0	200	100	80	80
94	24,00	0	400	100	0	0
	12,00	0	200	100	100	80
95	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	80
96	24,00	0	400	100	0	0
	12,00	0	200	100	50	50
97	24,00	0	400	0	0	0
98	24,00	0	400	0	0	0
99	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	100	100

Taulukko 3

Punkki/hyönteisseulonta

Yhdiste	CRW-määrä ppm	CRW-tulokset %	SAW SM & MA määrä ppm	SAW-tulokset %	SM-tulokset %	MA-tulokset %
100	24,00	100	400	0	0	0
	12,00	0	200	80	80	80
101	24,00	0	400	0	100	100
	12,00	100	200	100	100	80
102	24,00	0	400	100	90	90
	12,00	0	200	80	80	80
103	24,00	0	400	0	0	0
104	24,00	100	400	100	0	0
		0		0	100	100
~~105~~	24,00	0	400	0	0	0
106	12,00	0	200	90	100	0
	24,00	0	400	80	80	80
107	12,00	0	200	30	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
108	12,00	0	200	0	60	30
	24,00	0	400	0	90	20
~~109~~	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
~~110~~	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
111	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
112	12,00	0	200	0	0	80
	24,00	0	400	0	0	0
113	12,00	0	200	0	100	100
	24,00	0	400	40	0	0
114	12,00	0	200	0	0	60
	24,00	0	400	0	0	0
115	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
116	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
~~117~~	12,00	0	200	0	100	90
	24,00	0	400	0	0	0
118	12,00	0	200	60	100	100
	24,00	0	400	100	0	0

Taulukko 3

Punkki/hyönteisseulonta

Yhdiste	CRW-määrä ppm	CRW-tulokset %	SAW SM & MA määrä ppm	SAW-tulokset %	SM-tulokset %	MA-tulokset %
119	12,00	0	200	0	50	80
	24,00	0	400	90	0	0
120	12,00	0	200	0	10	30
	24,00	0	400	0	0	0
121	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
~~122~~	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	60	0	0
~~123~~	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	100	0	0
124	12,00	0	200	0	50	80
	24,00	0	400	0	0	0
125	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
~~126~~	12,00	0	200	0	100	100
	24,00	0	400	0	100	80
~~127~~	12,00	0	200	0	100	100
	24,00	0	400	0	100	100
128	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
~~129~~	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	80	100
130	12,00	0	200	0	80	80
	24,00	0	400	0	70	100
131	24,00	0	400	0	0	0
132	12,00	0	200	0	20	80
	24,00	0	400	0	0	0
133	12,00	0	200	0	0	0
	12,00	0	200	0	100	80
	24,00	100	400	0	100	100
134	12,00	0	200	60	90	100
	24,00	0	400	100	100	100
135	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
136	12,00	0	200	100	0	0
	24,00	0	400	0	0	0

Taulukko 3

Punkki/hyönteisseulonta

Yhdiste	CRW-määrä ppm	CRW-tulokset %	SAW SM & MA määrä ppm	SAW-tulokset %	SM-tulokset %	MA-tulokset %
137	12,00	0	200	0	0	60
	24,00	100	400	0	0	0
138	12,00	0	200	0	0	30
	24,00	0	400	0	80	60
139	12,00	0	200	0		30
	24,00	0	400	0	100	0
~~140~~	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	80	0
141	24,00	0	400	0	0	0
142	24,00	0	400	0	60	30
143	12,00	0	200	80	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
144	12,00	100	200	40		60
	24,00	40	400	0	100	100
145	12,00	0	200	0	80	80
	24,00	0	400	0	0	80
146	12,00	0	200	0	100	100
	24,00	0	400	0	60	80
147	12,00	0	200	0	0	50
	24,00	0	400	0	0	0
148	24,00	0	400	0	0	0
149	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
~~150~~	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	80	400	0	70	100
151	12,00	0	200	0	0	80
	24,00	0	400	0	0	0
152	12,00	0	200	0	90	40
	24,00	0	400	0	60	80
153	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	90	90
~~154~~	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	100	100
~~155~~	12,00	0	200	0	100	100
	24,00	0	400	0	100	100
156	12,00	0	200	60	100	100
	24,00	0	400	0	80	100

Taulukko 3

Punkki/hyönteisseulonta

Yhdiste	CRW-määrä ppm	CRW-tulokset %	SAW SM & MA määrä ppm	SAW-tulokset %	SM-tulokset %	MA-tulokset %
157	12,00	40	200	0	0	0
	24,00	100	400	0	0	0
158	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	60	40
159	12,00	0	200	0	90	80
	24,00	0	400	0	80	100
~~160~~	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
161	12,00	0	200	20	70	30
	24,00	100	400	100	0	0
162	12,00	0	200	60	100	80
	24,00	100	400	0	100	80
163	12,00	0	200	80	0	80
	24,00	100	400	100	0	80
164	12,00	0	200	40	80	80
	24,00	0	400	40	20	80
~~165~~	12,00	0	200	0	0	50
	24,00	0	400	0	0	80
166	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	60
167	12,00	0	200	0	90	90
	24,00	0	400	0	80	80
168	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	80
~~169~~	24,00	0	400	0	0	0
170	12,00	0	200	0	20	80
	24,00	0	400	100	100	100
171	12,00	0	200	0	20	80
	24,00	0	400	0	40	80
172	12,00	100	200	0	0	40
	24,00	0	400	0	0	0
173	12,00	0	200	0	0	80
	24,00	0	400	0	0	0
174	12,00	0	200	0	80	0
	24,00	100	400	0	40	0
175	12,00	0	200	100	60	80
	24,00	0	400	0	0	0

Taulukko 3

Punkki/hyönteisseulonta

Yhdiste	CRW-määrä ppm	CRW-tulokset %	SAW SM & MA määrä ppm	SAW-tulokset %	SM-tulokset %	MA-tulokset %
~~176~~	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
177	12,00	0	200	0	0	80
	24,00	0	400	0	50	50
178	12,00	0	200	0	40	80
	24,00	0	400	0	100	100
~~179~~	12,00	0	200	60	100	100
	24,00	0	400	0	60	60
180	12,00	0	200	0	80	50
	24,00	0	400	100	100	100
~~181~~	12,00	0	200	0	0	60
	24,00	0	400	0	40	50
182	12,00	0	200	0	0	80
	24,00	0	400	0	80	100
183	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	80	400	0	0	0
~~184~~	12,00	0	200	0	80	80
	24,00	0	400	0	90	100
185	12,00	0	200	0	80	50
	24,00	0	400	0	30	30
~~186~~	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
187	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
188	12,00	0	200	0	100	100
	24,00	100	400	80		80
189	12,00	0	200	0	80	100
	24,00	0	400	0	100	100
190	12,00	0	200	0	80	40
	24,00	0	400	0	0	0
191	12,00	0	200	80	100	100
	24,00	0	400	0	80	80
~~192~~	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
~~193~~	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0

Taulukko 3

Punkki/hyönteisseulonta

Yhdiste	CRW-määrä ppm	CRW-tulokset %	SAW SM & MA määrä ppm	SAW-tulokset %	SM-tulokset %	MA-tulokset %
~~194~~	12,00	0	200	0	20	30
	24,00	0	400	0	0	80
195	12,00	0	200	0	0	80
	24,00	0	400	0	0	0
196	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
197	12,00	0	200	0	80	80
	24,00	0	400	0	0	0
198	12,00	0	200	100	100	100
	24,00	0	400	100	0	0
199	12,00	0	200	0	100	100
	24,00	0	400	60	0	0
200	12,00	100	200	0	80	60
	24,00	100	400	0	100	80
201	12,00	0	200	0	30	40
	24,00	0	400	0	0	0
~~202~~	12,00	0	200	0	50	50
	24,00	0	400	0	0	80

Kenttäkokeita

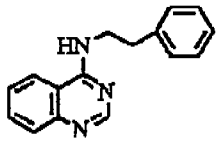
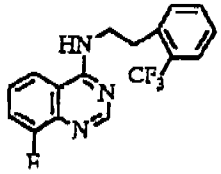
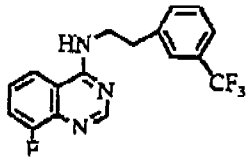
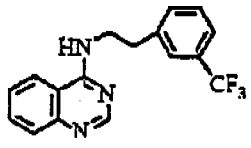
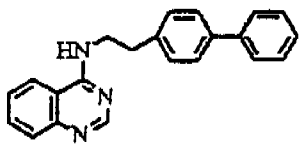
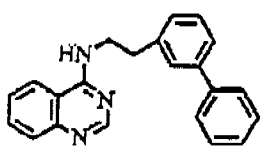
4-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliinin ja 4-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietoksi]kinatsoliinin vaikutusta monia eri punkki- ja hyönteislajeja vastaan arvioitiin kenttäkokeissa. Seuraavassa taulukossa on ilmoitettu kasvit, joissa näitä yhdisteitä tutkittiin ja punkki- tai hyönteislajit, joita vastaan ne osoittivat aktiivisuutta.

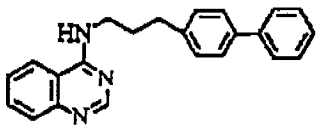
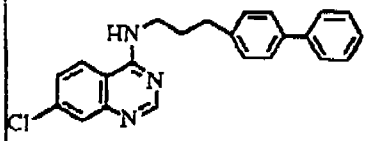
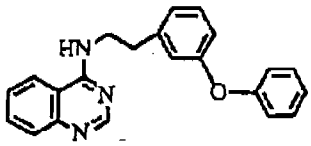
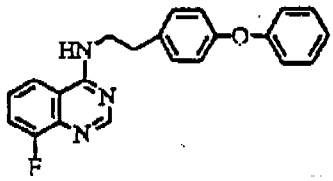
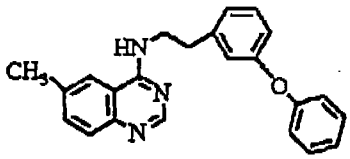
Kasvi	Tuholainen
luserni (lucerne)	hernekirva, perunakaskas, niittylude, vihreä apilamato
omenat	omenan kirva, Euroopan punainen punkki, vihreä persikkakirva, valkea omenakaskas, omenaruostepunkki, ruusunpunainen omenakirva
atsaleat	kasvihuoneripsiäiset
	kaksitäpläinen hämähäkkipunkki
ohra	viljakirva
papu, härkäpapu (faba broad)	papukirva
parsakaali	keksitäpläinen hämähäkkipunkki
puuvilla	puuvillakirva
viiniköynnös (eurooppalainen)	viiniköynnösripsiäiset, viiniköynnöskaskas
humalat	Dawson-humalakirva
sitruuna	musta citruskirva
pekaanipähkinä	keltainen hikkoripuukirva
herne, puutarhaherna (englantilainen)	hernekirva
luumupuu (japanilainen)	kaksitäpläinen hämähäkkipunkki
likusteri	ripsiäiset
sokerijuurikas	vihreä persikkakirva
turnipsi	perunakirva
vehnä	vehnäkirva

Lisäksi tutkittiin 4-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliinia grape-hedelmässä, jolloin se osoitti aktiivisuutta citruskasviruostepunkkia vastaan; ja 4-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietoksi]kinatsoliinia tutkittiin tomaatissa, jolloin se osoitti aktiivisuutta kasvihuonejauhiaista vastaan.

Seuraavassa taulukossa on esitetty eräiden kaavan (1) mukaisten yhdisteiden sekä yhden vertailuyhdisteen teho peronospora-leväsienen laskua vastaan.

Taulukko 4

		Teho peronospora-leväsienen kasvua vastaan*
Esimerkki	Rakenne	6,25 ppm
Vertailu yhdiste		5 1
157		9
50		9
52		6 9
106		8
71		9

63		8
64		8
38		8
101		8
190		9

*Lukuarvo antaa yhdisteen tehon annoksella 6,25 ppm seuraavan asteikon mukaan:

Teho	Taudin ehkäisy
1	0 - 19 %
2	20 - 29 %
3	30 - 39 %
4	40 - 59 %
5	60 - 74 %
6	75 - 89 %
7	90 - 96 %
8	97 - 99 %
9	100 %

Valmisteet

Tämän keksinnön mukaisia yhdisteitä käytetään valmisteiden muodossa, jotka valmisteet ovat keksinnön tärkeitä toteutusmuotoja ja sisältävät tämän keksinnön mukaista yhdistettä ja kasvitieteellisesti hyväksyttävää inerttiä kantaja-ainetta. Valmisteet ovat joko väkeviä valmisteita, jotka dispergoidaan veteen käyttöä varten tai pöly- tai raevalmisteita, joita käytetään ilman lisäkäsittelyä. Valmisteet aikaansaadaan sellaisten menetelmien ja valmistuskaavojen mukaan, jotka ovat tavanomaisia maanviljelyskemian alalla, mutta jotka ovat uusia ja tärkeitä, koska niissä on mukana tämän keksinnön mukaisia yhdisteitä. Jonkinlainen kuvaus valmisteiden sekoittamisessa annetaan kuitenkin, jotta osoitettaisiin, että maanviljelyskemistit voivat helposti valmistaa minkä tahansa halutun valmisteen.

Dispersiot, joissa yhdisteitä annetaan, ovat useimmiten vesisuspensioita tai -emulsioita, jotka on valmistettu yhdisteiden väkevistä valmisteista. Sellaiset veteen liukenevat, veteen suspendoituvat tai emulgoituvat valmisteet ovat joko kiinteitä aineita, jotka tunnetaan tavallisesti kostuvina jauheina tai nesteitä, jotka tunnetaan tavallisesti emulgoituvina konsentraatteina tai vesisuspensioina. Kostuvat jauheet, jotka voivat olla tiivistettyjä veteen dispergoituviksi rakeiksi, käsittävät aktiivisen yhdisteen, inertin kantaja-aineen ja pinta-aktiivisten aineiden perinpohjaisesti sekoitetun seoksen. Aktiivisen yhdisteen konsentraatio on tavallisesti noin 10- noin 90 paino-%. Inertti kantaja-aine valitaan tavallisesti attapulgiittisavien, montmorilloniittisavien, piimaiden tai puhdistettujen silikaattien joukosta. Tehokkaita pinta-aktiivisia aineita, jotka käsittävät noin 0,5 - noin 10 % kostuvasta jauheesta, löytyy sulfonoitujen ligniinien, kondensoitujen naftaleenisulfonaattien, naftaleenisulfonaattien, alkyylibentseenisulfonaattien, alkyylisul-

faattien ja ei-ionisten pinta-aktiivisten aineiden, kuten esimerkiksi alkyylifenolien etyleenioksidiadduktien, joukosta.

Yhdisteiden emulgoituvat konsentraatit sisältävät sopivan konsentraation yhdistettä, kuten esimerkiksi noin 50 - noin 500 g litraa kohden nestettä, mikä vastaa noin 10 - noin 50 %, liuotettuna inerttiin kantaja-aineeseen, joka on joko veteen sekoittuva liuotin tai veteen sekoittumattoman orgaanisen liuottimen ja emulgoimisaineiden seos. Käyttökelpoisia orgaanisia liuottimia ovat aromaattiset liuottimet, erityisesti ksyleenit ja kiviöljyn fraktiot, erityisesti kiviöljyn suuressa lämpötilassa kiehuvat naftaleeni- ja olefiiniosat, kuten esimerkiksi raskas aromaattinen nafta. Voidaan käyttää myös muita orgaanisia liuottimia, kuten esimerkiksi terpeeniliuottimia, mukaan lukien hartsijohdannaiset, alifaattisia ketoneja, kuten esimerkiksi sykloheksanonia ja kompleksisia alkoholeja, kuten esimerkiksi 2-etoksietanolia. Sopivia emulgoimisaineita emulgoituvia konsentraatteja varten valitaan tavanomaisten ei-ionisten pinta-aktiivisten aineiden, kuten esimerkiksi edellä käsiteltyjen joukosta.

Vesisuspensiot ovat suspensioita, joissa on tämän keksinnön mukaisia veteen liukenemattomia yhdisteitä dispergoituna vesiliuottimeen konsentraatioksi, joka on väliltä noin 5 - noin 50 paino-%. Suspensiot valmistetaan jauhamalla yhdiste hienoksi ja sekoittamalla se tehokkaasti liuottimeen, joka sisältää vettä ja pinta-aktiivisia aineita, jotka on valittu yllä käsitellyistä tyypeistä. Voidaan myös lisätä sellaisia inerttejä aineosia kuin epäorgaanisia suoloja ja synteettisiä tai luonnon kumeja, lisäämään vesiliuottimen tiheyttä ja viskositeettia. Usein on tehokkainta jauhaa ja sekoittaa yhdiste samanaikaisesti valmistamalla vesiseos ja homogenoimalla se sellaisessa laitteessa kuin hiekkamyllyssä, kuulamyllyssä tai mäntätyyppiä olevassa homogenoijassa.

Yhdisteitä voidaan myös käyttää raevalmisteina, jotka ovat erityisen hyödyllisiä maahan käyttöä varten. Raevalmisteet sisältävät yleensä noin 0,5 - noin 10 paino-% yhdistettä dispergoituna inerttiin kantaja-aineeseen, joka koostuu kokonaan tai suureksi osaksi savesta tai samankaltaisesta halvasta aineesta. Sellaiset valmisteet valmistetaan yleensä liuottamalla yhdiste sopivaan liuottimeen ja lisäämällä se rakeiseen kantaja-aineeseen, joka on etukäteen muodostettu sopivan hiukkaskoon, noin 0,5 - 3 mm, omaavaksi. Sellaiset valmisteet voidaan myös aikaansaada valmistamalla taikina tai tahna kantaja-aineesta ja yhdisteestä ja murskaamalla ja kuivaamalla halutun raekoon saamiseksi.

Yhdisteitä sisältävät pölyt valmistetaan yksinkertaisesti sekoittamalla perinpohjaisesti jauhemuodossa oleva yhdiste sopivan maanviljelyksessä käytettävän pölymäisen kantaja-aineen, kuten esimerkiksi kaoliinisaven, jauhetun vulkaanisen kiven ja vastaavien kanssa. Pölyt voivat sopivasti sisältää noin 1 - noin 10 % yhdistettä.

On myös käytännöllistä, mikäli se on jostakin syystä toivottavaa, käyttää yhdistettä liuoksena sopivassa orgaanisessa liuottimessa, tavallisesti miedossa paloöljyssä, kuten esimerkiksi suihkutusöljyissä, joita käytetään laajalti maanviljelyskemiassa.

Hyönteismyrkkyjä ja punkkimyrkkyjä käytetään yleensä aktiivisen aineosan dispersiona nestemäisessä kantaja-aineessa. On tavanomaista ilmoittaa käyttömäärät aktiivisen aineosan konsentraationa kantaja-aineessa. Yleisimmin käytetty kantaja-aine on vesi.

Keksinnön mukaisia yhdisteitäv oidaan myös käyttää aerosolivalmisteen muodossa. Sellaisten valmisteiden tapauksessa aktiivinen yhdiste liuotetaan tai dispergoidaan inerttiin kantaja-aineeseen, joka on painetta synnyttävä ponneaineseos. Aerosolivalmiste pakataan säiliöön, josta seosta jaellaan sumutusventtiilin avulla. Ponneaineseokset

käsittävät joko alhaalla kiehuvia hiilihalogenideja, jotka voivat olla sekoitettuja orgaanisiin liuottimiin tai vesisuspensioita, jotka on paineistettu inerttien kaasujen tai kaasumaisten hiiliveteyjen avulla.

Varsinainen hyönteisten ja punkkien paikkoihin käytettävä yhdisteen määrä ei ole kriittinen ja alan asiantuntijat voivat helposti ratkaista sen yllä olevien esimerkkien avulla. Yleensä oletetaan konsentraatioiden, jotka ovat väliltä 10 - 5 000 ppm yhdistettä, torjuvan hyvin. Monilla yhdisteistä riittävät konsentraatiot 100 - 1 500 ppm. Peltokasveille, kuten esimerkiksi soijapavuille ja puuvillalle, on sopiva yhdisteiden käyttömäärä noin 0,2-0,7 kg/aari, tyypillisesti annettuna 190 litrassa/aari suihkutusvalmistetta, joka sisältää 1 200 - 3 600 ppm yhdistettä. Sopiva käyttömäärä citrus-kasveille on noin 380 - 5 700 litraa/aari suihkevalmistetta, jonka pitoisuus on 100 - 1 000 ppm.

Paikka, johon yhdistettä käytetään, voi olla mikä tahansa paikka, jossa hyönteistä tai hämähäkkieläintä asuu, esimerkiksi vihanneskasvit, hedelmä- ja pähkinäpuut, viiniköynnökset ja koristekasvit. Koska monet punkkilajit ovat spesifisiä määrätylle isännälle, edustaa edellä oleva punkkilajien luettelo esimerkkejä laajasta määrästä tapauksia, joissa näitä yhdisteitä voidaan käyttää.

Koska punkkien munilla on ainutlaatuinen kyky vastustaa myrkkyjen vaikutusta, voi toistuva lisääminen olla suotavaa juuri ilmaantuneiden toukkien torjumiseksi, kuten on asianlaita muiden tunnettujen punkkimyrkkyjen kohdalla.

Seuraavat keksinnön mukaisten yhdisteiden seokset on valmistettu ja ne ovat tyypillisiä sellaisia valmisteita, jotka ovat käyttökelpoisia tätä keksintöä käytäntöön sovellettaessa.

A. 0,75 emulgoituva konsentraatti	
4-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli)etoksi]-kinatsoliini	9,38 %
"TOXIMUL D"	2,50 %
(ei-ionisten/anionisten pinta-aktiivisten aineiden seos)	
"TOXIMUL H"	2,50 %
(ei-ionisten/anionisten pinta-aktiivisten aineiden seos)	
"EXXON 200"	85,62 %
(naftaleeniliuotin)	
B. 1,5 emulgoituva konsentraatti	
4-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli]etoksi]-kinatsoliini	18,50 %
"TOXIMUL D"	2,50 %
"TOXIMUL H"	2,50 %
"EXXON 200"	76,50 %
C. 0,75 emulgoituva konsentraatti	
4-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietoksi]-kinatsoliini	9,38 %
"TOXIMUL D"	2,50 %
"TOXIMUL H"	2,50 %
"EXXON 200"	85,62 %
D. 1,0 emulgoituva konsentraatti	
4-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietoksi]-kinatsoliini	12,50 %
N-metyylipyrrolidoni	25,00 %
"TOXIMUL D"	2,50 %
"TOXIMUL H"	2,50 %
"EXXON 200"	57,50 %

E. 1,0 vesisuspensio

4-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli]etoksi]-kinatsoliini	12,00 %
"PLURONIC P-103" (propyleenioksidin ja etyleenioksidin kappalekopolymeeri, pinta-aktiivinen aine)	1,50 %
"PROXEL GXL" (biosidi/säilytysaine)	0,05 %
"AF-100" (piiperustainen vaahdonestoaine)	0,20 %
"REAX 88B" (lignosulfonaatti-dispergoiva aine)	1,00 %
propyleeniglykoli	10,00 %
veegum (aluminopiihapon rg-suola)	0,75 %
ksantaani	0,25 %
vesi	74,25 %

F. 1,0 vesisuspensio

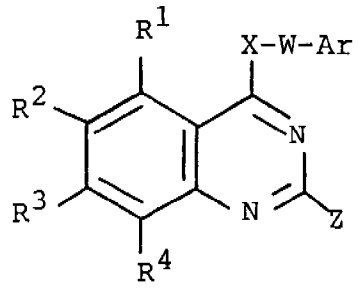
N-[2-(2-naftyyli)etyyli]-4-kinatsoliini-amiini	12,50 %
"MAKON 10" (10 mol etyleenioksidi-nonyylifenoli-pinta-aktiivista ainetta)	1,00 %
"ZEOSYL 200" (piidioksidi)	1,00 %
"AF-100"	0,20 %
"AGRIWET FR" (pinta-aktiivinen aine)	3,00 %
2 % ksantaanihydraatti	10,00 %
vesi	72,30 %

	G. 1,0 vesisuspensio	
	4-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietoksi]-kinatsoliini	12,50 %
	"MAKON 10"	1,50 %
5	"ZEOSYL 200"	1,00 %
	(piidioksidi)	
	"AF-100"	0,20 %
	"POLYFON H"	0,20 %
	(lignosulfonaatti-dispergoiva aine)	
10	2 % ksantaanihydraatti	10,00 %
	vesi	74,60 %
	H. Kostuva jauhe	
	4-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli]etoksi]-kinatsoliini	25,80
15	"POLYFON H"	3,50 %
	"SELLOGEN HR"	5,00 %
	"STEPANOL ME DRY"	1,00 %
	arabikumi	0,50 %
	"HISIL 233"	2,50 %
20	Barden-savi	61,70 %
	I. Vesisuspensio	
	8-fluori-4-[2-(4-fenoksifenyyli)-etoksi]kinatsoliini	12,40 %
	"TERGITOL 158-7"	5,00 %
25	"ZEOSYL 200"	1,00 %
	"AF-100"	0,20 %
	"POLYFON H"	0,50 %
	2 % ksantaaniliuos	10,00 %
	vesijohtovesi	70,90 %
30	J. Emulgoituva konsentraatti	
	8-fluori-4-[2-(4-meteoksifenyyli)-etoksi]kinatsoliini	12,40 %
	"TOXIMUL D"	2,50 %
	"TOXIMUL H"	2,50 %
35	"EXXON 200"	82,60 %

K. Kostuva jauhe	
8-fluori-4-[2-(4-metoksifenyyli)-etoksi]kinatsoliini	25,80 %
"SELLOGEN HR"	5,00 %
"POLYFON H"	4,00 %
"STEPANOL ME DRY"	2,00 %
"HISIL 233"	3,00 %
Barden-savi	61,20 %
L. Emulgoituva konsentraatti	
4-[2-(4-etoksifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	6,19 %
"TOXIMUL H"	3,60 %
"TOXIMUL D"	0,40 %
"EXXON 200"	89,81 %
M. Kostuva jauhe	
4-[2-(4-etoksifenyyli)etoksi]-kinatsoliini	25,80 %
"SELLOGEN HR"	5,00 %
"POLYFON H"	4,00 %
"STEPANOL ME DRY"	2,00 %
"HISIL 233"	3,00 %
Barden-savi	60,20 %
N. Vesisuspensio	
N-[2-[3-(trifluorimetyyli)fenyyli]-etyyli]-8-fluori-4-kinatsoliiniamiini	12,40 %
"TERGITOL 158-7"	5,00 %
"ZEOSYL 200"	1,00 %
"POLYFON H"	0,50 %
"AF-100"	0,20 %
ksantaaniliuos (2 %)	10,00 %
vesijohtovesi	70,90 %

Patenttivaatimukset

1. Yhdiste, jolla on kaava (1)



(1)

jossa

R^1 - R^4 ovat toisistaan riippumatta H, halogeeni, (C_{1-4})-alkyyli, haarautunut (C_{3-4})-alkyyli, halogeeni-(C_{1-4})-alkyyli, halogeeni-(C_{1-4})-alkoksi, (C_{1-4})-alkoksi, halogeeni-(C_{1-4})-alkyylitio, (C_{1-4})-alkyylitio, NO_2 tai NH_2, jolloin vähintään kaksi ryhmistä R^1 - R^4 on H;

X on O tai NR^7;

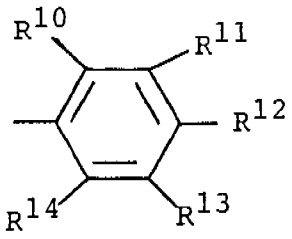
Z on H, Cl, OCH_3, CH_3 tai CCl_3,

R^7 on H, (C_{1-4})-alkyyli tai asetyyli;

W on alkyleeniketju, joka on 2 - 8 hiiliatomin pituinen ja johon mahdollisesti sisältyy tyydyttynyt tai tyydyttymätön karbosyklinen rengas, jossa on 3 - 7 hiiliatomia, tai joka on substituoitu (C_{1-3})-alkyylillä, (C_{2-4})-alkenyylillä, fenyylillä, (C_{3-8})-sykloalkyylillä, halogeenilla, hydroksilla tai asetyylillä; ja

Ar on imidatsolyyli; indolyyli; tienyyli, joka on mahdollisesti substituoitu CH_3:lla tai Cl:lla; tiatsolyyli; 1,3-bentsodioksolyyli; fluorenyyli; syklopentyyli; 1-metyylisyklopentyyli; sykloheksyyli (heksahydrofenyyli); sykloheksenyyli (tetrahydrofenyyli); naftyyli; dihydronaftyyli; tetrahydronaftyyli; dekahydronaftyyli; pyridyyli;

tai ryhmä, jolla on kaava (2)



(2)

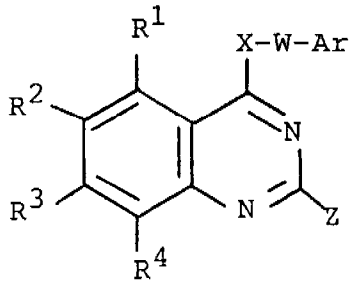
jossa

R^{10} - R^{14} ovat toisistaan riippumatta H, halogeeni, I, (C_{1-10})-alkyyli, haarautunut (C_{3-6})-alkyyli, halogeeni-(C_{1-4})-alkyyli, (C_{1-4})-alkoksi, halogeeni-(C_{1-4})-alkoksi, fenoksi, substituoitu fenoksi, fenyyli, substituoitu fenyyli, fenyylitio, substituoitu fenyylitio, NH_2, NO_2, OH, asetoksi, CN, $SiR^{15}R^{16}R^{17}$ tai $OSiR^{15}R^{16}R^{17}$, jolloin R^{15}, R^{16} ja R^{17} ovat toisistaan riippumatta (C_{1-4})-alkyyli, haarautunut (C_{3-4})-alkyyli, fenyyli tai substituoitu fenyyli, jolloin vähintään kaksi ryhmistä R^{10} - R^{14} on H;

tai kaavan (1) mukaisen yhdisteen happoadditiosuola;

edellyttäen, että jos X on NR^7, silloin R^4 on F tai Ar on kaavan (2) mukainen ryhmä, jossa vähintään yksi ryhmistä R^{10} - R^{14} on fenyyli, substituoitu fenyyli, fenoksi, substituoitu fenoksi, fenyylitio, substituoitu fenyylitio, halogeeni-(C_{1-4})-alkyyli tai halogeeni-(C_{1-4})-alkoksi.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolla on kaava (1)



(1)

jossa

R^1 - R^4 ovat toisistaan riippumatta H, halogeeni, (C_{1-4})-alkyyli, haarautunut (C_{3-4})-alkyyli, halogeeni-(C_{1-4})-alkyyli, (C_{1-4})-alkoksi, NO_2 tai NH_2, sillä ehdolla, että vähintään kaksi ryhmistä R^1 - R^4 on H;

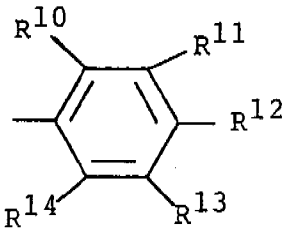
X on O tai NR^7;

Z on H, Cl, OCH_3 tai CH_3;

R^7 on H, (C_{1-4})-alkyyli tai asetyyli;

W on alkyleeniketju, joka on pituudeltaan 2 - 6 hiiliatomia ja joka mahdollisesti sisältää karbosyklisen renkaan tai on substituoitu (C_{1-3})-alkyylillä, fenyylillä, (C_{3-8})-sykloalkyylillä, halogeenilla, hydroksilla tai asetyylillä, ja

Ar on imidatsolyyli; indolyyli; tienyyli, joka on mahdollisesti substituoitu CH_3:lla tai Cl:lla; tiatsolyyli; 1,3-bentsodioksolyyli; fluorenyyli; sykloheksyyli (heksahydrofenyyli); sykloheksenyyli (tetrahydrofenyyli); naftyyli; dihydronaftyyli; tetrahydronaftyyli; dekahydronaftyyli; tai ryhmä, jolla on kaava (2)



(2)

jossa

R^{10} - R^{14} ovat toisistaan riippumatta H, halogeeni, I, (C_{1-10})-alkyyli, haarautunut (C_{3-6})-alkyyli, halogeeni-(C_{1-4})-alkyyli, (C_{1-4})-alkoksi, halogeeni-(C_{1-4})-alkoksi, fenoksi, substituoitu fenoksi, fenyyli, substituoitu fenyyli, fenyylitio, substituoitu fenyylitio, NH_2, NO_2, OH tai CN, jolloin vähintään kaksi ryhmistä R^{10} - R^{14} on H;

tai kaavan (1) mukaisen yhdisteen happoadditiosuola;

sillä ehdolla, että:

jos X on NR^7, silloin R^4 on F tai Ar on kaavan (2) mukainen ryhmä, jossa vähintään yksi ryhmistä R^{10} - R^{14} on fenyyli, substituoitu fenyyli, fenoksi, substituoitu fenoksi, fenyylitio, substituoitu fenyylitio, halogeeni-(C_{1-4})-alkyyli tai halogeeni-(C_{1-4})-alkoksi.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että -X-W-Ar on $-O-(CH_2)_2-Ar$.

4. Minkä tahansa patenttivaatimuksista 1 - 3 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että Ar on naftyyli tai kaavan (2) mukainen fenyyliryhmä, jossa yksi ryhmistä R^{10} - R^{14} on Cl, Br, (C_{1-10})-alkyyli, haarautunut (C_{3-6})-alkyyli, fenyyli, substituoitu fenyyli, fenoksi, substituoitu fenoksi, fenyylitio tai substituoitu fenyylitio ja loput ryhmistä R^{10} - R^{14} ovat H.

5. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on 4-[2-[4-(t-butyyli)fenyyli]etoksi]kinatsoliini; 4-[2-(1,1'-bifenyl)-4-yylietoksi]kinatsoliini; 4-[2-(4-etoksifenyyli)etoksi]kinatsoliini; N-[2-[3-(trifluorimetyyli)-fenyyli]etyyli]-8-fluori-4-kinatsoliiniamiini; tai 8-fluori-N-[2-[4-(i-propyyli)fenyyli]etyyli]-4-kinatsoliiniamiini.

6. Sienten tuhoamismenetelmä, t u n n e t t u siitä, että käytetään kasvin taudinaiheuttajan paikkaan tautia estävä ja kasvitieteellisesti hyväksyttävä määrä missä tahansa patenttivaatimuksista 1 - 5 määritellyn mukaista kaavan (1) omaavaa yhdistettä.

7. Sienten tuhoamisvalmiste, t u n n e t t u siitä, että se sisältää tautia estävän ja kasvitieteellisesti hyväksyttävän määrän minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 5 mukaista kaavan (1) omaavaa yhdistettä yhdistettynä kasvitieteellisesti hyväksyttävän kantaja-aineen kanssa, mahdollisesti yhdessä toisen kasvien fungisidin kanssa.

8. Menetelmä hyönteisen tai punkin torjumiseksi, t u n n e t t u siitä, että käytetään hyönteisen tai punkin paikkaan hyönteistä tai punkkia inaktivoiva määrä missä tahansa patenttivaatimuksessa 1 - 5 määritellyn mukaista kaavan (1) omaavaa yhdistettä.

9. Hyönteismyrkky- tai punkkimyrkkyvalmiste, t u n n e t t u siitä, että se sisältää hyönteistä tai punkkia inaktivoivan määrän minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 -

5 mukaista kaavan (1) omaavaa yhdistettä yhdistettynä kasvitieteellisesti hyväksyttävän kantaja-aineen kanssa ja mahdollisesti yhdistettynä toisen hyönteismyrkyn tai punkkimyrkyn kanssa.