(19) Országkód:
HU

MAGYAR KÖZTÁRSASÁG
ORSZÁGOS TALÁLMÁNYI HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:
208 611 B

(21) A bejelentés száma: 426/89
(22) A bejelentés napja: 1989. 01. 27.
(30) Elsőbbségi adatok:
150 266 1988. 01. 29. US

(40) A közzététel napja: 1989. 11. 28.
(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi Közlönyben: 1993. 12. 28. SZKV 93/12

(51) Int. Cl.[5]
A 01 N 43/42
A 01 N 43/54
A 01 N 43/58
A 01 N 43/36
C 07 D 215/16
C 07 D 237/28
C 07 D 237/36
C 07 D 239/86
C 07 D 401/12
C 07 D 413/12

(72) Feltalálók:
Arnold, Wendell Ray, Carmel, Indiana (US)
Coghlan, Michael Joseph, Indianapolis, Indiana (US)
Krumkalns, Eriks Victor, Indianapolis, Indiana (US)
Jourdan, Glen Phil, Morristown, Indiana (US)
Suhr, Robert George, Greenfield, Indiana (US)

(73) Szabadalmas:
DowElanco, Indianapolis, Indiana (US)

(74) Képviselő:
S.B.G. és K. Ügyvédi és Szabadalmi Iroda, Budapest

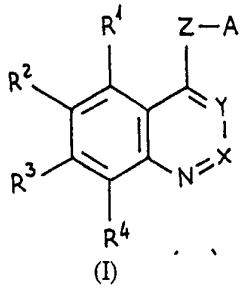
(54) Kinolin-, kinazolin- vagy cinnolin-származékot hatóanyagként tartalmazó fungicid készítmény és eljárás a hatóanyag előállítására

(57) KIVONAT

A találmány tárgya fungicid készítmény, mely hatóanyagként (I) általános képletű – ahol
X nitrogénatom vagy R^5 csoport, ahol R^5 hidrogénatom, klóratom vagy metilcsoport,
Y $Cr^{5'}$, ha X nitrogénatom, vagy
Y nitrogénatom vagy $CR^{5'}$, ha X $CR^{5'}$, és $R^{5'}$ hidrogénatom, klóratom vagy brómatom,
Z oxigén-, kénatom, szulfinilcsoport vagy CR^7R^8 csoport, ahol R^7 és R^8 hidrogénatom, cianocsoport vagy hidroxilcsoport,
R^1, R^2, R^3 és R^4 egymástól függetlenül hidrogénatom, hidroxilcsoport, nitrocsoport, halogénatom, alkilcsoport, alkoxicsoport, halogén-alkil-csoport, halogén-alkoxi-csoport, vagy halogén-alkil-tio-csoport, vagy
R^1 és R^2 vagy R^2 és R^3 együttesen 4–6 szénatomos karbociklust képez, és
A jelentése alkilcsoport, vagy helyettesített fenil-csoport, –
vegyületet, savaddíciós sóját vagy N-oxidját tartalmazza.

A készítmények növények gombás betegségeinek leküzdésére használható.

Ugyancsak a találmány tárgya e vegyületek előállítása is.



(I)

HU 208 611 B

A leírás terjedelme: 26 oldal (ezen belül 2 lap ábra)

A jelen találmány tárgya eljárás olyan új vegyületek előállítására, amelyek kitűnő fungicid (gombaölő) hatást mutatnak a növényeket károsító gombákkal szemben. Néhány ilyen vegyületnek emellett rovarirtó és féregirtó hatása is van. A találmány tárgya továbbá a hatóanyagként a jelen találmány szerinti valamely vegyületet tartalmazó fungicid készítmény.

Továbbra is szükség van új gombaölő szerekre, miután az elpusztítani kívánt kórokozók gyorsan ellenállóvá (rezisztenssé) válnak az ismert fungicid hatóanyagokkal szemben. 1983-ban széles körben megfigyelték, hogy a nitrogénatomon helyettesített azolokat tartalmazó fungicid készítmények hatása az árpa-lisztharmattal szemben elmarad a várttól, ezt a rezisztencia kialakulásának tulajdonították. Az 1970-es években bevezetett demetilezés-gátló típusú fungicid hatóanyagok segítségével a gabonaféléket védték a lisztharmattal szemben, e szerek hatékonysága – szabadföldi körülmények között – csökkent. Hasonló módon, a szőlő, valamint a bogyós gyümölcsök, továbbá a melegházban nevelt paradicsom és uborka legfontosabb betegségeit kiváltó Botrytis-fajoknak a betegséget előidéző változatai olyan törzsek felé tolódtak el, amelyek a benzimidazol és dikarboxamid típusú fungicid hatóanyagokkal szemben rezisztensek.

A GB 1 233 938 számú szabadalmi leírás bizonyos 4-alliltio-kinolin-származékokat ismertet, mint gyógyszerek előállításának intermedierjeit.

A 79–2327 számú Japan Kokai ismertet néhány 4-(aralkil-amino)-kinazolin-származékot, amelyeknek fungicid hatásuk van.

A jelen találmány szerinti fungicid készítmény valamely (I) általános képletű vegyületnek, savaddíciós sójának vagy egy N-oxid képzésére alkalmas ilyen vegyület N-oxidjának a növényeket károsító gombák elpusztításához szükséges mennyiségét tartalmazza, ahol az (I) általános képletben

X jelentése nitrogénatom vagy CR^5 általános képletű csoport, ahol
R^5 jelentése hidrogénatom, klóratom vagy metilcsoport,

Y jelentése $CR^{5'}$ általános képletű csoport, ha X jelentése nitrogénatom, vagy

Y jelentése nitrogénatom vagy $CR^{5'}$ általános képletű csoport, ha X jelentése $CR^{5'}$ általános képletű csoport, és
$R^{5'}$ jelentése hidrogénatom, klóratom vagy brómatom,

Z jelentése oxigén-, kénatom, szulfinilcsoport vagy CR^7R^8 általános képletű csoport, ahol R^7 és R^8 egymástól függetlenül hidrogénatom, cianocsoport vagy hidroxilcsoport,

R^1, R^2, R^3 és R^4 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, hidroxilcsoport, nitrocsoport, halogénatom, 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, 1–4 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport, halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport, vagy halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkil-tio-csoport, vagy
R^1 és R^2 együttesen, vagy pedig
R^2 és R^3 együttesen egy 4–6 szénatomot tartalmazó karbociklust képez, és

A jelentése 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, vagy
(a) általános képletű csoport, ahol
R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12} és R^{13} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, cianocsoport, nitrocsoport, hidroxilcsoport, halogénatom, 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, hidroxilcsoporttal helyettesített és 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, 1–4 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport, halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport, 1–4 szénatomot tartalmazó alkil-tio-csoport, halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkil-tio-csoport, fenilcsoport, fenilcsoporttal helyettesített 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, amely a gyűrűben hidroxilcsoporttal helyettesített 1-naftil-, 4-pirazolil-, 3-metil-4-pirazolil-, 1,3-benzodioxolil-, piridil-, piridazinil-, triciklo[3.3.1.1.(3,7)]decil- vagy 1-(3-klór-fenil)-1H-tetrazol-5-il-csoport.

A jelen találmány tárgya továbbá eljárás a fentiekben meghatározott (I) általános képletű új vegyületek előállítására, azzal a megkötéssel, hogy a jelen találmány szerinti (I) általános képletű vegyületek körébe nem tartoznak bele az alábbi vegyületek:

a) az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
X és Y jelentése egyaránt metincsoport,
R^3 jelentése klóratom,
R^1, R^2 és R^4 jelentése egyaránt hidrogénatom, és
A jelentése fenilcsoport, 4-klór-fenil-csoport vagy 4-fluor-fenil-csoport,

b) az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
X és Y jelentése egyaránt metincsoport,
R^1, R^2, R^3 és R^4 jelentése egyaránt hidrogénatom, vagy pedig
R^1, R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, és ugyanakkor
R^2 jelentése fluoratom,
R^5 jelentése metilcsoport, és
Z jelentése oxigénatom,

c) az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
A jelentése helyettesítetlen fenilcsoport, és
R^1, R^2, R^3 és R^4 jelentése egyaránt hidrogénatom, vagy pedig
R^2 jelentése nitrocsoport, és ugyanakkor
R^1, R^3 és R^4 jelentése egyaránt hidrogénatom,

d) 7-klór-4-[3-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolin,

e) 6-fluor-2-metil-4-[2-nitro-4-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolin,

f) 7-klór-4-(4-klór-3,5-dimetil-fenoxi)-kinolin,

g) 7-klór-4-(4-klór-3-metil-fenoxi)-kinolin,

h) 5-klór-4-[2,6-dinitro-4-(trifluor-metil)-fenoxi]-2,8-dimetil-kinolin,

i) 8-klór-2-metil-4-[2-nitro-4-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolin, valamint

j) az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
Z jelentése NR^6 általános képletű csoport.

A jelen találmány szerinti fungicid készítmény hatóanyagként előnyösen legalább 1 tömeg%-nyi mennyiségben a jelen találmány szerinti valamely (I) általános képletű vegyületet, ennek savaddíciós sóját, vagy az Y helyén metincsoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyület N-oxidját tartalmazza, adott esetben egy további fungicid hatóanyaggal kombinálva.

A jelen találmány szerinti készítmény hatóanyagként valamely (I) általános képletű vegyületet, ennek savaddíciós sóját, vagy az Y helyén metincsoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyület N-oxidját tartalmazza, valamely, növény-élettanilag elfogadható vivőanyag kíséretében.

A jelen leírásban valamennyi hőmérséklet-értéket Celsius-fok egységekben adjuk meg, és a százalékos értékek tömeg%-ot jelentenek, hacsak külön másképp nem adjuk meg.

A „halogénatom" kifejezés önmagában vagy más kifejezésekkel, például az alkilcsoportokkal vagy alkoxicsoportokkal együtt használva, fluoratomot, klóratomot vagy brómatomot jelent.

Az „1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport" kifejezés egyenes szénláncú alkilcsoportokat jelöl.

Az „1–4 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport" kifejezés egyenes vagy elágazó szénláncú alkoxicsoportokat jelent.

A „halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport" kifejezés egy egyenes vagy elágazó szénláncú, 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoportot jelent, amelyhez helyettesítőként egy vagy több halogénatom kapcsolódik.

A „halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport" kifejezés 1–4 szénatomot tartalmazó alkoxicsoportot jelent, amelyhez helyettesítőként egy vagy több halogénatom kapcsolódik.

A „halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkil-tio-csoport" kifejezés olyan, 1–4 szénatomot tartalmazó, egyenes vagy elágazó szénláncú alkil-tio-csoportot jelent, amelyhez helyettesítőként egy vagy több halogénatom kapcsolódik.

Az „1–4 szénatomot tartalmazó acilcsoport" kifejezés egyenes vagy elágazó szénláncú acilcsoportokat jelent.

A „karbociklusos gyűrű" kifejezés 4–7 szénatomot tartalmazó, telített vagy telítetlen gyűrűt jelent.

Habár a találmány szerinti valamennyi vegyület hasznos fungicid hatóanyag, e vegyületek bizonyos csoportjai a nagyobb hatékonyságuk vagy egyszerű előállíthatóságuk miatt előnyösek. Ezek az alábbiak:

1. olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
R^1, R^2, R^3 és R^4 közül legalább kettőnek a jelentése hidrogénatom;

2. az 1. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
R^1, R^2, R^3 és R^4 közül háromnak a jelentése hidrogénatom, és ugyanakkor a negyediknek a jelentése hidrogénatomtól eltérő;

3. a 2. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
R^3 jelentése klóratom, és ugyanakkor
R^1, R^2 és R^4 jelentése hidrogénatom;

4. a 2. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
R^4 jelentése klóratom, és ugyanakkor
R^1, R^2 és R^3 jelentése hidrogénatom;

5. az 1. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
R^1 és R^3 jelentése egyaránt klóratom, vagy jelentésük egyaránt metilcsoport, és ugyanakkor
R^2 és R^4 jelentése hidrogénatom;

5a) az 5. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
A jelentése helyettesítetlen fenilcsoport;

6. az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
A jelentése helyettesített fenilcsoport;

7. a 6. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
R^{11} jelentése fluoratom;

8. a 6. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
A jelentése az orto-helyzetben egy elektronszívó csoporttal helyettesített fenilcsoport;

9. a 8. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
R^9 jelentése halogénatom, trifluor-metil-csoport, cianocsoport vagy nitrocsoport;

10. az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
X és Y jelentése metincsoport, és
Z jelentése oxigénatom,
vagyis a 4-kinolinil-éterek;

11. a 10. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
R^3 jelentése klóratom, és ugyanakkor
R^1, R^2 és R^4 jelentése hidrogénatom,
vagyis a 7-klór-4-kinolinil-éterek;

12. a 10. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
R^3 jelentése brómatom, és ugyanakkor
R^1, R^2 és R^4 jelentése hidrogénatom,
vagyis a 7-bróm-4-kinolinil-éterek;

13. a 10. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
R^1 és R^3 jelentése klóratom, és ugyanakkor
R^2 és R^4 jelentése hidrogénatom,
vagyis az 5,7-diklór-4-kinolinil-éterek;

14. a 10. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
R^4 jelentése klóratom, és ugyanakkor
R^1, R^2 és R^3 jelentése hidrogénatom,
vagyis a 8-klór-4-kinolinil-éterek;

15. a 10. pont szerinti szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
A jelentése 4-fluor-fenil-csoport;

16. az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
X jelentése metincsoport,
Y jelentése nitrogénatom, és
Z jelentése oxigénatom,
vagyis a 4-kinazolinil-éterek;

17. a 16. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol

R^3 jelentése klóratom, és ugyanakkor
R^1, R^2 és R^4 jelentése hidrogénatom,
vagyis a 7-klór-4-kinazolinil-éterek;

18. a 16. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
R^3 jelentése brómatom, és ugyanakkor
R^1, R^2 és R^4 jelentése hidrogénatom,
vagyis a 7-bróm-4-kinazolinil-éterek;

19. a 16. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
R^1 és R^3 jelentése egyaránt klóratom, vagy jelentésük egyaránt metilcsoport, és ugyanakkor
R^2 és R^4 jelentése hidrogénatom,
vagyis az 5,7-diklór-4-kinazolinil-éterek és az 5,7-dimetil-4-kinazolinil-éterek;

20. a 16. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
R^4 jelentése klóratom, és ugyanakkor
R^1, R^2 és R^3 jelentése hidrogénatom,
vagyis a 8-klór-4-kinazolinil-éterek;

21. a 16. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
A jelentése 4-fluor-fenil-csoport;

22. a 10. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
A jelentése az orto-helyzetben egy elektronszívó csoporttal helyettesített fenilcsoport, és

23. a 16. pont szerinti előnyös vegyületek közül az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
A jelentése az orto-helyzetben egy elektronszívó csoporttal helyettesített fenilcsoport.

A lisztharmat ellen (mind megelőzésére, mind a már meglevő betegség kezelésére) különösen előnyösen használhatjuk az olyan (I) általános képletű vegyületeket, ahol
X és Y jelentése metincsoport,
Z jelentése oxigénatom, és
R^3 jelentése klóratom,
vagyis a 7-klór-4-kinolinil-étereket,
e csoporton belül legelőnyösebb a 7-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin (e vegyület előállítását önmagában nem igényeljük, de az ezen vegyületet tartalmazó készítményt igen), továbbá a 7-klór-4-(2-nitro-fenoxi)-kinolin, 4-(2-bróm-fenoxi)-7-klór-kinolin, 7-klór-4-(2-klór-fenoxi)-kinolin, 2-[(7-klór-4-kinolinil)-oxi]-benzonitril, 7-klór-4-(2,4-difluor-fenoxi)-kinolin, 7-klór-4-(2-ciano-fenoxi)-kinolin és a 7-klór-4-[2-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolin.

A lisztharmat elleni megelőző kezelés céljára, valamint – kisebb mértékben – a már meglevő betegség kezelésére különösen előnyösen alkalmazhatók az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol
X és Y jelentése metincsoport,
Z jelentése oxigénatom, és
R^1 és R^3 jelentése klóratom vagy metilcsoport,
vagyis az 5,7-diklór-4-kinolinil-éterek, és az 5,7-dimetil-4-kinolinil-éterek. E csoporton belül legelőnyösebbek az 5,7-diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin, 5,7-diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin-hidroklorid, 5,7-diklór-4-(fenoxi)-kinolin és az 5,7-diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin-1-oxid.

A lisztharmattal szemben előnyösen használható további vegyület a 7-klór-4-[(4-fluor-fenil)-metil]-kinolin.

A Botrytis-fajok által kiváltott betegségekkel szemben különösen előnyösen használhatjuk az olyan (I) általános képletű vegyületeket, ahol
X és Y jelentése metincsoport,
Z jelentése oxigénatom, és
R^4 jelentése klóratom,
vagyis a 8-klór-4-kinolinil-étereket. E csoporton belül legelőnyösebbek a 8-klór-4-(2-klór-fenoxi)-kinolin, 8-klór-4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-kinolin és a 4-(2-bróm-fenoxi)-8-klór-kinolin.

Habár a fentiekben a lisztharmatot és a Botrytis-fajokat említettük mint különösen fontos kórokozókat, a jelen leírás további részében bemutatott adatok azt jelzik, hogy a jelen találmány szerinti vegyületeket számos más, a növényeket károsító kórokozó ellen is használhatjuk.

A VEGYÜLETEK ELŐÁLLÍTÁSA

A jelen találmány szerinti vegyületeket a szokásos, önmagában ismert kémiai módszerekkel állítjuk elő. Az ehhez szükséges kiindulási anyagok a kereskedelemben kaphatók, vagy a szokásos, önmagában ismert módszerekkel könnyen előállíthatók.

A Z HELYÉN OXIGÉNATOMOT TARTALMAZÓ (I) ÁLTALÁNOS KÉPLETŰ VEGYÜLETEK ELŐÁLLÍTÁSA

A Z helyén oxigénatomot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy valamely (I) általános képletű, ahol
R^1, R^2, R^3 és R^4 jelentése a fenti,
vegyületet egy (III) általános képletű, ahol
A jelentése a fenti,
vegyülettel reagáltatunk.

A reakciót elvégezhetjük oldószer nélkül, 80 °C és 150 °C közötti, és előnyösen130 °C és 140 °C közötti hőmérsékleten. A (III) általános képletű vegyületet általában fölöslegben, például kétszeres fölöslegben alkalmazzuk. A reakció általában 2–48 óra alatt lejátszódik. A reakció befejeződése után a kiindulási (III) általános képletű vegyületet úgy távolítjuk el az elegyből, hogy ez utóbbit etil-acetáttal hígítjuk, és az oldatot vizes nátrium-hidroxid-oldattal mossuk. Ezután a szerves részt magnéziumszulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztillálva a termékhez jutunk.

A találmány szerinti eljárás egyik előnyös kivitelezési változata szerint (II) általános képletű kloridot xilolban, az elegy forrpontján éjszakán át reagáltatjuk a (III) általános képletű kiindulási anyag 1,2–1,4 egyenértéknyi mennyiségével.

A Z HELYÉN CR^7R^8 ÁLTALÁNOS KÉPLETŰ CSOPORTOT TARTALMAZÓ VEGYÜLETEK ELŐÁLLÍTÁSA

A Z helyén CR^7R^8 általános képletű csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket az R. Cutler és munkatársai [J. Am. Chem. Soc., *71*, 3375 (1949)] által leírt módszerrel állíthatjuk elő.

Ebben az eljárásban először a megfelelő fenil-acetonitril nátriumsóját benzolban, az elegy forrpontján, 4,7-diklór-kinolinnal reagáltatjuk. Az így kapott, két arilcsoporttal helyettesített acetonitril-származékot ezután feloldjuk vízmentes sósavval telített n-butanolban, és a kapott elegyet 1–18 órán át forraljuk. Ezután a reakcióelegyet lehűtjük, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot feloldjuk etil-acetátban, az oldatot vizes nátrium-hidroxid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztillálva kapjuk a kívánt terméket.

SZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSA

Az (I) általános képletű vegyületek N-oxidjait úgy állítjuk elő, hogy valamely (I) általános képletű vegyületet egy semleges, szerves oldószerben, mint például diklór-metánban vagy kloroformban –20 °C és szobahőmérséklet közötti hőmérsékleten, és előnyösen körülbelül 0 °C hőmérsékleten egy oxidálószerrel, mint például 3-klór-perbenzoesavval reagáltatunk.

Az (I) általános képletű vegyületek savaddíciós sóit a szokásos, önmagában ismert módszerekkel állítjuk elő.

Így a jelen találmány tárgya továbbá eljárás az (I) általános képletű, ahol

R^1, R^2, R^3, R^4, X, Y, Z és A jelentése a fenti,

vegyületek előállítására, amely abban áll, hogy

a) valamely (II) általános képletű, ahol

R^1, R^2, R^3 és R^4 jelentése az (I) általános képletre megadott,

vegyületet egy (III) általános képletű, ahol

A jelentése az (I) általános képletre megadott,

vegyülettel reagáltatunk, és így olyan (I) általános képletű vegyületet állítunk elő, ahol

Z jelentése oxigénatom, vagy

b) valamely, a fentiekben meghatározott (II) általános képletű vegyületet először egy (VII) általános képletű, ahol

R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12} és R^{13} jelentése az (I) általános képletre megadott,

helyettesített acetonitril-származék nátriumsójával reagáltatunk, majd a kapott vegyületről a cianocsoportot savas katalízis mellett lehasítjuk, és így olyan (I) általános képletű vegyületet állítunk elő, ahol

–Z–A jelentése (f) általános képletű csoport,

vagy

c) valamely olyan (I) általános képletű vegyületet, ahol

Y jelentése metincsoport,

oxidálunk, és így a megfelelő N-oxidot állítjuk elő.

A KIINDULÁSI ANYAGOK ELŐÁLLÍTÁSA

A (III) általános képletű kiindulási fenolok a kereskedelemben kaphatók, vagy a megfelelő anilinből Bucherer-reakcióval előállíthatók, ez utóbbi reakció során az anilint vizes nátrium-hidrogén-szulfit-oldattal reagáltatjuk, lásd Ang. Chem. Int. Ed. Eng., *6*, 307 (1967).

Az orto-hidroxi-benzotrifluorid esetében az előnyös előállítási módszer abban áll, hogy először az orto-klór-benzotrifluoridot nátrium-benziláttal reagáltatjuk, majd a kapott étert hidrogenolizáljuk, és így jutunk a kívánt vegyülethez.

Hasonló módon, a (IV) általános képletű kiindulási tiolok ugyancsak a kereskedelemben kaphatók, vagy a szokásos, önmagában ismert módszerekkel előállíthatók.

A KIINDULÁSI KINOLIN-SZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSA

A kiindulási kinolin-származékokat többféle, önmagában ismert módszerrel állíthatjuk elő. Az Organic Syntheses című mű [collective volume *3*, 272–275 (1955)] megad egy eljárást a 4,7-diklór-kinolin, valamint más, többszörösen helyettesített kinolin-származékok előállítására. Egy további általános eljárást lásd: Tetrahedron, *41*, 3033–3036 (1985).

Az alábbiakban megadott példákban kiindulási anyagként használt kinolin-származékok közül többet az A-reakcióvázlattal szemléltetett úton állítunk elő.

Azokban az esetekben, ahol izomer termékek keverékeit kapjuk, a helyettesített 4-kinolin-származékok keverékét a szokásos körülmények között klórozzuk, majd az így kapott, izomer 4-klór-kinolin-származékokat folyadék-kromatográfiás módszerrel választjuk szét.

A 4,5-diklór-kinolint úgy állítjuk elő, hogy 3-klór-anilint vízben, szobahőmérsékleten 2 napon át akrilsavval reagáltatunk. Az így kapott nyersterméket ezután elkülönítjük, és fölös polifoszforsavval 100 °C hőmérsékleten melegítjük, így az 5- és 7-klór-tetrahidro-kinolin-4-on keverékéhez jutunk. Az 5-klór-származékot kromatográfiás úton elkülönítjük, majd ecetsavban, forrón jóddal kezeljük, így 4-hidroxi-5-klór-kinolint kapunk, majd ez utóbbit halogénezve jutunk a kívánt köztitermékhez (1 514 280 számú francia szabadalmi leírás).

További 4-klór-5-helyettesített-kinolin-származékokat úgy állítunk elő, hogy a megfelelő 5-helyettesített kinolin-származékokat N-oxidokká alakítjuk, ez utóbbiakat klórozzuk, és a 4-klór- és 2-klór-izomerek keverékeit nagy felbontású folyadék-kromatográfiás módszerrel választjuk szét.

Az 5-fluor- és 5-bróm-kinolin-származékokat ugyanezzel az általános módszerrel állíthatjuk elő [J. A. C. S., *71*, 1785 (1949)]. Ezután a bróm-kinolin-származékokat lítium-származékká alakíthatjuk, és ezeket alacsony hőmérsékleten a megfelelő elektrofil reagensekkel reagáltathatjuk. Így további, az 5-ös helyzetben helyettesített kinolin-származékokhoz jutunk [Chem. Ber., *69b*, 98 (1966)].

A nitro-kinolin-származékok előállítását lásd: J. A. C. S., *68*, 1267 (1946). A 4-klór-kinolint nitrálva, tiszta reakcióban az 5- és 8-nitro-4-klór-kinolinok keverékéhez jutunk, e keverék összetevőit folyadék-kromatográfiás módszerrel választhatjuk szét. A 6- és 7-nitro-vegyületeket a megfelelő nitro-kinolin-3-karbonsav ezüst-sójának dekarboxilezése útján állíthatjuk elő.

A KIINDULÁSI CINNOLIN-SZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSA

A cinnolin-analógokat az önmagában ismert módszerekkel állítjuk elő [C. M. Atkinson és J. C. Simpson, J. Chem. Soc. London, *1947*, 232]. Eszerint a helyettesített 2-amino-acetofenont 0–5 °C hőmérsékleten, víz-

ben mint oldószerben, nátrium-nitrit és egy ásványi sav segítségével diazotáljuk, a köztitermékként kapott diazónium-sót a keton enol-formájával reagáltatjuk, és így a kívánt 4-hidroxi-cinnolin-származékhoz jutunk. Ezt a szokásos, önmagában ismert módon klórozva a kívánt köztiterméket kapjuk.

A KIINDULÁSI KINAZOLIN-SZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSA

A kiindulási kinazolin-származékok a kereskedelemben szintén kaphatók, vagy önmagában ismert módszerekkel előállíthatók. Így például a kinazolin-származékokat előállíthatjuk a kereskedelemben kapható antranilsav-származékokból kiindulva. Így például az egyik módszer szerint eljárhatunk úgy, hogy az antranilsav-származékot fölös formamiddal forralva kondenzáljuk, és így 4-hidroxi-kinazolin-származékot kapunk [M. Endicott és munkatársai, J. Am. Chem. Soc., *68*, 1299 (1946)]. Egy másik módszer szerint a hidroxi-kinazolin-származékokat előállíthatjuk dioxánban, Gold-reagenssel forralva is [J. Gupton, Correia, K., Hertel G., Synthetic Communications, *14*, 1013 (1984)].

Az így előállított 4-hidroxi-kinazolin-származékokat a fentiekben ismertetett módszerekkel halogénezzük.

A találmány szerinti eljárást a továbbiakban – a találmány oltalmi körének szűkítése nélkül – példákkal szemléltetjük. Az alábbi táblázatokban megadott vegyületeket a fentiekben leírt általános módszerrel állítjuk elő. A táblázatokban megadjuk e vegyületek olvadáspontját. A vegyületek táblázatos felsorolása után, szemléltetés céljából megadjuk a 2., 19., 21., 28., 31., 35., 114. és 116. példa szerinti vegyület előállítását.

I. táblázat

4-(Ariloxi)-kinolin-származékok

Példa száma	Vegyület neve	Op.
1.[x]	7-klór-4-[3-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolin	96–97 °C
2.[x]	7-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	94 °C
3.[x]	7-klór-4-(4-klór-fenoxi)-kinolin	82 °C
4.	2-[(7-klór-4-kinolinil)-oxi]-benzonitril	122–123 °C
5.[x]	7-klór-4-fenoxi-kinolin	44–46 °C
6.[x]	7-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin-1-oxid	164–165 °C
7.	7-klór-4-(3-klór-fenoxi)-kinolin	99–101 °C
8.	4-(2-bróm-fenoxi)-7-klór-kinolin	71–73 °C
9.	7-klór-4-(2,4-difluor-fenoxi)-kinolin	116–118 °C
10.	7-klór-4-(2,3,5,6-tetrafluor-fenoxi)-kinolin	121–123 °C
11.	4-(4-fluor-fenoxi)-6-metil-kinolin	62–63 °C
12.	7-fluor-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	76–77 °C
13.	7-klór-4-(3-piridinil-oxi)-kinolin	105–107 °C
14.	7-klór-4-(2-klór-fenoxi)-kinolin	69–70 °C
15.	7-klór-4-(1-naftil-oxi)-kinolin	73–76 °C
16.	7-klór-4-(2,6-difluor-fenoxi)-kinolin	134–136 °C
17.	4-(4-fluor-fenoxi)-6-metoxi-kinolin	100–103 °C
18.	5,7-diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin-1-oxid	139–140 °C
19.	7-klór-4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-kinolin-1-oxid	177–178 °C
20.	5,7-diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	213–220 °C
21.	7-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin-hidroklorid	221–224 °C
22.	8-bróm-4-(2-klór-fenoxi)-kinolin	68–71 °C
23.	7-klór-4-[2-(izopropil)-fenoxi]-kinolin	olaj
24.	4-(4-fluor-fenoxi)-5,7-dimetil-kinolin	92–94 °C
25.	7-klór-4-(pentafluor-fenoxi)-kinolin	95 °C
26.	4-(4-fluor-fenoxi)-8-metil-kinolin	olaj
27.	7-klór-4-(3-klór-4-fluor-fenoxi)-kinolin	124–127 °C
28.	5,7-diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	82 °C
29.	7-klór-4-(4-fenoxi-fenoxi)-kinolin	54–55 °C
30.	7-klór-4-[4-(tercier-butil)-fenoxi]-kinolin	144–145 °C
31.	8-klór-4-(2-klór-fenoxi)-kinolin	56–58 °C
32.	8-klór-4-[2-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolin	64–66 °C
33.	4-(2-bróm-fenoxi)-8-klór-kinolin	70–72 °C
34.	8-klór-4-(2-fluor-fenoxi)-kinolin	60–62 °C
35.	8-klór-4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-kinolin	99–101 °C
36.	5,7-diklór-4-(2,4-difluor-fenoxi)-kinolin	110–111 °C
37.	5,7-diklór-4-(2-nitro-fenoxi)-kinolin	84–86 °C

Példa száma	Vegyület neve	Op.
38.	5,7-diklór-4-[2-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolin	86–89 °C
39.	5,8-diklór-4-(2,4-difluor-fenoxi)-kinolin	102–103 °C
40.	5,8-diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	114–115 °C
41.	6,7-diklór-4-[2-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolin	146–148 °C
42.	4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-8-nitro-kinolin	126–128 °C
43.	8-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-5-metil-kinolin	105–106 °C
44.	7-etoxi-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	93–95 °C
45.	6-etoxi-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	99–102 °C
46.	7-klór-4-[4-(izopropil)-fenoxi]-kinolin	52–55 °C
47.	6-bróm-8-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	136–138 °C
48.	6-bróm-8-klór-4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-kinolin	130–132 °C
49.	8-klór-4-[4-(izopropil)-fenoxi]-kinolin	101–103 °C
50.	7-etil-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	olaj
51.	7-klór-4-(3-fluor-fenoxi)-kinolin	71–73 °C
52.	7-klór-4-(2-fluor-fenoxi)-kinolin	72–73 °C
53.	7-klór-4-(4-metil-fenoxi)-kinolin	78–80 °C
54.	7-klór-4-(4-metoxi-fenoxi)-kinolin	88–90 °C
55.	7-klór-4-(2-metoxi-fenoxi)-kinolin	81–83 °C
56.	7-klór-4-(2-metil-fenoxi)-kinolin	48–50 °C
57.	7-klór-4-(3-nitro-fenoxi)-kinolin	149–151 °C
58.	7-klór-4-(2-nitro-fenoxi)-kinolin	113–115 °C
59.	7-klór-4-(4-nitro-fenoxi)-kinolin	157–159 °C
60.	7-klór-4-[2-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolin	59–61 °C
61.	7-klór-4-[4-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolin	81–82 °C
62.	4-(2-bróm-4-fluor-fenoxi)-7-klór-kinolin	100–102 °C
63.	8-klór-4-(2,4-diklór-fenoxi)-kinolin	165–167 °C
64.	8-klór-4-(2-ciano-fenoxi)-kinolin	119–121 °C
65.	8-klór-4-(2,6-diklór-4-fluor-fenil)-kinolin	161–162 °C
66.	7-nitro-4-(2-trifluor-metil)-fenoxi]-kinolin	110–111 °C
67.	8-klór-4-(2-jód-fenoxi)-kinolin	olaj
68.	7-klór-4-(2,6-dibróm-4-fluor-fenoxi)-kinolin	128–130 °C
69.	4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	68–69
70.	7-klór-4-[3-(tercier-butil)-fenoxi]-kinolin	olaj
71.	7-klór-4-[2-(tercier-butil)-fenoxi]-kinolin	90–92 °C
72.	4-[(7-klór-4-kinolinil)-oxi]-fenol	211–213 °C
73.	2-[(7-klór-4-kinolinil)-oxi]-fenol	209–211 °C
74.	4-([1,1'-bifenil]-2-il-oxi)-7-klór-kinolin	olaj
75.	7-klór-4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-kinolin	86–89 °C
76.	7-klór-4-(2-jód-fenoxi)-kinolin	68–70 °C
77.	6-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	98–100 °C
78.	8-fluor-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	85–87 °C
79.	4-(4-fluor-fenoxi)-5,7-dimetoxi-kinolin	87–89 °C
80.	4-(4-fluor-fenoxi)-6-nitro-kinolin	176–178 °C
81.	4-(2-klór-fenoxi)-8-nitro-kinolin	115–117 °C
82.	4-(4-fluor-fenoxi)-5-nitro-kinolin	132–134 °C
83.	7-klór-(4-fluor-2-nitro-fenoxi)-kinolin	148–151 °C
84.	5-fluor-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	91–93 °C
85.	7-bróm-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	87–89 °C
86.	7-klór-6-fluor-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	143–145 °C
87.	5-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-6-metil-kinolin	110–112 °C
88.	5-klór-6-fluor-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	117–118 °C
89.	5-bróm-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	72–74 °C
90.	7-bróm-4-(2,4-difluor-fenoxi)-kinolin	110–112 °C
91.	6-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-8-kinolinol	117–120 °C

Példa száma	Vegyület neve	Op.
92.	5,6-diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	114–116 °C
93.	4-(4-fluor-fenoxi)-6-metoxi-8-nitro-kinolin	139–141 °C
94.	5,7-diklór-4-(2-fluor-fenoxi)-kinolin	99–101 °C
95.	5,7-diklór-4-(2-klór-fenoxi)-kinolin	78–79 °C
96.	5,7-diklór-4-(2-ciano-fenoxi)-kinolin	88–90 °C
97.	5,7-diklór-4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-kinolin	83–85 °C
98.	8-klór-4-(2,4-difluor-fenoxi)-kinolin	105–107 °C
99.	7,8-diklór-4-(2-klór-fenoxi)-kinolin	120–121 °C
100.	8-klór-4-(3-klór-2-nitro-fenoxi)-kinolin	86–88 °C
101.	4-(2-bróm-4-fluor-fenoxi)-8-klór-kinolin	106–107 °C
102.	8-klór-4-(3-klór-fenoxi)-kinolin	82–84 °C
103.	7-klór-4-[4-[(trifluor-metil)-tio]-fenoxi]-kinolin	90–91 °C
104.	8-klór-4-[4-[(trifluor-metil)-tio]-fenoxi]-kinolin	112–114 °C
105.	4-(4-fluor-fenoxi)-7-(trifluor-metoxi)-kinolin	87–88 °C
106.	4-(3-klór-4-fluor-fenoxi)-8-klór-kinolin	88–90 °C
107.	8-klór-4-(2-metil-fenoxi)-kinolin	85–87 °C
108.	8-klór-4-(2,6-diklór-fenoxi)-kinolin	156–159 °C
109.	8-klór-4-(2-metoxi-fenoxi)-kinolin	120–122 °C
110.	8-klór-4-(4-metoxi-fenoxi)-kinolin	119–121 °C
111.	5-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	62–64 °C
112.	5,7-diklór-6-fluor-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	167–169 °C

II. táblázat

4-Benzil-kinolin-származékok

Példa száma	Vegyület neve	Op.
113.	7-klór-4-[(4-fluor-fenil)-metil]-kinolin	100–102 °C
114.	7-klór-α-(4-fluor-fenil)-kinolin-4-il-acetonitril	118–120 °C
115.	7-klór-4-[(4-klór-fenil)-metil]-kinolin	98–101 °C

III. táblázat

N-Fenil-4-amino-kinolin-származékok

Példa száma	Vegyület neve	Op.
116.[x]	7-klór-N-(4-fluor-fenil)-4-amino-kinolin	214–216 °C
117.[x]	7-klór-N-(3-fluor-fenil)-4-amino-kinolin	203–208 °C
118.[x]	7-klór-N-(pentafluor-fenil)-4-amino-kinolin	205–207 °C
119.[x]	7-klór-N-(2-fluor-fenil)-4-amino-kinolin	178–179 °C
120.[x]	7-klór-N-(2,3,4-trifluor-fenil)-4-amino-kinolin	214–216 °C
121.[x]	2-[(7-klór-4-kinolinil)-amino]-6-fluor-benzonitril	208–210 °C
122.[x]	8-fluor-N-(2-fluor-fenil)-4-amino-kinolin	158–159 °C
123.[x]	7-klór-N-(3,5-difluor-fenil)-4-amino-kinolin-monohidrát	194–197 °C
124.[x]	7-klór-N-(4-fluor-fenil)-N-metil-4-amino-kinolin	83–85 °C
125.[x]	8-klór-N-(2-klór-fenil)-4-amino-kinolin	147–149 °C

[x] = E vegyület előállítását önmagában nem igényeljük.

IV. táblázat

4-Ariloxi-cinnolin-származékok

Példa	Vegyület neve	Op.
126.	7-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-cinnolin	144–145 °C

V. táblázat

4-Fenoxi-kinazolin-származékok

Példa száma	Vegyület neve	Op.
127.	4-(2-klór-fenoxi)-kinazolin	106–108 °C
128.	4-(2,4-diklór-fenoxi)-kinazolin	122,5–124 °C
129.	8-fluor-4-(4-fluor-fenoxi)-kinazolin	138–140 °C
130.	7-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinazolin	121–122 °C
131.	4-[3-(tercier-butil)-fenoxi]-kinazolin	olaj

VI. táblázat
Egyéb vegyületek

Példa száma	Vegyület neve	Op.
132.[x]	6-fluor-2-metil-4-[2-nitro-4-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolin	140 °C
133.[x]	7-klór-4-(4-klór-3,5-dimetil-fenoxi)-kinolin	102 °C
134.[x]	7-klór-4-(4-klór-3-metil-fenoxi)-kinolin	85 °C
135.[x]	5-klór-4-[2,6-dinitro-4-(trifluor-metil)-fenoxi]-2,8-dimetil-kinolin	189 °C
136.[x]	8-klór-2-metil-4-[2-nitro-4-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolin	184 °C
137.	7-klór-4-(3-metil-fenoxi)-kinolin	77–79 °C
138.	4-[(7-klór-4-kinolinil)-oxi]-benzonitril	142–144 °C
139.	3-[(7-klór-4-kinolinil)-oxi]-benzonitril	133–134 °C
140.	4-(4-bróm-fenoxi)-7-klór-kinolin	82–84 °C
141.	7-klór-4-(4-jód-fenoxi)-kinolin	110–113 °C
142.	4-(3-bróm-fenoxi)-7-klór-kinolin	89–91 °C
143.[x]	7-klór-N-fenil-4-amino-kinolin	202–204 °C
144.[x]	N-fenil-4-amino-kinolin	205–206 °C
145.	7-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-6-metoxi-kinolin	123–125 °C
146.	7-klór-4-(2-metil-3-pirazolil-oxi)-kinolin	181–183 °C
147.	8-klór-4-(2,4-diklór-6-fluor-fenoxi)-kinolin	90–92 °C
148.	8-klór-4-(2-etoxi-fenoxi)-kinolin	76–78 °C
149.	8-klór-4-(4-fluor-2-metil-fenoxi)-kinolin	103–105 °C
150.	7-klór-4-(2-metil-4-fluor-fenoxi)-kinolin	98–100 °C
151.	8-klór-4-(4-klór-2-fluor-fenoxi)-kinolin	142–144 °C
152.	7-klór-4-[4-[2-(4-hidroxi-fenil)-etil]-fenoxi]-kinolin	204–206 °C
153.	3-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	65 °C
154.	6-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-2-metil-kinolin	188–190 °C
155.	4-(2-klór-fenoxi)-6-fluor-2-metil-kinolin	94–96 °C
156.	4-(2,6-dibróm-4-nitro-fenoxi)-8-klór-kinolin	232–233 °C
157.	4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-8-klór-kinolin	122–125 °C
158.	8-klór-4-(2,4-dibróm-fenoxi)-kinolin	115–116 °C
159.	8-klór-4-(4-fluor-2-nitro-fenoxi)-kinolin	133–135 °C
160.	8-klór-4-(2,4,6-triklór-fenoxi)-kinolin	153–155 °C
161.	7-klór-4-[(pentafluor-fenil)-tio]-kinolin	130 °C viaszszerű
162.	[4-[(7-klór-4-kinolinil)-oxi]-fenil]-(4-fluor-fenil)-metanon	89–91 °C
163.	7-klór-4-(2-piridinil-oxi)-kinolin	170–171 °C
164.	4-[1-[4-[(7-klór-4-kinolinil)-oxi]-fenil]-2,2,2-trifluor-1-(trifluor-metil)-etil]-fenol	224–226 °C
165.	7-klór-4-[(4-fluor-fenil)-tio]-kinolin	140–141 °C
166.	7-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-2-metil-kinolin	141–142 °C
167.	8-klór-4-(2-nitro-fenoxi)-kinolin	142–144 °C
168.	4-[(4-fluor-fenil)-tio]-kinolin	92–94 °C
169.	5,7-diklór-4-(3-bróm-fenoxi)-kinolin	120–121 °C
170.	5,8-diklór-4-(2-nitro-fenoxi)-kinolin	120–121 °C
171.	8-bróm-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	122–123 °C
172.	4-(3-metoxi-fenoxi)-kinolin	46–48 °C
173.	4-(3-metil-fenoxi)-kinolin	olaj
174.	1-(4-fluor-fenoxi)-8,9-dihidro-7H-ciklopenta[f]kinolin	53–54 °C
175.	4-(4-fluor-fenoxi)-7,8-dihidro-6H-ciklopenta[g]kinolin	78–79 °C
176.	4-(4-fluor-fenoxi)-7-[(trifluor-metil)-tio]-kinolin	78–80 °C
177.[x]	4-fenoxi-6-nitro-kinolin	–
178.	5,7-diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-6-metil-kinolin	110–112 °C
179.	4-(4-fluor-fenoxi)-7-(metil-tio)-kinolin	87–89 °C

Példa száma	Vegyület neve	Op.
180.	7-klór-4-(2,4-dinitro-fenoxi)-kinolin	181–183 °C
181.	4-(4-fluor-fenoxi)-6-fluor-2-metil-kinolin	126–128 °C
182.	8-klór-4-(2,6-dibróm-4-fluor-fenoxi)-kinolin	195–197 °C
183.	5-klór-2,8-dimetil-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	75–76 °C
184.	8-klór-4-(3-metil-fenoxi)-kinolin	46–48 °C
185.	4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-kinazolin	158–160 °C
186.	4-(4-fluor-fenoxi)-5-metoxi-7-trifluor-metil-kinolin	108–110 °C
187.[x]	4-(2-bróm-fenil-amino)-8-klór-kinolin	147–149 °C
188.	7-klór-4-[2-(metil-tio)-fenoxi]-kinolin	107–108 °C
189.	7-klór-4-(4-etoxi-fenoxi)-kinolin	113–115 °C
190.	8-klór-4-(4-etoxi-fenoxi)-kinolin	94–96 °C
191.	5,7-diklór-4-fenoxi-kinolin	97–99 °C
192.	8-klór-4-[(2-klór-fenil)-tio]-kinolin	112–114 °C
193.	7-klór-4-(3-metoxi-fenoxi)-kinolin	69–70 °C
194.	8-klór-4-(4-jód-fenoxi)-kinolin	114–116 °C
195.	4-(4-fluor-fenoxi)-7-nitro-kinolin	159–161 °C
196.	8-klór-4-(4-klór-2-metil-fenoxi)-kinolin	143–145 °C
197.	4-(4-klór-3,5-dimetil-fenoxi)-8-klór-kinolin	128–129 °C
198.	4-(4-klór-2-nitro-fenoxi)-8-klór-kinolin	149–150 °C
199.	7-klór-4-(3-piridazinil-oxi)-kinolin	158–160 °C
200.	8-klór-4-(2-etil-fenoxi)-kinolin	olaj
201.	7-klór-4-[(4-klór-1-naftalinil)-oxi]-kinolin	120–122 °C
202.	8-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-cinnolin	160–163 °C
203.	4-[(1,1'-bifenil)-4-il-oxi]-7-klór-kinolin	139–141 °C
204.	3-[(7-klór-4-kinolinil)-oxi]-fenol	150–154 °C
205.	7-klór-4-(2-fenoxi-fenoxi)-kinolin	84–86 °C
206.	4-(4-fluor-fenoxi)-8-(trifluor-metil)-kinolin	101–102 °C
207.	6,8-difluor-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	118–119 °C
208.	7-klór-4-(1,3-benzodioxol-5-il-oxi)-kinolin	85–87 °C
209.	8-klór-4-(2-klór-fenoxi)-kinazolin	127–129 °C
210.	8-klór-4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-kinazolin	172–173 °C
211.	4-(1,3-benzodioxol-5-il-oxi)-8-klór-kinolin	120–122 °C
212.	8-klór-4-[2-(metil-tio)-fenoxi]-kinolin	67–69 °C
213.	8-klór-4-(4-metil-fenoxi)-kinolin	97–98 °C
214.[x]	8-klór-N-(2-klór-4-fluor-fenil)-4-amino-kinolin	163–165 °C
215.	8-klór-4-(2,3-dimetil-fenoxi)-kinolin	118–120 °C
216.	8-klór-4-(3,4-dimetil-fenoxi)-kinolin	88–90 °C
217.	4-(2-bróm-fenoxi)-8-klór-kinazolin	115–116 °C
218.	8-klór-4-(2-metil-fenoxi)-kinazolin	100–102 °C
219.	7-klór-4-[4-(trifluor-metoxi)-fenoxi]-kinolin	79–80 °C
220.	8-klór-4-[4-(trifluor-metoxi)-fenoxi-kinolin	131–133 °C
221.	8-klór-4-(2,5-diklór-fenoxi)-kinolin	70–73 °C
222.	8-klór-4-(2,6-dimetil-fenoxi)-kinolin	125–127 °C
223.	8-klór-4-(3,5-dimetil-fenoxi)-kinolin	85–87 °C
224.	8-klór-4-(2-klór-6-metil-fenoxi)-kinolin	154–156 °C
225.	8-klór-4-(2,5-dimetil-fenoxi)-kinolin	51–53 °C
226.	8-klór-4-[2-klór-5-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolin	120–122 °C
227.	4-(2-klór-4-nitro-fenoxi)-8-klór-kinolin	179–181 °C
228.	8-klór-α-(2-klór-fenil)-kinolin-4-il-acetonitril	135–137 °C
229.	6,8-diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	136–138 °C
230.[x]	4-fenoxi-kinolin	olaj

Példa száma	Vegyület neve	Op.
231.	6,8-diklór-4-(2-klór-fenoxi)-kinolin	98–100 °C
232.	4-(4-fluor-fenoxi)-8-nitro-kinolin	128–130 °C
233.	4-(2-ciano-fenoxi)-5,6,7-triklór-kinolin	163–165 °C
234.	5,6,7-triklór-4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-kinolin	182–184 °C
235.	4-(2,4-dibróm-fenoxi)-7-klór-kinolin	134–136 °C
236.	5,6,7-triklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	161–163 °C
237.	4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-7-klór-kinolin	129–131 °C
238.	7-klór-4-[triciklo[3.3.1.1(3,7)]-dec-2-il-oxi]-kinolin	136–138 °C
239.	8-klór-4-[[1-(3-klór-fenil)-1H-tetrazol-5-il]-oxi]-kinolin	148–150 °C
240.	8-klór-4-(4-etil-fenoxi)-kinolin	70–72 °C
241.	4-[(1,1'-bifenil)-2-il-oxi]-kinazolin	–
242.	7-klór-4-(2,6-dimetil-fenoxi)-kinolin	54–56 °C
243.	7-klór-4-(pirazolil-oxi)-kinolin	190–192 °C
244.	8-fluor-4-(2-fenil-fenoxi)-kinolin	–
245.	4-(2-klór-4,6-difluor-fenoxi)-8-klór-kinolin	99–101 °C
246.	7-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-6-metil-kinolin	121–123 °C
247.	6,7-diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	134–136 °C
248.	7,8-diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	144–145 °C
249.	2-[(7,8-diklór-4-kinolinil)-oxi]-benzonitril	153–154 °C
250.	2-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	142–144 °C
251.	7,8-diklór-4-(2,4-difluor-fenoxi)-kinolin	153–154 °C
252.	7,8-diklór-4-(2-fluor-fenoxi)-kinolin	143–145 °C
253.[x]	2-metil-4-fenoxi-kinolin	71–72 °C
254.	8-klór-4-[(1-metil-ciklopentil)-oxi]-kinolin	82–83 °C
255.	5,6,7,8-tetraklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	–
256.	4-[(5,7-diklór-4-kinolinil)-oxi]-benzonitril	161–163 °C
257.	7-klór-4-(metil-tio)-kinolin	102–104 °C
258.	3-bróm-7-klór-4-(2,4-difluor-fenoxi)-kinolin	113–114 °C
259.	3-bróm-7-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	96,5–98 °C
260.	3-bróm-4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-7-klór-kinolin	140–141 °C
261.	3-bróm-4-(2-klór-fenoxi)-7-klór-kinolin	146–148 °C
262.	3-bróm-4-(2-bróm-4-fluor-fenoxi)-7-klór-kinolin	152–154 °C
263.	7-klór-4-(metil-szulfonil)-kinolin	164–166 °C
264.	8-klór-4-(metil-szulfonil)-kinolin	98–100 °C
265.	3-bróm-7-klór-4-(metil-szulfonil)-kinolin	140–142 °C

[x] = E vegyület előállítását önmagában nem igényeljük.

Az alábbiakban, a kiválasztott példákban részletesen ismertetett eljárások szemléltetik azokat a módszereket, amelyeket a többi példa szerinti vegyület előállítása során is alkalmazunk.

2. és 21. példa

7-Klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin és 7-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin-hidroklorid

(B-reakcióvázlat)

7,92 g (0,04 mól) 4,7-diklór-kinolin és 4,48 g (0,04 mól) 4-fluor-fenol 24 ml xilollal készült szuszpenzióját keverés közben felforraljuk. A kapott, világos narancssárga színű oldatot 17 órán át 144 °C hőmérsékleten forraljuk, ezután hozzáadunk további 0,90 g (0,008 mól) 4-fluor-fenolt, és az elegyet tovább forraljuk. Utána az oldószert ledesztilláljuk, és a barna színű, szilárd maradékot feloldjuk 50 ml diklór-metán és 50 ml 1 normál nátrium-hidroxid-oldat kétfázisú elegyében. A szerves részt négyszer 50 ml 1 normál nátrium-hidroxid-oldattal mossuk, nátrium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert ledesztilláljuk. Az így kapott, 9,8 g súlyú, barna színű olaj kikristályosodik. Az így kapott terméket, a 7-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolint hexánból átkristályosítjuk, ily módon 8,01 g (hozam: 73,2%) fehér színű, kristályos, szilárd anyagot kapunk, op.: 91–92 °C.

A megfelelő amin-hidrokloridot hasonló módon eljárva állítjuk elő, azzal az eltéréssel, hogy a 18 órás forralás után az elegyet szobahőmérsékletre hűtjük, és félórán át vízmentes sósavat vezetünk bele. Ezután az elegyet 0 °C hőmérsékletre hűtjük, és 2 órán át ezen a hőmérsékleten tartjuk. Ezt követően a kivált anyagot kiszűrjük, és a terméket csökkentett nyomáson, 40 °C hőmérsékleten megszárítjuk. A szűrletet 48 órán át szo-

bahőmérsékleten keverjük, ezalatt a termék további mennyisége válik ki az oldatból. Az így kapott terméket, a 7-klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin-hidrokloridot 40 ml propanolból átkristályosítva 9,10 g (hozam: 73%) terméket kapunk, op.: 220–224 °C.

19. példa

7-Klór-4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-kinolin-1-oxid

5,0 g (16,22 mmól) 4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-7-klórkinolin és 4,20 g (19,47 mmól) 80%-os 3-klórperbenzoesav 50 ml diklór-metánnal készült elegyét 6 órán 0 °C hőmérsékleten keverjük. Utána a diklór-metánt csökkentett nyomáson ledesztilláljuk, és a maradékot feloldjuk etil-acetátban. Az oldatot lúggal mossuk, majd a szerves részről az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. Az így kapott, fehérszínű, szilárd anyagot etil-acetátból átkristályosítjuk, ily módon 3,04 g (hozam: 58%) terméket kapunk, op.: 177–178 °C.

Analízis:

számított:	C: 55,58,	H: 2,49,	N: 4,32;
talált:	C: 55,67,	H: 2,46,	N: 4,43.

28. példa

5,7-Diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin

29,11 g 4,5,7-triklór-kinolin és 16,84 g 4-fluor-fenol elegyét 160 °C hőmérsékletre melegítjük. Körülbelül 40 perces melegítés után az olvadék megszilárdul. A kapott szilárd anyagot feloldjuk etil-acetát és 2 normál nátrium-hidroxid-oldat kétfázisú elegyében. A szerves részt a fenol fölöslegének eltávolítása céljából lúggal mossuk, majd megszárítjuk. Az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk, és a maradékot heptánból átkristályosítva tisztítjuk. Ily módon 29,49 g szerinti vegyületet kapunk, op.: 105–106 °C.

Analízis:

számított:	C: 58,47,	H: 2,62,	N: 4,55;
talált:	C: 58,38,	H: 2,52,	N: 4,55.

31. példa

8-Klór-4-(2-klór-fenoxi)-kinolin

2,0 g 4,8-diklór-kinolin és 2,6 g 2-klór-fenol elegyét 160 °C hőmérsékletre melegítjük, és eközben keverjük. A reakció előrehaladását vékonyréteg-kromatográfiás módszerrel követjük. Amikor az elegyben már nincs több 4,8-diklór-kinolin, akkor a reakcióelegyet etil-acetáttal hígítjuk, és a fenol fölöslegének zömét lúgos kizárással eltávolítjuk. A mosás után az elegyben bennmaradó fenolt úgy távolítjuk el, hogy a terméket nagy felbontású folyadékkromatográfiás módszerrel tisztítjuk. A terméket tartalmazó frakciókat egyesítjük, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. Az így kapott olajos termék kikristályosodik. Hozam: 1,36 g (46%), op.: 56–58 °C.

Analízis:

számított:	C: 62,09	H: 3,13,	N: 4,83;
talált:	C: 62,14,	H: 3,11,	N: 5,04.

35. példa

8-Klór-4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-kinolin

2,0 g 4,8-diklór-kinolin és 2,96 g 2-klór-4-fluor-fenol elegyét keverés közben 160 °C hőmérsékletre melegítjük. A reakció előrehaladását vékonyréteg-kromatográfiás módszerrel követjük. Amikor az elegy már nem tartalmaz 4,8-diklór-kinolint, akkor a fenol eltávolítása céljából a terméket lúggal mossuk, majd nagy felbontású folyadék-kromatográfiás módszerrel tisztítjuk. Az így kapott barna színű szilárd anyagot heptánból átkristályosítjuk, ily módon sárga színű, kristályos anyag formájában 1,54 g (hozam: 49%) cím szerinti vegyületet kapunk, op.: 99–101 °C.

Analízis:

számított:	C: 58,47,	H: 2,62,	N: 4,55,
talált:	C: 58,39,	H: 2,85,	N: 4,49.

114. példa

7-klór-α-[(4-fluor-fenil)-metil]-kinolin

40 g (945 mmól) nátrium-amid 600 ml benzollal készült szuszpenziójához hűtés közben, 0 °C hőmérsékleten hozzáadjuk 100 g (740 mmól) 4-fluor-fenil-acetonitril 200 ml benzollal készült oldatát. A beadagolás után az elegyet szobahőmérsékletre melegítjük, és félórán át keverjük. Ezután a reakcióelegyet ismét 0 °C hőmérsékletre hűtjük, és kis részletekben hozzáadagolunk 73,2 g (370 mmól) szilárd diklór-kinolint, és ezután az elegyet éjszakán át szobahőmérsékleten keverjük. Másnap a reakciót ammónium-klorid hozzáadásával befagyasztjuk, és az elegyet feldolgozzuk. Az így kapott, nyers, kétszeresen helyettesített acetonitrilt feloldjuk 500 ml – előzőleg vízmentes sósavval telített – n-butanolban. A kapott savas oldatot 18 órán át forraljuk. Ezután az oldószer zömét ledesztilláljuk, a maradékot az oldószerrel meghígítjuk, és a kapott oldatot 10%-os nátrium-hidroxid-oldattal mossuk. A szerves részt megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot nagy felbontású folyadék-kromatográfiás módszerrel tisztítva 67 g (hozam: 67%) cím szerinti vegyületet kapunk.

116. példa

7-Klór-N-(4-fluor-fenil)-4-amino-kinolin

2,0 g 4,7-diklór-kinolinhoz hozzáadunk 2,24 g 4-fluor-anilint, és az elegyet keverés közben 160 °C hőmérsékletre melegítjük. Néhány perc múlva az elegy füstölögni kezd, és az olvadék megszilárdul. A kapott szilárd anyagot hagyjuk lehűlni, feloldjuk etil-acetátban, és az oldatot az anilin eltávolítása céljából kimossuk. A szerves részt magnézium-szulfáton megszárítjuk, az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk, és a maradékot heptánból átkristályosítjuk. Ily módon 1,27 g (hozam: 46,1%) 7-klór-N-(4-fluor-fenil)-4-amino-kinolint kapunk, op.: 214–216 °C.

Analízis:

számított:	C: 66,07,	H: 3,70,	N: 10,27;
talált:	C: 66,34,	H: 3,83,	N: 10,56.

A JELEN TALÁLMÁNY SZERINTI VEGYÜLETEK HASZNOSSÁGA

Azt találtuk, hogy a jelen találmány szerinti vegyületeket a gombák, és különösen a növényekre nézve patogén (a növényeket károsító) gombák elleni hatóanyagokként lehet használni. Amikor e vegyületekkel a növények

gombás betegségeit kívánjuk kezelni, akkor e hatóanyagokat „a betegség leküzdéséhez szükséges és növényélettanilag elfogadható mennyiségben" alkalmazzuk. A jelen leírásban „a betegség leküzdéséhez szükséges és növény-élettanilag elfogadható mennyiség" kifejezés a jelen találmány szerinti vegyületek olyan mennyiségét jelenti, amely a leküzdeni kívánt növényi betegség kórokozóját elpusztítja vagy szaporodását meggátolja, de a gazdanövényre nézve nem toxikus számottevő mértékben. Ez a mennyiség általában körülbelül 1 ppm és 1000 ppm között, és előnyösen 10 ppm és 500 ppm között van. A hatóanyag szükséges koncentrációjának pontos értéke a leküzdeni kívánt gombás betegségtől, az alkalmazott készítmény típusától, az alkalmazás módjától, az adott növényfajtól, az éghajlati viszonyoktól és más hasonlóktól függően változik. A jelen találmány szerinti vegyületeket arra is felhasználhatjuk, hogy a tárolóhelyen levő magvakat és más, nem a növényhez kötött helyeket megvédünk a gombás fertőzésektől.

MELEGHÁZI VIZSGÁLATOK

A jelen találmány szerinti vegyületek fungicid hatásának erősségét az alábbi, laboratóriumi körülmények között elvégzett kísérletekkel határozzuk meg.

1. vizsgálat

Ezzel a szűrővizsgálattal határozzuk meg, milyen mértékű hatást fejtenek ki a jelen találmány szerinti vegyületek a különféle, növényi betegségeket kiváltó mikroorganizmusokkal szemben.

A vizsgálandó vegyületet tartalmazó készítményt úgy állítjuk elő, hogy 50 mg vizsgálandó vegyületet feloldunk 1,25 ml oldószerben. Ezt az oldószert úgy készítjük el, hogy 50 ml Tween 20 jelzésű (polioxi-etilén-20-szorbitán-monolaurát) felületaktív anyagot összekeverünk 475 ml acetonnal és 475 ml etanollal. A vizsgálandó vegyületnek az ezzel az oldószerrel készült, fent említett oldatát ionmentesített vízzel 125 ml térfogatra hígítjuk. Az így kapott készítményben a vizsgálandó vegyület koncentrációja 400 ppm. Ennél kisebb koncentrációjú készítményeket úgy állíthatunk elő, hogy a fenti oldószer plusz felületaktív anyag keverékkel sorozathígítást készítünk.

A vizsgálandó vegyületet tartalmazó készítményt úgy alkalmazzuk, hogy a növények leveleire permetezzük. Az alábbiakban megadjuk, milyen gazdanövényeken és milyen növénykárosító kórokozókkal végezzük a vizsgálatokat.

Kórokozó	Jelölés a következő táblázatokban	Gazdanövény
Erysiphe graminis triciti (lisztharmat)	A	búza
Pyricularia oryzae (rizsbarnulás)	B	rizs
Puccinia recondita triciti (vörösrozsda)	C	búza
Botrytis cinerea (szürkepenész)	D	szőlőszemek
Pseudoperonospora cubensis (peronoszpóra)	E	tök
Cerocospora beticola (levélfoltosság)	F	cukorrépa
Venturia inaequalis (venturiás varasodás)	G	alma csemete
Septroia tritici (szeptóriás levélfoltosodás)	H	búza

A vizsgálandó vegyületet tartalmazó készítményt addig permetezzük a gazdanövény teljes levélfelületére (vagy a levágott bogyós gyümölcsökre), míg a folyadék el nem kezd lecsurogni. E célból a gazdanövényeket tartalmazó cserepeket egyenként feltesszük egy elszívó fülkében felállított, forgatható állványra, és a vizsgálandó vegyületet tartalmazó oldattal bepermetezzük a levelek teljes felületét. Ezután hagyjuk a növényeket megszáradni, majd 2–4 órán belül a megfelelő kórokozóval megfertőzzük őket.

A vizsgált vegyületeknek a betegség leküzdésében megnyilvánuló hatékonyságát az alábbi jelölésekkel adjuk meg:

0 = az adott mikroorganizmusra nem vizsgáltuk

– = 400 ppm hatóanyag-koncentráció mellett 0–19%-os gátlás

+ = 400 ppm hatóanyag-koncentráció mellett 20–89%-os gátlás

++ = 400 ppm hatóanyag-koncentráció mellett 90–100%-os gátlás

+++ = 100 ppm hatóanyag-koncentráció mellett 90–100%-os gátlás.

Az eredményeket az alábbi, VII. táblázatban adjuk meg.

VII. táblázat

Vegyület, példa száma	A	B	C	D	E	F	G	H
1	+	–	–	–	–	–	–	+
2	+++	–	–	–	+	0	–	+
3	++	–	–	–	+	0	–	+
4	+++	–	–	–	–	–	–	–
5	++	+	+	–	–	+	–	–
6	+++	–	+	–	+	++	–	+
7	++	–	–	–	–	–	–	–
8	+++	–	–	–	+	–	–	+
9	+++	–	–	–	–	+	–	–
10	+	–	+	–	+	+	–	+
11	+	+	++	–	++	–	+	+
12	+	–	+	–	++	–	–	–

Vegyület, példa száma	A	B	C	D	E	F	G	H
13	+	–	++	–	+	–	+	–
14	+++	–	+	–	–	–	–	–
15	++	+	–	–	++	+	–	–
16	++	–	–	–	+	–	–	–
17	+++	+	++	–	+	–	–	–
18	+++	+	–	–	–	+	–	–
19	++	–	–	–	++	+	–	+
20	+++	–	–	–	+	0	0	0
21	+++	–	–	–	–	0	0	0
22	+++	++	–	++	++	0	0	0
23	++	++	–	+	+	0	0	0
24	+++	++	++	–	–	0	0	0
25	+	–	–	–	–	–	–	–
26	+	–	+	–	+	–	–	–
27	+	–	–	–	–	0	0	0
28	+++	–	+	–	–	+	–	–
29	+++	+	–	–	+	–	–	–
30	+	–	+	–	–	0	0	0
31	+	++	+	+++	++	+	+++	–
32	+	+	–	–	–	–	–	+
33	+	+	–	+++	+	–	+	–
34	+	–	–	+	–	0	0	0
35	+	–	+	+++	+	–	+++	+
36	+++	–	–	–	–	0	0	0
37	+	+	–	–	++	0	0	0
38	++	+	–	–	–	0	0	0
39	+++	+	–	–	–	–	–	–
40	++	+	–	–	–	–	–	–
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	++	+	–	–	–	–	–	+
52	+++	–	–	–	–	+	–	+
53	+	–	–	–	–	0	0	0
54	++	–	+	–	+	–	–	–
55	+	–	+	–	++	–	+	–

Vegyület, példa száma	A	B	C	D	E	F	G	H
56	+	+	–	–	+	–	–	–
57	+	–	–	–	–	–	–	–
58	++	–	–	–	–	–	–	–
59	++	+	–	–	–	–	–	–
60	+++	+	–	–	+	–	–	–
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	+	–	++	–	++	–	–	–
70	++	+	+	–	+	–	–	+
71	++	+	–	–	–	–	–	+
72	–	–	+	–	+	0	0	0
73	–	–	–	–	–	0	0	0
74	+	+	–	–	+	–	–	+
75	++	–	–	–	–	–	–	+
76	+++	–	+	–	–	–	–	+
77	–	–	+	–	–	0	0	0
78	–	+	+	+	++	–	+	+
79	–	++	+	–	+	0	0	0
80	+	–	–	–	–	0	0	0
81	–	+	–	+	–	0	0	0
82	+++	–	+	–	–	0	0	0
83	++	–	–	–	–	0	0	0
84	+	+	++	–	++	0	0	0
85	+++	+	+	–	–	0	0	0
86	+++	–	–	–	–	0	0	0
87	–	–	+	–	–	0	0	0
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	+++	–	–	–	–	–	–	+
96	+	++	–	–	+	–	–	+
97	+++	–	–	–	+	–	–	–
98	+	+	–	++	++	0	0	0

Vegyület, példa száma	A	B	C	D	E	F	G	H
99	–	–	–	+	–	0	0	0
100	–	++	+	++	+	0	0	0
101	+	+	–	++	+	0	0	0
102	+	–	+	+	–	0	0	0
103	++	–	–	–	–	0	0	0
104	+	–	–	+	–	0	0	0
105	+	–	–	–	–	0	0	0
106	–	–	+	++	+	0	0	0
107	++	++	+	++	++	0	0	0
108	++	–	–	+	–	0	0	0
109	+	+	–	+	–	0	0	0
110	–	–	–	++	–	0	0	0
111	++	+	++	–	–	0	0	0
112	+++	–	–	–	–	0	0	0
113	+++	–	–	–	–	–	–	++
114	++	–	–	–	+	+	–	–
115	++	–	–	–	–	0	0	0
116	–	–	+	–	+	0	0	0
117	–	–	+	–	+	0	0	0
118	–	–	+	–	+++	++	–	+
119	+	+	–	–	++	+	–	–
120	–	–	+	–	–	0	0	0
121	+	–	+	–	–	0	0	0
122	–	+	–	–	++	–	–	–
123	+	–	–	–	–	0	0	0
124	++	+	+	–	+	+	–	+
125	–	+	–	–	+	0	0	0
126	+++	–	+	–	–	+	–	–
127	–	–	–	–	+	0	0	0
128	–	–	–	–	–	0	0	0
129	–	–	++	–	–	0	0	0
130	+	–	–	–	–	–	–	–
131	+	–	–	+	+	+	–	+
132	–	–	–	–	–	0	0	0
133	+	–	–	–	–	0	0	0
134	++	–	–	–	–	–	–	–
135	–	–	+	–	–	–	–	–
136	–	–	+	–	–	0	0	0
137	++	–	+	–	–	–	–	–
138	–	–	–	–	–	0	0	0
139	+	–	–	–	+	0	0	0
140	+	–	–	–	–	0	0	0
141	–	–	–	–	–	0	0	0

Vegyület, példa száma	A	B	C	D	E	F	G	H
142	–	–	+	–	–	0	0	0
143	–	–	+	–	++	+	–	–
144	–	–	–	–	+	0	0	0
145	–	0	–	–	–	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
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
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

Vegyület, példa száma	A	B	C	D	E	F	G	H
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
204	–	–	–	–	–	0	0	0
205	+	–	–	–	–	0	0	0
206	–	–	–	–	–	0	0	0
207	–	–	–	–	–	0	0	0
208	++	–	+	–	–	0	0	0
209	+	–	+	++	–	0	0	0
210	–	–	–	++	–	0	0	0
211	–	–	+	–	–	0	0	0
212	–	–	–	+	–	0	0	0
213	+	+	–	+	–	0	0	0
214	–	–	–	–	++	0	0	0
215	+	+	–	++	–	0	0	0
216	–	–	–	+	–	0	0	0
217	+	–	–	++	–	0	0	0
218	+++	–	–	++	–	0	0	0
219	++	–	–	–	–	0	0	0
220	–	–	–	–	–	0	0	0
221	–	+	–	++	++	0	0	0
222	++	–	–	–	+	0	0	0
223	–	–	–	+	–	0	0	0
224	+	–	–	+	–	0	0	0
225	++	+	+	+	++	0	0	0
226	–	–	–	–	+	0	0	0
227	–	–	–	–	–	0	0	0

Vegyület, példa száma	A	B	C	D	E	F	G	H
228	–	–	–	–	–	0	0	0
229	+	–	–	–	–	0	0	0
230	+	+	+	–	++	0	0	0
231	–	+	–	–	–	0	0	0
232	–	–	–	–	–	0	0	0
233	–	–	–	–	–	0	0	0
234	+	–	–	–	–	0	0	0
235	+	–	–	–	–	0	0	0
236	–	–	–	–	–	0	0	0
237	+	–	–	–	–	0	0	0
238	+	–	–	–	–	0	0	0
239	+	–	–	–	–	0	0	0
240	++	+	+	+	–	0	0	0
241	+	+++	+	–	+	0	0	0
242	++	++	+	–	+	0	0	0
243	+	–	–	–	+	0	0	0
244	++	–	+	+	++	0	0	0
245	+++	++	–	+++	–	0	0	0
246	+	–	–	–	–	0	0	0
247	–	–	–	–	–	0	0	0
248	–	–	–	–	–	0	0	0
249	–	–	–	–	–	0	0	0
250	–	–	–	–	–	0	0	0
251	–	–	–	–	–	0	0	0
252	–	–	–	–	–	0	0	0
253	+	+	+	–	+	–	+	–
254	+	++	+	–	++	0	0	0
255	–	–	–	–	–	0	0	0
256	–	–	–	–	–	0	0	0
257	+	–	–	–	++	0	0	0
258	–	–	–	–	–	0	0	0
259	+	–	–	–	–	0	0	0
260	–	–	–	–	–	0	0	0
261	–	–	–	–	–	0	0	0
262	–	–	+	0	–	0	0	0
263	–	+	+	–	+	0	0	0
264	–	–	+	–	+	0	0	0
265	–	–	–	–	–	0	0	0

TOVÁBBI NÖVÉNYI BETEGSÉGEK ELLENI HATÁS VIZSGÁLATA

A jelen találmány szerinti kiválasztott vegyületek különféle kórokozókra kifejtett hatását további melegházi kísérletekben vizsgáljuk. A vegyületekből az 1.

vizsgálat ismertetése során leírt módon készítményt állítunk elő, és ezt ugyanúgy a levelekre permetezzük. Az eredményeket az alábbi, VIII., IX. és X. táblázatban foglaljuk össze, ahol a hatás erősségét a VII. táblázatban is alkalmazott jelölésekkel adjuk meg, a vizsgált növényeket és kórokozókat pedig az alábbi betűkkel jelöljük:

A búza-lisztharmat
I árpa-lisztharmat
J szőlő-lisztharmat
K uborka-lisztharmat
L alma-lisztharmat
D szőlő szürkepenész (Botrytis)
M paradicsom szürkepenész (Botrytis)
N bab szürkepenész (Botrytis)
O szőlő peronoszpóra
P búza levélrozsda
Q búza levélfoltosság
H búza szeptóriás levélfoltosodás
G alma varasodás
R paradicsom rozsda
S Pseudocercosporella herpotuchoides

VIII. táblázat

Vegyület, példa száma	A	I	J	K	L
1	0	0	0	0	+++
2	+++	++	+++	+++	+++
4	+++	0	0	0	0
6	++	0	0	0	0
8	+++	0	0	0	0
9	+++	0	0	0	0
12	–	0	0	0	0
14	+++	0	0	0	++
16	++	0	0	0	0
17	+++	0	0	0	0
18	+++	0	0	0	0
20	+++	0	0	0	0
21	+++	0	0	0	0
24	+++	0	0	0	0
28	+++	+++	0	++	+++
35	++	0	0	0	0
36	+++	0	0	0	0
52	+++	0	0	0	0
58	+++	0	0	0	++
60	+++	+	0	+	++
62	+++	0	0	0	0
75	+++	0	0	0	0
77	–	0	0	0	0
82	+++	0	0	0	0
85	+++	0	0	0	0
86	+++	0	0	0	0
88	++	0	0	0	0
89	+++	0	0	0	0
90	+++	0	0	0	0
91	++	0	0	0	0
113	+++	0	0	0	0
126	+++	0	0	0	0
130	+	0	0	0	0
150	++	0	0	0	0
166	–	0	0	0	0
191	+++	0	0	0	0
218	–	0	0	0	0
230	++	0	0	0	0
245	+	0	0	0	0
255	–	0	0	0	0

IX. táblázat

Vegyület száma	D	M	N	O	P
2	0	0	0	+	+
28	0	0	0	0	+
31	+++	++	+	++	0
32	0	–	0	0	0
33	–	+++	0	0	0
34	0	++	0	0	0
35	+++	+++	0	0	0
58	0	0	0	0	–
60	0	0	0	0	–
78	0	0	0	++	0
91	0	0	0	++	+++
98	0	+++	0	0	0
118	0	0	0	+++	0
119	0	0	0	++	0
157	0	+	0	0	0
167	0	–	0	0	0
184	0	+	0	0	0
109	++	0	0	0	0
210	++	+	0	0	0
245	0	+	0	0	0

X. táblázat

Vegyület, példa száma	Q	H	G	R	S
2	0	+	0	0	0
6	+	0	0	0	0
28	0	0	0	0	+

Vegyület, példa száma	Q	H	G	R	S
35	+	0	+++	+	0
91	0	0	0	++	0
113	0	0	0	0	++
118	0	0	0	+	0
119	0	0	0	++	0

KOMBINÁCIÓK

Ismeretes, hogy a gombás betegségek kórokozói idővel rezisztenssé válnak a fungicid hatóanyagokkal szemben. Amikor kialakulnak egy fungicid hatóanyaggal szemben rezisztens törzsek, akkor a betegség leküzdése érdekében a fungicid hatóanyagot egyre növekvő mennyiségben kell alkalmazni. Abból a célból, hogy lelassítsuk egy új fungicid hatóanyaggal szembeni rezisztencia kialakulását, kívánatos, hogy az új fungicid hatóanyagot más fungicid hatóanyagokkal kombinálva alkalmazzuk. Egy kombinációs készítmény alkalmazása révén a termék hatásspektrumát is a kívánt módon módosíthatjuk.

Ennek megfelelően, a fungicid készítmény, amely hatóanyagként legalább 1 tömeg%-nyi mennyiségben egy (I) általános képletű vegyületet tartalmaz egy további fungicid hatóanyag mellett.

E második fungicid hatóanyagként szóba jöhet valamely alábbi csoportba tartozó vegyület;

1. a nitrogénatomon helyettesített azolok, például propiconazole, triademefon, flusilazol, diniconazole, ethyltrianol, myclobutanil és prochloraz;

2. pirimidin-származékok, mint például a fenarimol és nuarimol;

3. morfolin-származékok, mint például fenpropimorph és tridemorph;

4. piperazin-származékok, mint például triforin; és

5. piridin-származékok, mint például pyrifenox.

A fenti öt osztályba sorolható valamennyi fungicid hatóanyag úgy fejti ki hatását, hogy gátolja a szteroidok bioszintézisét. Más mechanizmus szerint ható, további szóba jöhető fungicid hatóanyagok a következők:

6. ditiokarbamátok, mint például a maneb és mancozeb;

7. ftálimid-származékok, mint például a captafol;

8. izoftálsav-nitritek, mint például a chlorothalonil;

9. dikarboximidek, mint például az iprodion;

10. benzimidazol-származékok, mint például a benomyl és carbendazim;

11. 2-amino-pirimidin-származékok, mint például az ethirimol;

12. karboxamidok, mint például a carboxin; és

13. dinitro-fenolok, mint például a dinocap.

A jelen találmány szerinti fungicid hatású, kombinációs készítmények legalább 1 tömeg%-nyi, rendszerint azonban 20 tömeg% és 80 tömeg% közötti, és általában 50 tömeg% és 75 tömeg% közötti mennyiségű (I) általános képletű hatóanyagot tartalmaznak.

Azt találtuk, hogy a jelen találmány szerinti bizonyos kombinációs készítmények additív hatást mutatnak számos kórokozó gombával szemben. A lisztharmattal és a rozsdával szemben megnyilvánuló szinergizmust nemcsak melegházi kísérletben, hanem szabadföldi körülmények között is megfigyeltünk.

Részletesebben, additív hatás lépett fel bizonyos olyan kombinációk esetében, amelyekben a második fungicid hatóanyag naurimol, benomyl, chlorothalonil, prochloraz, propiconazole, triademefon vagy tridemorph volt. E kombinációs készítményekben a jelen találmány szerinti vegyületek közül a 2., 14., 28., 35. és 60. példa szerinti vegyületet vizsgáltuk. Általában az a vélemény alakult ki, hogy megfelelő körülmények között olyan kombinációktól várhatunk el additív hatást, amelyekben hatóanyagként az (I) általános képletű vegyület mellett valamely, a szteroidok bizoszintézisét (a 14-es szénatom demetzilezését) gátló fungicid hatóanyag van jelen; amint azonban a fenti felsorolás ezt szemlélteti, additív hatást figyeltünk meg más osztályokba tartozó fungicid hatóanyagok esetében is.

Egy adott fungicid készítmény additív hatást fejthet ki bizonyos körülmények között, de bizonyos más körülmények között az elmaradhat. Azt, hogy additív hatás alakul-e ki vagy nem, például olyan lényeges tényezők határozzák meg, mint például a készítmény alkalmazott mennyisége, az alkalmazás időzítése és a betegséget okozó mikroorganizmusok genetikus rizisztenciája a kombinációs készítmény valamely összetevőjével szemben. Ha egy kombinációs készítményt olyan mennyiségben alkalmazunk, amelyben már az egyik összetevő jelen levő mennyiség önmagában is közel teljesen elpusztítaná a kórokozó mikroorganizmust, akkor ezt már csak kismértékben lehet javítani, és a kombinációs készítmény szinergetikus hatását nehéz kimutatni. Az időzítés tekintetében az a fontos, hogyha egy fungicid készítményt még azelőtt használunk, hogy a gombás megbetegedést okozó mikroorganizmus jól kifejlődne, akkor a mikroorganizmus még érzékenyebb, és így kisebb esély van arra, hogy kimutassuk egy kombinációs készítmény szinergetikus hatását, mintha e készítményt a mikroorganizmus teljes kifejlődése után használnánk. Másrészt, ha egy betegséget okozó mikroorganizmus genetikailag rezisztens egy kombinációs készítmény egyik összetevőjével szemben, és így ezen összetevőnek az alkalmazott mennyisége csak kismértékben tudná elpusztítani az adott mikroorganizmust, akkor valószínűbb, hogy egy kombinációs készítménynek az additív hatását ki tudjuk mutatni, mint egy olyan olyan esetben, ha az adott összetevőket hasonló mennyiségekben egy nem-rezisztens, kórokozó mikroorganizmussal szemben használjuk.

A FÉREGIRTÓ ÉS ROVARIRTÓ HATÁS SZŰRŐVIZSGÁLATA

Az 1–265. példa szerinti vegyületek féregirtó és rovarirtó hatását a következő szűrővizsgálatban határozzuk meg.

A vizsgálandó vegyületekből úgy állítjuk elő a vizsgálati készítményeket, hogy feloldjuk őket aceton és alkohol 50 : 50 arányú, olyan elegyében, amely literen-

ként 23 g „Toximul R" jelzésű és 13 g „Toximul S" jelzésű, szulfonát típusú, nemionos felületaktív anyagkeverékét is tartalmaz.

Kétfoltos takácsatkákat (Tetranychus urticae Koch) és uborka-levéltetveket (Aphis gossypii Glover) töknövény szikleveleire helyezünk, és hagyjuk őket a levelek mindkét felszínén megtelepedni. Az ugyanazon kezelőedényben tartott, további növényegyedeket nem fertőzzük meg. Ezután egy – 7×10^4 Pa nyúlnyomással működő – DeVilbiss-féle porlasztó permetező segítségével 5 ml vizsgálati oldatot permetezünk a levelekre. A permetezést a levelek mindkét oldalán a lé kezdődő lecsurgásáig folytatjuk, majd a növényeket 1 órán át száradni hagyjuk. Utána a növényekről levágunk 2 db, nem fertőzött levelet, és ezeket egy „déli sereghernyókat" (Spodopetra eridania Cramer, bagolylepkék családja) tartalmazó Petri-csészébe tesszük.

Az „őszi kukorica-gyökérfúróval" (Diabrotica undecimpunctata howardi Barber, levélbogarak családja) szemben mutatott hatást úgy vizsgáljuk, hogy egy körülbelül 30 g befogadóképességű műanyag edénybe bemérünk 2 ml csapvizet, beleteszünk egy beáztatott kukoricaszemet és 15 g száraz, homokos talajt. A talajt a vizsgálandó vegyület meghatározott koncentrációjú oldatával (1 ml) kezeljük, majd 6–12 órás száradás után minden edénybe beleteszünk 5 db, második-harmadik lárvaállapotú „kukorica-gyökérfúró" lárvát, az edényeket lefedjük, és 23 °C hőmérsékleten tartjuk azokat. A szokásos megfigyelési idő elteltével meghatározzuk a %-os pusztulási arányt, és a fitotoxicitást (a növényekre kifejtett toxikus hatást). A hatásosnak talált vegyületekkel kapott eredményeket a XI. táblázatban foglaljuk össze, a többi vegyület nem mutatott hatást. A XI. táblázatban az alábbi jelöléseket alkalmazzuk:

T „kukorica-gyökérfúró"
U „déli sereghernyő"
V kétfoltos takácsatka
X uborka-levéltetű.

XI. táblázat

Vegyület, példa száma	T, hatóanyag mennyisége, ppm	T, gátlás, %	U, V és X, hatóanyag mennyisége, ppm	U, gátlás, %	V, gátlás, %	X, gátlás, %
2	12,00	0	200	0	0	10
12	24,00	0	400	0	90	0
	12,00	0	200	0	40	0
21	24,00	0	400	0	40	50
48	24,00	0	400	0	70	60
83	24,00	0	400	0	0	80
	12,00	0	200	0	0	0
94	24,00	100	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
108	24,00	100	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
122	12,00	100	200	0	0	0
	12,00	100	200	100	0	0
155	24,00	100	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	80
160	24,00	100	400	0	90	90
	12,00	100	200	0	0	0
168	12,00	0	200	0	30	0
172	24,00	0	400	0	80	80
181	24,00	0	400	100	0	0
	12,00	60	200	0	0	0
197	24,00	0	400	80	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
208	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	80
224	24,00	80	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
254	24,00	100	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	80
264	24,00	0	400	60	0	0
	12,00	0	200	0	0	0

KÉSZÍTMÉNYEK

A jelen találmány szerinti vegyületeket készítmények formájában alkalmazzuk, a találmány tárgyát képezik az olyan fungicid készítmények is, amelyek hatóanyagként valamely (I) általános képletű vegyületet tartalmaznak, egy növény-élettanilag elfogadható, semleges vivőanyag kíséretében. E készítmények lehetnek tömény formában, ezeket a felhasználás előtt vízben diszpergáljuk, vagy pedig por vagy granulátum formájában, amelyeket további kezelés nélkül alkalmazunk. A jelen találmány szerinti készítményeket a mezőgazdasági vegyszerek előállítása során szokásosan alkalmazott, önmagában ismert módszerekkel és receptúrák szerint készítjük el, e készítmények azonban újak és fontosak, miután hatóanyagként a jelen találmány szerinti vegyületeket tartalmazzák. Mindenesetre, bizonyos mélységig megadjuk e készítmények elkészítésének módját, hogy ezáltal egy mezőgazdasági vegyszerekkel foglalkozó vegyész könnyen elő tudjon állítani bármely ilyen, kívánt készítményt.

A növényvédelemben felhasznált diszperziók, amelyekben a jelen találmány szerinti vegyületeket alkalmazzuk, leggyakrabban vizes szuszpenziók vagy emulziók, amelyeket e vegyületek tömény készítményeiből állítunk elő. Az ilyen, vízben oldható, vízben szuszpendálható vagy vízben emulgeálható készítmények vagy szilárd halmazállapotú anyagok (ezeket általában ned-

vesíthető poroknak nevezzük), vagy folyékony halmazállapotú anyagok (amelyeket általában emulgeálható koncentrátumokként vagy vizes szuszpenziókként említünk). A nedvesíthető porok, amelyeket vízben diszpergálható granulátumokká is tömöríthetünk, a hatóanyag, egy semleges vivőanyag és felületaktív anyagok alaposan összekevert, finom eloszlású keverékei. A hatóanyag koncentrációja általában 10 tömeg% és 90 tömeg% között van. A semleges vivőanyagot általában az attapulgit agyagok, a montmorillonit agyagok, a diatómaföldek és a tisztított szilikátok köréből választjuk ki. Jó hatású felületaktív anyagok (amelyek a nedvesíthető porkészítmény 0,5% és 10% közötti részét teszik ki) például a szulfonált ligninek, a kondenzált naftalin-szulfonátok, a naftalin-szulfonátok, az alkil-benzol-szulfonátok, az alkil-szulfátok, és a nemionos, felületaktív anyagok, mint például az alkilfenolok etilén-oxiddal képzett adduktjai.

A jelen találmány szerinti vegyületek emulgeálható koncentrátumai az adott vegyület egy alkalmas mennyiségét, például a folyadék teljes súlyára számítva 10 tömeg% és 50 tömeg% közötti mennyiségét tartalmazzák, egy semleges vivőanyagban feloldva. Ez a semleges vivőanyag lehet egy vízzel elegyíthető oldószer, vagy pedig egy vízzel nem elegyíthető szerves oldószer és emulgeálószerek keveréke. Alkalmas szerves oldószerek például az aromás oldószerek, különösen a xilolok, továbbá a kőolaj-párlatok, különösen a magas forrpontú, naftalin-tartalmú és olefines frakciók, mint például a nehéz aromás párlatok. Használhatunk más, szerves oldószereket is, például terpénszerű oldószereket, mint például rozin-származékokat, valamint komplex alkoholokat is, mint például 2-etoxi-etanolt. Az emulgálható koncentrátumokhoz használható emulgeálószereket a szokásos, például a fentiekben említett nemionos, felületaktív anyagok köréből választjuk ki.

A vizes szuszpenziók a jelen találmány szerinti, vízben nem oldható vegyületeknek egy vizes közegben diszpergált, 5 tömeg% és 50 tömeg% közötti koncentrációjú szuszpenziói. A szuszpenziókat úgy készítjük el, hogy a hatóanyagot finoman elporítjuk, és erélyesen összekeverjük a vivőanyaggal, amely vízből és valamely fent említett felületaktív anyagból áll. A készítményhez semleges összetevőket, például szervetlen sókat vagy szintetikus vagy természetes mézgákat is adhatunk, hogy így megnöveljük a vizes vivőanyag sűrűségét és viszkozitását. Gyakran igen jó hatású, ha az anyag elporítását és keverését egyidejűleg végezzük, és így készítjük el a vizes keveréket. A homogenizálást például egy aprító malomban, golyós malomban vagy dugattyús berendezésben végezhetjük el.

A jelen találmány szerinti vegyületeket granulátum-készítmények formájában is alkalmazhatjuk, ezeket különösen jól használhatjuk a talaj kezelésére. A granulátum-készítmények egy semleges vivőanyagban diszpergált formában 0,5 tömeg% és 10 tömeg% közötti mennyiségű hatóanyagot tartalmaznak, a vivőanyag teljes egészében vagy nagyrészt agyagból vagy valamely más, hasonló, olcsó anyagból áll. Az ilyen készítményeket általában úgy állítjuk elő, hogy a hatóanyagot feloldjuk egy alkalmas oldószerben, és az oldatot felvisszük egy – megfelelő, 0,5 mm és 3 mm közötti méretű részecskékké formált – hordozóra. Az ilyen készítményeket úgy is előállíthatjuk, hogy a hatóanyagot és a vivőanyagot péppé vagy kenőccsé gyúrjuk, majd aprítás és szárítás útján nyerjük a kívánt részecskeméretű granulátumot.

A jelen találmány szerinti vegyületeket tartalmazó porkészítményeket egyszerűen úgy állítjuk elő, hogy a hatóanyagot elporított formában alaposan összekeverjük egy alkalmas, a mezőgazdaságban szokásosan alkalmazott por alakú vivőanyaggal, például kaolin agyaggal, vulkanikus kőzetőrleménnyel vagy más, hasonlókkal. A porok célszerűen 1 t% és 10 t% közötti mennyiségű hatóanyagot tartalmaznak.

Az alábbiakban megadjuk néhány, a jelen találmány szerinti vegyületeket tartalmazó készítmény összetételét, ezek a jelen találmány szerinti jellemző készítmények. (a százalék mindig tömeg%-ot jelent).

A) EMULGEÁLHATÓ KONCENTRÁTUM

7-Klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	12,50%
„TOXIMUL D" (nemionos/anionos felületaktív keverék)	1,75%
„TOXIMUL H" (nemionos/anionos felületaktív keverék)	3,25%
„PANASOL AN3N" (naftalin alapú oldószer)	64,50%
„MOWANOL PM" (propilén-glikol-monometil-éter)	18,00%.

B) SZÁRAZ, ÖNTHETŐ POR

7-Klór-4-(fluor-fenoxi)-kinolin	18,13%
„STEPANOL M:E." (anionos felületaktív anyag)	2,50%
Gumiarábikum	0,50%
„SELLOGEN HR" (anionos diszpergáló és nedvesítőszer)	3,00%
„HISIL 233" (szilícium-dioxid vivőanyag)	3,00%
„POLYFON H" (lingo-szulfonát diszpergálószer)	4,00%
Barden-agyag	8,87%.

C) NEDVESÍTHETŐ PORKÉSZÍTMÉNY

7-Klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	78,125%
„STEPANOL ME"	5,000%
„HISIL 233"	5,000%
„POLYFON H"	5,000%
Barden-agyag	6,875%.

D) VIZES SZUSZPENZIÓ

7-Klór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	
„MAKON 10" (10 mól etilén-oxiddal készült nonil-fenol alapú felületaktív anyag)	12,5%
	1,0%
„ZEOSYL 200" (szilícium-dioxid)	1,0%
„POLYFON H"	0,2%
„AF–100" (szilikon alapú habzásgátló)	0,2%
2%-os xanthán-mézga oldat	10,0%
csapvíz	75,1%.

D) VIZES SZUSZPENZIÓ

5,7-Diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	12,5%
„MAKON 10"	1,0%
„ZEOSYL 200"	1,0%
„AF–100"	0,2%
„POLYFON H"	0,2%
2%-os xanthán-mézga oldat	10,0%
csapvíz	75,1%.

F) VIZES SZUSZPENZIÓ

5,7-Diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	12,5%
„TOXIMUL D"	2,0%
„TOXIMUL H"	2,0%
„EXXON 200" (naftalin alapú oldószer)	83,5%.

G) EMULGEÁLHATÓ KONCENTRÁTUM

8-Klór-4-(2-klór-fenoxi)-kinolin	17,8%
„TOXIMUL D"	2,5%
„TOXIMUL H"	2,5%
„EXXON 200"	77,2%.

H) EMULGEÁLHATÓ KONCENTRÁTUM

8-Klór-4-(2-klór-fenoxi)-kinolin	12,5%
„TOXIMUL D"	2,5%
„TOXIMUL H"	2,5%
„EXXON 200"	82,5%.

I) EMULGEÁLHATÓ KONCENTRÁTUM

8-Klór-4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-kinolin	17,6%
„TOXIMUL D"	2,5%
„TOXIMUL H"	2,5%
„EXXON 200"	77,4%.

J) EMULGEÁLHATÓ KONCENTRÁTUM

8-Klór-4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-kinolin	12,5%
„TOXIMUL D"	2,5%
„TOXIMUL H"	2,5%
„EXXON 200"	82,5%.

K) EMULGEÁLHATÓ KONCENTRÁTUM

5,7-Diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolin	12,5%
„TOXIMUL D"	2,0%
„TOXIMUL H"	2,0%
„EXXON 200"	83,5%.

L) NEDVESÍTHETŐ POR

8-Klór-4-(2-klór-4-fluor-fenoxi)-kinolin	25,8%
„SELLOGEN HR"	5,0%
„POLYFON H"	4,0%
„STEPANOL ME DRY"	2,0%
„HISIL 233"	3,0%
Barden-agyag	60,2%.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. A növények gombás betegségeinek leküzdésére használható fungicid készítmény, *azzal jellemezve*, hogy hatóanyagként legfeljebb 95 tömeg% mennyiségben valamely (I) általános képletű, ahol

X jelentése nitrogénatom vagy CR^5 általános képletű csoport, ahol

R^5 jelentése hidrogénatom, klóratom vagy metilcsoport,

Y jelentése $CR^{5'}$ általános képletű csoport, ha X jelentése nitrogénatom, vagy

Y jelentése nitrogénatom vagy $CR^{5'}$ általános képletű csoport, ha X jelentése $CR^{5'}$ általános képletű csoport, és

$R^{5'}$ jelentése hidrogénatom, klóratom vagy brómatom,

Z jelentése oxigén-, kénatom, szulfinilcsoport vagy CR^7R^8 általános képletű csoport, ahol R^7 és R^8 egymástól függetlenül hidrogénatom, cianocsoport vagy hidroxilcsoport,

R^1, R^2, R^3 és R^4 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, hidroxilcsoport, nitrocsoport, halogénatom, 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, 1–4 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport, halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport, vagy halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkil-tio-csoport, vagy

R^1 és R^2 együttesen, vagy pedig

R^2 és R^3 együttesen egy 4–6 szénatomot tartalmazó karbociklust képez, és

A jelentése 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, vagy

(a) általános képletű csoport, ahol

R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12} és R^{13} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, cianocsoport, nitrocsoport, hidroxilcsoport, halogénatom, 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, hidroxilcsoporttal helyettesített és 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, 1–4 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport, halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport, 1–4 szénatomot tartalmazó alkil-tio-csoport, halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkil-tio-csoport, fenilcsoport, fenilcsoporttal helyettesített 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, amely a gyűrűben hidroxilcsoporttal helyettesített, vagy 1-naftil-, 4-pirazolil-, 3-metil-4-pirazolil-, 1,3-benzodioxolil-, piridil-, piridazinil-, triciklo[3.3.1.1.(3,7)]-decil- vagy 1-(3-klór-fenil)-1H-tetrazol-5-il-csoport,

vegyületet, savaddíciós sóját vagy az X és Y helyén metincsoportot tartalmazó ilyen vegyület N-oxidját tartalmazza, legalább egy növény-élettanilag elfogadható vivőanyag, és adott esetben additív hatást eredményező ismert fungicid hatóanyag mellett.

(Elsőbbsége: 1989. 01. 27.)

2. Az 1. igénypont szerinti fungicid készítmény, *azzal jellemezve*, hogy hatóanyagként valamely (I) általános képletű, ahol

X és Y jelentése az 1. igénypontban megadott,

Z jelentése oxigénatom vagy CR^7R^8 általános képletű csoport, ahol

R^7 és R^8 az 1. igénypontban megadott,

R^1, R^2, R^3 és R^4 jelentése
a) hidrogénatom, vagy
b) R^1 jelentése nitrocsoport, halogénatom, 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, 1–4 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport, halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport, vagy halogénezett és 1–4 szénatomot tartalmazó alkil-tio-csoport, és ugyanakkor
R^2, R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom,
c) R^2 jelentése nitrocsoport, halogénatom, 1–3 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport, 1–3 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, halogénezett metoxicsoport, vagy halogénezett metil-tio-csoport, és ugyanakkor
R^1, R^3 és R^4mjelentése hidrogénatom,
d) R^3 jelentése nitrocsoport, halogénatom, 1–3 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, halogénezett és 1–3 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, 1–3 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport, halogénezett és 1–3 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport, vagy halogénezett és 1–3 szénatomot tartalmazó alkil-tio-csoport, és ugyanakkor
R^1, R^2 és R^4 jelentése hidrogénatom,
e) R^4 jelentése nitrocsoport, halogénatom, metilcsoport vagy hidroxilcsoport, és ugyanakkor
R^1, R^2 és R^3 jelentése hidrogénatom,
f) R^1 és R^3 jelentése egymástól függetlenül halogénatom, és ugyanakkor
R^2 és R^4 jelentése hidrogénatom,
g) R^1 és R^2 jelentése egymástól függetlenül halogénatom, és ugyanakkor
R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom,
h) R^1 és R^4 jelentése egymástól függetlenül halogénatom, és ugyanakkor
R^2 és R^3 jelentése hidrogénatom,
i) R^2 és R^3 jelentése egymástól függetlenül halogénatom, és ugyanakkor
R^1 és R^4 jelentése hidrogénatom,
j) R^1, R^2, R^3 és R^4 közül az egyiknek a jelentése 1–3 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, 1–3 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport, halogénezett és 1–3 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, halogénezett és 1–3 szénatomot tartalmazó alkil-tio-csoport, nitrocsoport vagy hidroxilcsoport, továbbá az említett csoportok közül egy továbbinak a jelentése halogénatom, 1–3 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, 1–3 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport, halogénezett és 1–3 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport, halogénezett és 1–3 szénatomot tartalmazó alkil-tio-csoport, vagy nitrocsoport, és ugyanakkor
R^1, R^2, R^3 és R^4 közül a többinek a jelentése hidrogénatom, vagy
k) R^1 és R^3 jelentése egyaránt klóratom,
R^2 jelentése fluoratom, és
R^4 jelentése hidrogénatom;
R^5 jelentése hidrogénatom, klóratom vagy metilcsoport;
R^7 és R^8 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, cianocsoport vagy hidroxilcsoport;
A jelentése (a) általános képletű csoport, ahol
R^9 jelentése hidrogénatom, halogénatom, halogénezett és 1–3 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, halogénezett és 1–3 szénatomot tartalmazó alkil-tio-csoport, cianocsoport, nitrocsoport, 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, fenilcsoport, 1–4 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport vagy hidroxilcsoport,
R^{10} és R^{12} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, fluoratom, klóratom, halogénezett metilcsoport vagy nitrocsoport,
R^{11} és R^{12} jelentése hidrogénatom, fluoratom, klóratom, halogénezett metilcsoport, halogénezett metil-tio-csoport, nitrocsoport, 1–4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, 1–4 szénatomot tartalmazó alkoxicsoport vagy hidroxilcsoport; és
R^{13} jelentése hidrogénatom, fluoratom vagy klóratom;
vagy pedig
R^{11} és R^{12} együttesen, vagy
R^{12} és R^{13} együttesen egy karbociklust képez;
azzal a megkötéssel, hogyha R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12} és R^{13} jelentése nem egyaránt hidrogénatom vagy fluoratom, akkor e csoportok közül legalább kettőnek a jelentése hidrogénatom; vagy
A jelentése 1-naftil-csoport, 4-pirazolil-csoport, 3-metil-4-pirazolil-csoport, 1,3-benzodioxolil-csoport, triciklo-[3.3.1.1.(3,7)]dec-2-il-csoport, 1-(3-klór-fenil)-1H-tetrazol-5-il-csoport, piridil- vagy piridazinilcsoport,
vegyületet, savaddíciós sóját vagy az X és Y helyén metincsoportot tartalmazó ilyen vegyület N-oxidját tartalmazza.
(Elsőbbsége: 1988. 01. 29.)

3. Az 1. igénypont szerinti készítmény, *azzal jellemezve*, hogy hatóanyagként valamely (I) általános képletű, ahol
X és Y jelentése metincsoport,
Z jelentése oxigénatom,
R^1 jelentése hidrogénatom vagy klóratom,
R^2 jelentése hidrogénatom,
R^3 jelentése klóratom, és
R^4 jelentése hidrogénatom,
vegyületet tartalmaz. (Elsőbbsége: 1989. 01. 27.)

4. Az 1. igénypont szerinti készítmény, *azzal jellemezve*, hogy (I) általános képletű vegyületként 5,7-diklór-4-(4-fluor-fenoxi)-kinolint tartalmaz. (Elsőbbsége: 1989. 01. 27.)

5. Az 1. igénypont szerinti fungicid készítmény, *azzal jellemezve*, hogy hatóanyagként valamely olyan (I) általános képletű vegyületet tartalmaz, ahol
X és Y jelentése metincsoport,
Z jelentése oxigénatom,
R^1, R^2 és R^3 jelentése hidrogénatom, és
R^4 jelentése klóratom.
(Elsőbbsége: 1989. 01. 27.)

6. Az 1. igénypont szerinti fungicid készítmény, *azzal jellemezve*, hogy hatóanyagként valamely olyan (I) általános képletű vegyületet tartalmaz, ahol
A jelentése 2-klór-fenil-csoport vagy 2-klór-4-fluor-fenil-csoport.
(Elsőbbsége: 1989. 01. 27.)

7. Az 1. igénypont szerinti fungicid készítmény, *azzal jellemezve*, hogy (I) általános képletű vegyületként 7-klór-4-[2-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolint tartalmaz.

(Elsőbbsége: 1989. 01. 27.)

8. Az 1. igénypont szerinti fungicid készítmény, *azzal jellemezve*, hogy (I) általános képletű vegyületként 5,7-diklór-4-fenoxi-kinolint tartalmaz. (Elsőbbsége: 1989. 01. 27.)

9. Az 1. igénypont szerinti fungicid készítmény, *azzal jellemezve*, hogy (I) általános képletű vegyületként 7-klór-4-(2-nitro-fenoxi)-kinolint tartalmaz. (Elsőbbsége: 1989. 01. 27.)

10. Eljárás az (I) általános képletű, ahol

Z oxigénatom vagy CR^7R^8 általános képletű csoport, és

R^1, R^2, R^3, R^4, X, Y, A, R^7 és R^8 jelentése az 1. igénypontban megadott,

vegyületek előállítására,

azzal a megkötéssel, hogy e vegyületek köréből kizárjuk

1. az olyan (I) általános képletű vegyületeket, ahol

X és Y jelentése egyaránt metincsoport,

R^3 jelentése klóratom,

R^1, R^2 és R^4 jelentése hidrogénatom, és

A jelentése fenilcsoport, 4-klór-fenil-csoport vagy 4-fluor-fenil-csoport,

2. az olyan (I) általános képletű vegyületeket, ahol

X és Y jelentése egyaránt metincsoport,

R^1, R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom,

R^2 jelentése fluoratom,

R^5 jelentése metilcsoport, és

Z jelentése oxigénatom,

3. az olyan (I) általános képletű vegyületeket, ahol

A jelentése fenilcsoport,

R^1, R^2, R^3 és R^4 jelentése egyaránt hidrogénatom, vagy pedig

R^2 jelentése nitrocsoport, és ugyanakkor

R^1, R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom,

4. a 7-klór-4-[3-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolint,

5. a 6-fluor-2-metil-4-[2-nitro-4-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolint,

6. a 7-klór-4-(4-klór-3,5-dimetil-fenoxi)-kinolint,

7. a 7-klór-4-(4-klór-3-metil-fenoxi)-kinolint,

8. az 5-klór-4-[2,6-dinitro-4-(trifluor-metil)-fenoxi]-2,8-dimetil-kinolint,

9. a 8-klór-2-metil-4-[2-nitro-4-(trifluor-metil)-fenoxi]-kinolint, és

10. az olyan (I) általános képletű vegyületeket, ahol

Z jelentése NR^6 általános képletű csoport,

azzal jellemezve, hogy

a) valamely (II) általános képletű, ahol

R^1, R^2, R^3 és R^4 jelentése az (I) általános képletre az 1. igénypontban megadott,

vegyületet egy (III) általános képletű, ahol

A jelentése az (I) általános képletre az 1. igénypontban megadott,

vegyülettel kondenzálunk, és így olyan (I) általános képletű vegyületet állítunk elő, ahol

Z jelentése oxigénatom,

vagy

b) valamely, a fentiekben megadott (II) általános képletű vegyületet először egy (VII) általános képletű, ahol

R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12} és R^{13} jelentése az (I) általános képletre az 1. igénypontban megadott,

helyettesített acetonitril nátriumsójával reagáltatjuk, majd a cianocsoportot savas katalízis mellett lehasítjuk, és így olyan (I) általános képletű vegyületet állítunk elő, ahol

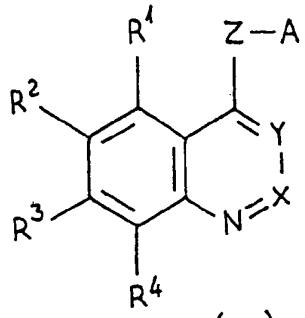
–Z–A jelentése (f) általános képletű csoport, vagy

c) valamely, az Y helyén metincsoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületet oxidálunk, és így a megfelelő N-oxidot állítjuk elő.

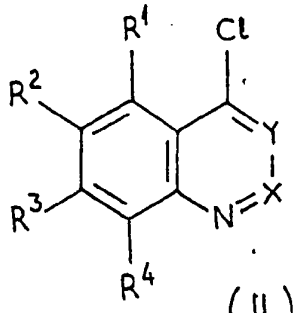
(Elsőbbsége: 1989. 01. 27.)

11. A 10. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol R^1, R^2, R^3, R^4, X, Y, Z és A a 2. igénypontban megadott, *azzal jellemezve*, hogy megfelelően helyettesített vegyületekből indulunk ki.

(Elsőbbsége: 1988. 01. 29.)



(I)



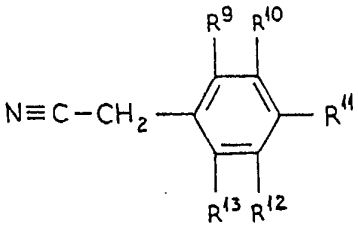
(II)

HO–A

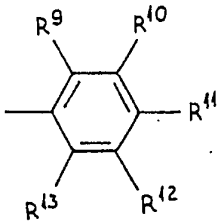
(III)

HS–A

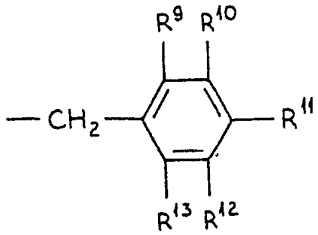
(IV)



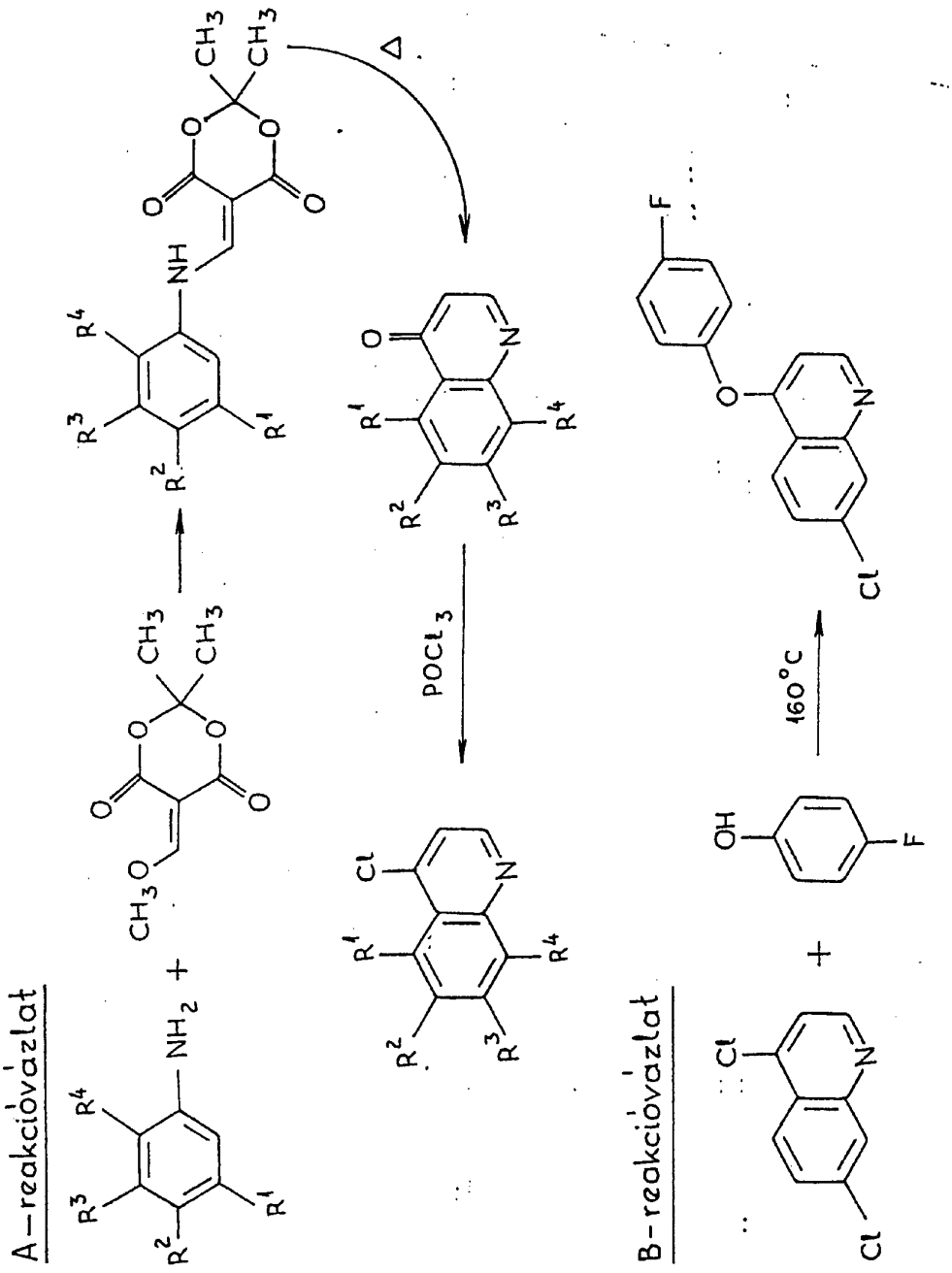
(VII)



(a)



(f)


A-reakcióvázlat
B-reakcióvázlat
POCl3
160°C
Δ