

(19) Országkód:

HU



**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG
ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL**

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

206 693 B

(21) A bejelentés száma: 2279/90
(22) A bejelentés napja: 1990. 02. 27.
(30) Elsőbbségi adatok:
321 028 1989. 03. 09. US
(86) Nemzetközi bejelentési szám: PCT/US 90/00735
(87) Nemzetközi közzétételi szám: WO 90/10627

(51) Int. Cl.⁵

C 07 D 295/00
C 07 D 265/00
C 07 D 211/00
A 01 N 43/00
A 01 N 33/00

(40) A közzététel napja: 1992. 03. 30.
(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1992. 12. 28. SZKV 92/12

(72) Feltalálók:

Davis, Robert A., Cheshire, Connecticut (US)
Lai, Hoi Kiong, Guelph, Ontario (CA)

(73) Szabadalmazók:

Uniroyal Chemical Company Inc.,
Middlebury, Connecticut (US)
Uniroyal Chemical Ltd./Uniroyal Chemical
Ltee., Elmira, Ontario (CA)

(54) **Nitrogéntartalmú heterociklusos vegyületek szubsztituált
2-propenil-származékait tartalmazó fungicid készítmények, eljárás a
hatóanyagok előállítására és gombafertőzések leküzdésére**

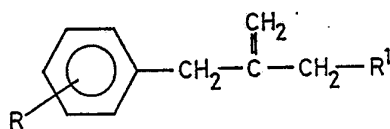
(57) KIVONAT

A találmány az (I) általános képletű vegyületeket vagy sóikat tartalmazó fungicid készítményekre, a hatóanyagok előállítására, illetve fitopatogén gombák elleni védekezési eljárásra vonatkozik.

A képletben

R jelentése 1–8 szénatomos alkil-, 3–8 szénatomos cikloalkil-, fenil-, fenoxi- vagy trifluor-metil-csoport, és

R₁ jelentése pirrolidino-, dihidroindolil-, oktahidroindolil-, tetrahydroizokinolinil-, dekahidroizokinolinil-, morfolino- vagy piperidinocsoport, és ezek a csoportok adott esetben egy vagy két 1–4 szénatomos alkilcsoporttal helyettesítettek.



(I)

A találmány tárgya gombaölő készítmény, amely hatóanyagként egy nitrogéntartalmú heterociklusos vegyület valamely szubsztituált 2-propenil-származékát, általánosan – a továbbiakban itt a leírásban is – használt triviális nevén szubsztituált allilszármazékát – ezek a származékok új, még le nem írt gombaölő hatású vegyületek – tartalmazza, továbbá eljárás a hatóanyagok előállítására, valamint a gombafertőzések leküzdésére.

A növényeken élősködő, fitopatogén gombák elleni védekezés óriási gazdasági jelentőséggel bír, mivel ezek a gombák a növényeken vagy a növény bizonyos részein, például termésén, virágzatán, levélzetén, a törzsön, gumókon vagy gyökérzetén és hasonló helyeken elszaporodva nemcsak a növény termőképességét csökkentik, illetve a növény üzleti szempontból fontos részének, így a gyümölcs, a levelek vagy a magok fejlődését akadályozzák, hanem ráadásul még a betakarított termés általános minőségét is lerontják.

A gombák eme káros hatásának kiküszöbölése vagy legalábbis csökkentése végett már régóta kezelik a növényeket gombaölő szerekkel. Mindazonáltal bizonyos elterjedt gombák hatalmas kártétele, valamint ismert gombafajok új, rezisztens törzseinek kialakulása jó okot szolgáltat arra, hogy szüntelenül újabb és hatékonyabb gombaölő szerek kifejlesztésével próbálkozzunk, elsősorban olyan hatóanyagok kifejlesztésével, amelyek képesek a termesztett növényeket a gombás betegségekkel szemben megvédeni az egész növényre kifejtett, úgynevezett szisztémás gyógyító vagy megelőző hatásuk révén. Ezekkel az új hatóanyagokkal szemben nemcsak pozitív értelemben vannak elvárásaink, vagyis, hogy jó gombaölő tulajdonságokkal rendelkezzenek, hanem negatív értelemben is, azaz ne fejtsenek ki semmiféle kedvezőtlen hatást a növényre, amelyet megvédeni szándékozunk.

Nitrogéntartalmú heterociklusos vegyületek gombaölő készítmények hatóanyagaiként való alkalmazása ismert. Például a 4202894 számú, amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban heterociklusos vegyületeket, köztük morfolinokat, piperidineket és hasonlókat ismertetnek, mint gombaölő szerek hatóanyagaiként hasznosítható vegyületeket. A szakirodalomból [Agricultural Chemicals Book IV, Fungicides, 1985 Revision, W. T. Thomson, Thomson Publications, P. O. Box 9335, Fresno, CA 92341, 134. oldal] ismert azonkívül a 4-{3-[4-(terc-butil)-fenil]-2-metil-propil}-2,6-(cisz)-dimetil-morfolin, amelyet szisztémásan vagy a levélzetre alkalmazva egyaránt hatásos gombaölőként tartanak számon. Bár a fenti irodalmi hivatkozásokban leírt, a technika állását reprezentáló gombaölő hatóanyagok ugyancsak nitrogéntartalmú heterociklusos vegyületek származékai, szerkezetüket tekintve nyilvánvalóan különböznek azoktól a nitrogéntartalmú heterociklusos vegyületektől, amelyek allilszármazékként jellemezhetők.

Ebben a megvilágításban még egyszer utalunk arra az iménti megállapításra, hogy állandó igény mutatkozik új, az ismert hatóanyagokétól eltérő szerkezetű és azoknál hatékonyabb fungicidekre, hogy sikeresen küzdhessünk a fitopatogén gombák ellen.

Megállapítottuk, hogy az általunk kidolgozott új vegyülegcsoportba tartozó, nitrogéntartalmú heterociklusos vegyületek allilszármazékai meglepően hatékonyak több, általánosan előforduló fitopatogén gombával szemben, sőt ezek az új hatóanyagok mind szisztémásan, mind a levélzetre juttatva hatásosak.

A találmány szerinti fungicid készítmények hatóanyagai az (I) általános képletű vegyületek és fiziológiásan elfogadható savaddíciós sóik. A képletben

10 R jelentése 1–8 szénatomos alkil-, 3–8 szénatomos cikloalkil-, fenil-, fenoxi- vagy trifluor-metil-csoport, és

15 R¹ jelentése pirrolidino-, dihidroindolil-, oktahidroindolil-, tetrahidroizokinolinil-, dekahidroizokinolinil-, morfolino- vagy piperidinocsoport, és ezek a csoportok adott esetben egy vagy két 1–4 szénatomos alkilcsoporttal helyettesítettek.

A találmány szerint az (I) általános képletű vegyületeket úgy állítjuk elő, hogy egy (II) általános képletű szubsztituált allil-halogenidet egy HR¹ általános képletű vegyülettel – a képletben R és R¹ jelentése azonos az (I) általános képlettel kapcsolatban megadottakkal, X pedig halogénatomot jelent – reagáltatunk.

25 A találmány lényeges elemét képezi, hogy az (I) általános képletű vegyületek előállítása egy (II) általános képletű, új közterméken – a képletben R és X az előzőekben megadott jelentésűek – keresztül történik.

A találmány tárgya továbbá gombaölő készítmény, amely hatóanyagként egy (I) általános képletű vegyületet tartalmaz, megfelelő, ismert és általánosan alkalmazott vivőanyagokkal kombinálva.

Végül a találmány tárgya eljárás gombafertőzések megfékezésére, amely abból áll, hogy valamely (I) általános képletű vegyület fungicidként hatékony mennyiségét a fertőzéssel szemben megvédeni kívánt helyre juttatjuk.

Különösen kiemelkedő jelentőségűek azok az (I) általános képletű vegyületek – beleértve a fiziológiásan elviselhető sókat is –, amelyek képletében R jelentése terc-butil-, ciklohexil-, trifluor-metil-, fenil- vagy fenoxycsoport; R¹ pedig adott esetben 1 vagy 2 metilcsoporttal szubsztituált, legalább részlegesen telített piri-
30 dil-, morfolino-, indolil-, kinolil- vagy izokinolilcsoportot jelent.

45 Előnyös, ha a találmány szerint előállított hatóanyagok, vagyis az (I) általános képletű vegyületek képletében az allilcsoporthoz szubsztituensként kapcsolódó fenilcsoport R szimbólummal jelölt helyettesítője parahelyzetű.

50 Előnyös, ha az R¹ szimbólumnak megfelelő nitrogéntartalmú heterociklusos csoport, amennyiben alkilcsoportokat visel szubsztituensként, mono- vagy diszubsztituált, azaz a helyettesítők száma egy vagy kettő, továbbá előnyös az (I) általános képletű hatóanyagokat fiziológiásan elfogadható sóik formájában alkalmazni, és ez esetben elsősorban a hidrokloridokat tartjuk előnyösnek.

Mint említettük, a találmány lényeges elemének tekintjük, hogy az (I) általános képletű vegyületek előállítása a (II) általános képletű, új köztermékeken – a kép-

letben R jelentése az (I) általános képlettel kapcsolatban megadott legszélesebb körű meghatározásokkal azonos, X pedig halogénatomot jelent – keresztül történik.

A találmány szerint az (I) általános képletű vegyületeket a következő eljárással állítjuk elő:

Egy (III) általános képletű Grignard-reagenst – a képletben R jelentése azonos az (I) általános képlet meghatározásánál megadottakkal, és X^1 jelentése halogénatom – egy (IV) általános képletű dihalogénvegyülettel – a képletben X halogénatomot jelent – reagáltatunk. Előnyös, ha a (IV) általános képletben X jelentése klór- vagy brómatom, és kiváltképpen előnyös, ha X klóratomot jelent.

A (III) általános képletű Grignard-reagenst a (IV) általános képletű dihalogénvegyülettel célszerűen valamilyen oldószerben, előnyösen dietil-éterben vagy tetrahidrofuranban reagáltatjuk. A reakciótermék egy (II) általános képletű szubsztituált allil-halogenid, amely az (I) általános képletű hatóanyagok szintézisének közvetlen köztiterméke. A következő lépésben ezt a köztiterméket egy HR^1 általános képletű vegyülettel – a képletben R^1 jelentése az (I) általános képletű vegyületek meghatározása során a legszélesebb értelemben megadott jelentéskörre azonos – reagáltatjuk.

A (II) általános képletű szubsztituált allil-halogenid és a HR^1 általános képletű vegyület, amely tulajdonképpen egy amin, között a reakció hozzávetőlegesen 80 °C-tól 130 °C-ig terjedő hőmérséklet-tartományban megy végbe, és a reagáltatást végezhetjük oldószer jelenlétében vagy anélkül. Ha oldószer jelenlétében hajtjuk végre a reakciót, akkor a reakcióelegyet, amely a (II) és a HR^1 általános képletű vegyületeket tartalmazza, visszacsepegtető hűtő alatt az oldószer forráspontjágig melegítve forrásban tartjuk.

A találmány szerinti eljárás egyik előnyös kiviteli módjának megfelelően járunk el akkor, ha a reagáltatást oldószer jelenlétében végezzük, és oldószerként olyan inert szénhidrogént vagy inert klórozott szénhidrogént alkalmazunk, amelynek a forráspontja elég magas ahhoz, hogy a fent említett hőmérséklet-tartományban játszódhassék le a reakció. Ilyen oldószerek például a toluol, a xilol vagy a diklór-benzolok, így célszerű ezeket alkalmazni reakcióközegként.

A reagáló komponensek sztöchiometrikus aránya az előállítani kívánt (I) általános képletű termék keletkezése szempontjából akkor a legkedvezőbb, ha 1 mólegyenérték (II) általános képletű köztitermékre 2 mólegyenérték HR^1 általános képletű amin számíthatunk.

A teljesség kedvéért meg kell említenünk, hogy az (I) általános képletű vegyületek előállítása még egy lépést foglal magában, nevezetesen, a (II) és a HR^1 általános képletű vegyületek reakciójának eredményeképpen keletkezett nyersterméket valamilyen bázissal semlegesítjük, mielőtt kinyernénk az elegyből.

Mindezekon túlmenően, az (I) általános képletű vegyületek körébe beleértjük a fiziológiásan elfogadható savaddíciós sókat is. Ezeket a sókat úgy állítjuk elő, hogy egy, a fenti eljárással szintetizált (I) általános képletű vegyületet alkalmas inert oldószerben feloldunk, valamilyen savad adunk az oldathoz, majd az így kapott termé-

ket elkülönítjük és tisztítjuk. Ez történhet például oly módon, hogy a terméket kiszűrjük és – ha szükséges – valamilyen inert szerves oldószerrel mossuk.

A sóképzéshez használható savak közül mindenképpen előnyben részesítjük a hidrogén-kloridot, amely így az (I) általános képletű vegyület hidrokloridját eredményezi. A találmány szerinti előállított hatóanyagok alkalmazását tartva szem előtt, megfelelőek lehetnek más, egyéb savakkal képzett sók is, ilyen savak például a salétromsav és a kénsav.

A találmány szerinti előállított hatóanyagok, azaz az (I) általános képletű vegyületek egy előnyös csoportját azok a vegyületek képezik, amelyek képletében R^1 megfelelője egy szubsztituált heterociklusos csoport, és amelyek előállítása úgy történik, hogy egy olyan (V) általános képletű amin reagáltatunk, amelynek képletében a gyűrű szénatomjai közül egy vagy két alkilcsoportot, előnyösen metilcsoportot visel helyettesítésként. Mindenképpen tisztáznunk kell, hogy amennyiben R^1 egy olyan nitrogéntartalmú heterociklusos csoportot jelent, ahol a gyűrű két alkilcsoporttal szubsztituált, akkor a megfelelő heterociklusos vegyület cisz- és transz-izomerpároként létezhet, amely izomerek vagy elválaszthatók vagy nem. Következésképpen a találmány szerint előállított hatóanyagokat, amelyek képletében a nitrogéntartalmú heterociklusos gyűrűje két alkilcsoporttal szubsztituált, cisz- és transz-izomerek keverékének kell tekinteni.

Előnyösnek tekintjük a szubsztituált heterogyűrűs vegyületek esetében, ha a gyűrű 1 vagy 2 metilcsoportot visel helyettesítő gyanánt.

A találmány tárgya továbbá – mint említettük – eljárás fitopatogén gombák okozta gombafertőzések megfékezésére, miszerint úgy járunk el, hogy valamely (I) általános képletű vegyületet – a képletben R és R^1 a legszélesebb értelemben vett jelentésűek – gombaölőként hatékony mennyiségével kezeljük a fertőzött vagy fertőzés veszélyének kitett helyet. Természetesen akkor járunk el célszerűen, ha a gombafertőzés leküzdése végett a fertőzött vagy fertőzés veszélyének kitett helyet egy olyan (I) általános képletű vegyület gombaölőként hatékony mennyiségével kezeljük, amelynek képletében R és R^1 jelentése a kiemelkedő jelentőségű vegyületek meghatározásánál megadottakkal azonos. Még előnyösebb a gombafertőzés leküzdésére azokat az (I) általános képletű vegyületeket bevetni – ami annyit tesz, hogy a hatóanyagot a gombák elpusztításához szükséges mennyiségét a fertőzött vagy fertőzés veszélyének kitett helyszínre juttatjuk –, amelyek képletében R és R^1 a különösen kiemelkedő jelentőségű vegyületek meghatározásánál felsorolt, megfelelő csoportok valamelyikét jelentik.

A találmány szerinti eljárás egyik előnyös kiviteli módjának megfelelően járunk el, ha oly módon juttatjuk el a gombák által veszélyeztetett helyszínre valamely (I) általános képletű vegyület gombaölőként hatékony mennyiségét, hogy a megvédendő növény levélzetét kezeljük. Technikailag ez az úgynevezett levélzet- vagy lombkezelés úgy történik, hogy a megfelelő (I) általános képletű hatóanyagot valamilyen inert, a

célnak megfelelő folyadékban, literenként mintegy 10 és 500 mg közötti koncentrációban eloszlatva, a fitopatogén gombák ellen megvédeni szándékozott növények levélzetére permetezzük.

A találmány szerinti eljárás egy másik előnyös kiviteli módjának megfelelően, a fitopatogén gombák kártételének megfékezése végett valamely (I) általános képletű vegyületnek a gombaölő hatás kifejtéséhez szükséges mennyiségét a talajra alkalmazzuk, amelyben a gombafertőzés ellen megvédeni szándékozott növény tenyészik. Ezt az úgynevezett szisztémás kezelést úgy végezzük, hogy a megfelelő (I) általános képletű vegyület hektáronként mintegy 0,125 és 10 kg közötti mennyiségét juttatjuk a termőtalajra, amelyben a megvédendő növényt termesztjük. Még előnyösebb, ha a szisztémás alkalmazás során valamely (I) általános képletű vegyület körülbelül 0,125 és 5 kg közötti hektáronkénti mennyiségével végezzük a kezelést, vagyis ilyen mennyiségben juttatjuk a hatóanyagot a termőtalajra, amelyben a megvédendő növény termesztése folyik.

Bármely alkalmazási módot válasszuk is a gombafertőzés megfékezésére, vagyis mind a levélzetre történő, mind a szisztémás alkalmazás esetében egyaránt, a kezelés történhet a gombafertőzést megelőzően vagy azt követően. Szem előtt kell tartanunk továbbá, hogy a hatóanyagok tényleges dózisait akár a levélzetre történő, akár a szisztémás alkalmazás esetében, mindig a leküzdendő gombafajtól, valamint a megvédendő növénytől függően szükséges megállapítani.

A fitopatogén gombák kártévése ellen a találmány értelmében még úgy is védekezhetünk, hogy az (I) általános képletű vegyületeket bevonóanyagként, más néven csávázószerként alkalmazzuk a vetőmagra. Ez az eljárás magában foglalja mindkét fentebb tárgyalt előnyös alkalmazási mód, vagyis mind a levélzetre történő, mind a szisztémás kezelés előnyeit, mivel az ilyen fungicid bevonattal ellátott vetőmag esetében a bevonatot képező (I) általános képletű hatóanyag egyrészt védi a talajt a gombafertőzéstől, másrészt felszívódva a növény szöveteibe, szisztémás védelmet nyújt. A vetőmag bevonattal való ellátáshoz, más néven csávázásához 100 kg magra számítva rendszerint mintegy 5 és 75 g közötti mennyiségű (I) általános képletű hatóanyagot használunk.

A találmány további fontos elemét képezik a gombaölő készítmények, amelyek (I) általános képletű vegyületek – a képletben R és R¹ jelentése a legszélesebb értelemben megadott jelentéskörrel azonos – valamelyikét tartalmazzák hatóanyagként 0,01–95 tömeg% mennyiségben valamilyen vivőanyaggal egyetemben.

Ezeket a készítményeket, mint mondtuk, gombaellenes szerekként hasznosítjuk, ezért az összetételük olyan, hogy az (I) általános képletű hatóanyagot megfelelő koncentrációban tartalmazzák a gombaölő hatás kifejtéséhez. Ez a megállapítás a koncentrációt illetően érvényes a legszélesebb körből választott hatóanyagokra, csakúgy mint a kiemelkedő vagy különösen kiemelkedő jelentőségű vegyületekre.

A találmány szerinti készítmény egyik összetevője

tehát valamilyen vivő-, illetve hordozóanyag, amely alkalmas arra, hogy a készítményt alkotó másik komponenssel, a hatóanyaggal, nevezetesen valamely (I) általános képletű vegyülettel összekeverjük. Az ismert hordozók köre rendkívül széles. A hordozó-, illetve vivőanyag lehet szilárd halmazállapotú, így valamilyen finoman elporított szilárd anyag, granulátum, pellet, nedvesíthető por, oldható por és hasonló. A találmány szerinti készítményekhez felhasználható hordozók között találunk szerves és szervetlen anyagokat egyaránt, például találomra említve néhányat ilyen az attapulgit, a homok, a vermikulit, a kukoricacsutka, az aktivált szén és a szilikátásványok. A szilikátásványok közül különösen előnyösen alkalmazhatók a találmány szerinti készítmények összetevőiként a csillám, a talkum, a pirofillit, az agyag és más effélék.

A szilárd halmazállapotú készítményeket szilárd hordozók felhasználásával – ez lehet például az imént felsoroltak egyike – állíthatjuk elő. Ez esetben úgy járunk el, hogy a hatóanyaggal átítatjuk a szilárd hordozót. Előállíthatunk azonban a hatóanyagokból nedvesíthető port is, ami úgy történhet, hogy a hatóanyagot előbb finom porrá őröljük, összekeverjük a szilárd hordozóval, majd a keverékhez még valamilyen felületaktív anyagot adunk. Az így kapott nedvesíthető port azután vízben diszpergáljuk, és vizes diszperzió formájában alkalmazzuk.

Valójában ez utóbbi diszperziót tekinthetjük folyékony készítménynek is. Az ilyen vagy ehhez hasonló, cseppfolyós halmazállapotú diszperziókon kívül a folyékony készítmények megjelenési formája lehet oldat vagy emulzió. A folyékony készítmények közül az oldatokat úgy állítjuk elő, hogy a hatóanyagot, jelen esetben a megfelelő (I) általános képletű vegyületet vízben vagy valamilyen szerves oldószerben feloldjuk. Legtöbbször az oldószer, amely ezeknél a készítményeknél vivőanyagként is szolgál, valamilyen szerves folyadék. Az aromás szénhidrogének kivül, mint amilyen például a toluol vagy xilol, előnyösen alkalmazhatunk más oldószereket is, persze szerves oldószereket, így például acetont, metanolt, izopropil-alkoholt, terc-butil-alkoholt, ciklohexanont, dioxánt, N,N-dimetil-formamidot, dimetil-szulfoxidot, etilén-dikloridot, diaceton-alkoholt (4-hidroxi-4-metil-2-pentanont) és N-metil-pirrolidont.

A vizes emulziók a találmány szerinti, folyékony készítményeknek szintén egy előnyösen alkalmazható csoportját alkotják. Ezeket a fentiek szerint előállított oldatokból készíthetjük oly módon, hogy még valamilyen felületaktív anyagot is adunk hozzá. A felületaktív anyagok, amelyek például ilyen célra felhasználhatók, és alkalmasak a találmány szerint előállított hatóanyagokból emulziók készítéséhez, a szakemberek körében igencsak jól ismertek, és ilyenek leírásával a szakirodalom is bőségesen foglalkozik [lásd például McCutcheon's Detergents and Emulsifiers, Allured Publishing Corp., Redgewood, New Jersey, 1970; 2514916 számú, amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás, 2–4. hasáb; és 2547734 számú, amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás 3. és 4. hasáb]. Részletes példákat is találunk

az említett célnak megfelelő felületaktív anyagokra, amelyek a fent idézett leírások szerint anionos, nemionos vagy kationos típusúak lehetnek.

Még további példaként a találmány szerinti készítmények vivőanyag-komponenseként említhetjük azokat, amelyek aeroszol előállítását teszik lehetővé. Az aeroszol előállításához mindenképp szükségünk van a hatóanyagra, amely esetünkben valamely (I) általános képletű vegyület, továbbá valamilyen oldószerre, amely a szokásos oldószerek valamelyike lehet. Célszerűen egy könnyen, azonban nem túlságosan könnyen párolgó oldószert választunk, amelyben a hatóanyagot feloldjuk. Ehhez az oldathoz azután nagy illékonyságú oldószert, úgynevezett cseppfolyós hajtógázt keverünk. Ez az aeroszol hajtógáz csak nyomás alatt cseppfolyósodik, közönséges hőmérsékleten és nyomáson gáz halmazállapotú. Csak mint egy lehetséges megvalósítási módot említhetjük az egyébként előnyös alkalmazási formával, az aeroszollal kapcsolatban, hogy maga a vivőanyag is lehet valamiféle, például rovarölő, gyomirtó vagy baktériumölő szer, illetve ezekhez hasonló hatású szer.

Az itt következő részben példákat ismertetünk, amelyek a találmány jobb megértéséhez szolgálnak illusztrációként. Tekintettel arra, hogy ezek a példák valóban csak azt a célt szolgálják, hogy a találmány lényegét jobban megvilágítsák, semmiképpen nem tekinthetjük azokat bármilyen értelemben korlátozó érvényűnek a találmányra nézve.

1. példa

2-[4-(terc-Butil)-benzil]-allil-klorid előállítása

Bemérünk 2,4 g magnéziumforgácsot és 50 ml vízmentes dietil-étert, egy jódkristályt dobunk a lombikba, majd cseppenként beadagoljuk 21,3 g (0,10 mól) 1-bróm-4-(terc-butil)-benzol 100 ml vízmentes dietil-éterrel készült oldatát. Az elegyet 2 óra hosszáig szobahőmérsékleten hagyjuk reagálni, majd a keletkezett Grignard-reagens-oldatot áttöltjük egy száraz csepegtetőcsérbe és 13,8 g (0,11 mól) 3-klór-2-(klór-metil)-1-propén 50 ml vízmentes dietil-éteres oldatához csepegtetjük. Az adagolás befejeztével a reakcióelegyet 3 órán át visszacsepegtető hűtő alatt forraljuk, majd jeges vízfürdővel hűtjük, miközben 150 ml 15%-os sósavat adunk hozzá. Az elegyet ezután dietil-éterrel extraháljuk, a szerves fázist nátrium-szulfát felett szárítjuk, szűrjük és bepároljuk. A visszamaradó folyadékot desztillálva 10 g 2-[4-(terc-butil)-benzil]-allil-kloridot kapunk, amelynek forráspontja 105–111 °C 33,3 Pa (0,25 Hgmm) nyomáson.

2. példa

4-{2-[4-(terc-Butil)-benzil]-allil}-2,6-dimetil-morfolin előállítása (1-es számú vegyület)

7,4 g (0,033 mól, az 1. példában leírtak szerint előállított 2-[4-(terc-butil)-benzil]-allil-klorid és 7,7 g (0,067 mól) 2,6-dimetil-morfolin elegyét 120 °C-ra melegítjük, 5 órán át ezen a hőmérsékleten tartjuk, majd hagyjuk visszahűlni szobahőmérsékletre, és 20 ml 25%-os vizes nátrium-hidroxid-oldatot adunk

hozzá. Az elegyet ezután toluollal extraháljuk, a toluolos oldatot nátrium-szulfáton szárítjuk és bepároljuk. Az így visszamaradó olajat desztillálva 7,0 g 4-{2-[4-(terc-butil)-benzil]-allil}-2,6-dimetil-morfolint kapunk, amelynek forráspontja 143–147 °C 33,3 Pa (0,25 Hgmm) nyomáson.

3. példa

3,5-Dimetil-1-{2-[4-(trifluor-metil)-benzil]-allil}-piperidin előállítása (29-es számú vegyület)

A 2. példában megadottakkal azonos módon eljárva, 5,0 g (0,021 mól), az 1. példában leírtakkal megegyezően előállított 2-[4-(trifluor-metil)-benzil]-allil-kloridot 4,8 g (0,042 mól) 3,5-dimetil-piperidinnel reagáltatunk 121 °C-on 6 óra hosszáig. A terméket extrahálva, szárítva, bepárolva és desztillálva 4,5 g 3,5-dimetil-1-{2-[4-(trifluor-metil)-benzil]-allil}-piperidint kapunk, amelynek forráspontja 80–85 °C 3,33 Pa (0,025 Hgmm) nyomáson.

4. példa

3,5-Dimetil-2-{2-[4-(trifluor-metil)-benzil]-allil}-piperidin-hidroklorid előállítása (31-es számú vegyület)

2,0 g, a 3. példában leírtak szerint előállított 3,4-dimetil-1-{2-[4-(trifluor-metil)-benzil]-allil}-piperidin 50 ml dietil-éterrel készült oldatába egyenletes ütemben hidrogén-klorid-gázt áramoltatunk, amíg a fehér csapadék kiválása megszűnik. A kicsapódott szilárd anyagot kiszűrjük és levegőn megszáritjuk, aminek eredményeképpen 1,5 g 3,5-dimetil-1-{2-[4-(trifluor-metil)-benzil]-allil}-piperidin-hidrokloridot kapunk. A só olvadáspontja 150–151 °C.

5. példa

2-{2-[4-(terc-Butil)-benzil]-allil}-dekahidro-izokinolin előállítása (8-as számú vegyület)

2,3 g (0,010 mól), az 1. példában leírt eljárással előállított 2-[4-(terc-butil)-benzil]-allil-kloridot 3,0 g (0,022 mól) perhidroizokinolinnal reagáltatunk 120 °C-on 5 óra hosszáig. A reakcióterméket a 2. példában megadott eljárást követve elkülönítjük és tisztítjuk, aminek eredményeképpen 2,8 g 2-{2-[4-(terc-butil)-benzil]-allil}-dekahidro-izokinolint kapunk. Az így kapott vegyület forráspontja 157 °C 3,3 Pa (0,025 Hgmm) nyomáson.

6. példa

2-{2-[4-(terc-Butil)-benzil]-allil}-2,3-dihidro-1H-indol előállítása (23-as számú vegyület)

4,5 g (0,020 mól), az 1. példában leírtak szerint előállított 2-[4-(terc-butil)-benzil]-allil-kloridot 4,8 g (0,040 mól) indolinnal reagáltatunk 120 °C-on 5 óra hosszáig, majd a reakcióelegyet a 2. példában megadottakkal azonos módon feldolgozzuk. Az így kapott 1-{2-[4-(terc-butil)-benzil]-allil}-2,3-dihidro-1H-indol tömege 2,6 g forráspontja 138–145 °C 2,6 Pa (0,02 Hgmm) nyomáson.

7. példa

1-[2-(4-Fenoxi-benzil)-allil]-3-metil-piperidin előállítás (11-es számú vegyület)

5,0 g (0,020 mól), az 1. példában leírtakkal azonos módon előállított 2-(4-fenoxi-benzil)-allil-kloridot 3,8 g (0,038 mól) 3-metil-piperidinnel reagáltatunk 110 °C-on 5 órán át. A reakcióelegyet a 2. példában megadottak szerint feldolgozva 4,0 g 1-[2-(4-fenoxi-benzil)-allil]-3-metil-piperidint kapunk, amelynek forráspontja 175–183 °C 13 Pa (0,1 Hgmm) nyomáson.

8. példa

1-[2-(4-Fenil-benzil)-allil]-4-metil-piperidin előállítás (33-as számú vegyület)

4,0 g az 1. példában megadottakkal megegyező módon előállított 2-(4-fenil-benzil)-allil-klorid, 3,3 g 4-metil-piperidin és 15 ml p-xilol elegyét visszacsöpögő hűtő alatt forraljuk 5 óra hosszat, majd a reakcióelegyet lehűtjük és 15 ml 25 t%-os, vizes nátrium-hidroxid-oldattal semlegesítjük. A terméket toluollal extraháljuk, az extraktumot nátrium-szulfáton szárítjuk, majd vákuumban bepároljuk. A visszamaradó olajat vákuumban desztilláljuk, és a 91 Pa-nál 195 és 200 °C között forró párlatot elkülönítjük. Az így kapott 1-[2-(4-fenil-benzil)-allil]-4-metil-piperidin tömege 3,5 g, a termék szobahőmérsékleten néhány órányi állás után megszilárdul. A szilárd anyag olvadáspontja 53 °C.

9. példa

1-[2-(Fenil-benzil)-allil]-3,5-dimetil-piperidin előállítás (34-es számú vegyület)

4,0 g, az 1. példában bemutatott eljárás felhasználásával szintetizált 2-(4-fenil-benzil)-allil-kloridot 3,7 g 3,5-dimetil-piperidinnel reagáltatunk 120 °C-on 5 óra hosszáig. Az elegyet szobahőmérsékletre hűtjük, 15 ml 25 t%-os, vizes nátrium-hidroxid-oldattal semlegesítjük, majd toluollal extraháljuk, a toluolos oldatot nátrium-szulfáton szárítjuk és bepároljuk. A visszamaradó olaj állás közben részlegesen megszilárdul. Ezt a félig szilárd terméket 30–60 °C közötti forráspontú petroléterrel eldörzsöljük, és a nem oldódó anyagot kiszűrjük. A szűrletet vákuumban bepárolva 4,9 g 1-[2-(4-fenil-benzil)-allil]-3,5-dimetil-piperidint kapunk.

NMR-spektrum (CDCl₃), delta:

7,1–7,6 (9H, m), 4,95 (1H, s), 4,85 (1H, s), 3,4 (2H, s), 2,8 (2H, s), 1,2–2,5 (8H, m), 0,95 (3H, d), 0,8 (3H, d).

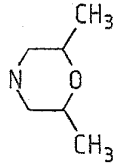
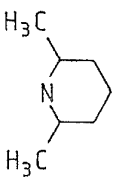
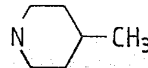
10. példa

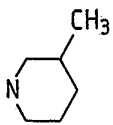
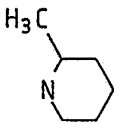
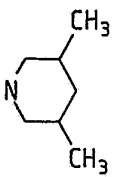
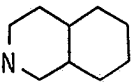
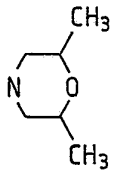
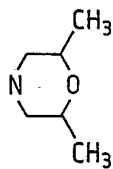
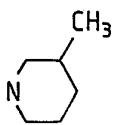
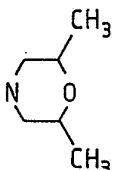
A 2–7., 9., 10., 12–22., 24–28., 30., 32. és 35–49-es számokkal jelölt vegyületek előállítás

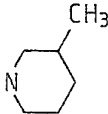
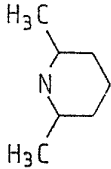
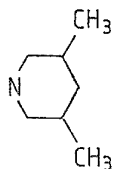
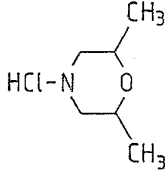
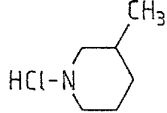
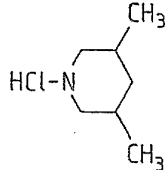
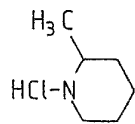
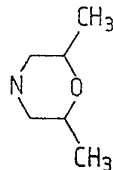
Az 1–9. példákban bemutatott eljárásokkal további (I) általános képletű vegyületeket állítottunk elő, amelyek képletében R és R¹ az I. táblázatban megadottakat jelentik. Az I. táblázatban megadjuk továbbá a vegyületek forráspontját vagy olvadáspontját, illetve NMR-spektrumát. Kényelmi szempontból a táblázat tartalmazza a 2–9. példákban leírt vegyületek, vagyis az 1., 8., 11., 23., 29., 31., 33. és 34. számokkal jelölt vegyületek adatait is.

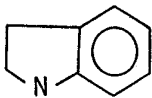
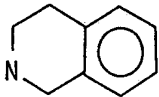
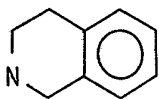
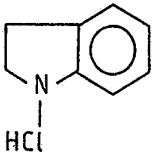
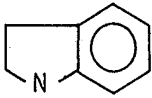
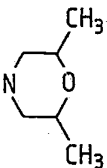
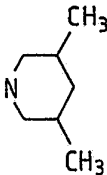
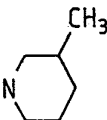
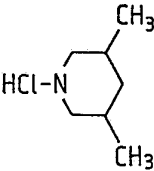
I. táblázat

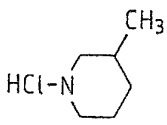
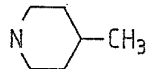
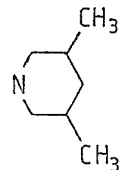
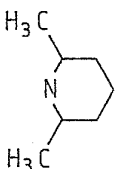
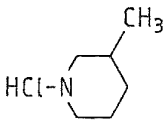
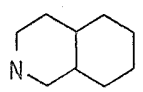
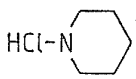
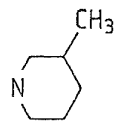
A találmány szerinti eljárással előállított (I) általános képletű vegyületek

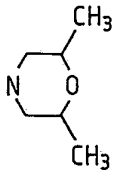
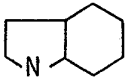
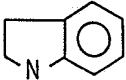
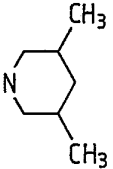
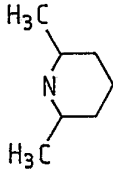
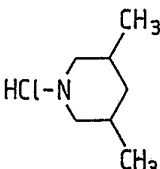
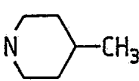
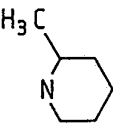
A vegyület száma	R	R ¹	Forráspont °C/Pa	NMR-spektrum vagy olvadáspont (°C)
1.	4-C(CH ₃) ₃		143–147/33,3	
2.	4-C(CH ₃) ₃		170/239	
3.	4-C(CH ₃) ₃		124/3,3	
4.	4-C(CH ₃) ₃		125/26	

A vegyület száma	R	R ¹	Forráspont °C/Pa	NMR-spektrum vagy olvadáspont (°C)
5.	4-C(CH ₃) ₃		178–180/173	
6.	4-C(CH ₃) ₃		115/13	
7.	4-C(CH ₃) ₃		120–124/13	
8.	4-C(CH ₃) ₃		157/3,3	
9.	4-C ₆ H ₅		175–180/6,6	
10.	4-C ₆ H ₅ O		175–180/6,6	
11.	4-C ₆ H ₅ O		175–183/13	
12.	4-C ₆ H ₅ O		165–175/13	
13.	3-CF ₃		88–90/13	

A vegyület száma	R	R ¹	Forráspont °C/Pa	NMR-spektrum vagy olvadáspont (°C)
14.	3-CF ₃		75–78/13	
15.	3-CF ₃		114–116/80	
16.	3-CF ₃		95–97/66,6	
17.	3-CF ₃		110–112/66,6	
18.	3-CF ₃			162–164
19.	3-CF ₃			144–146
20.	3-CF ₃			135–138
21.	3-CF ₃			* NMR-spektrum (CDCl ₃), delta: 9,5 (1H, széles), 7,1–7,5 (8H, m), 5,45 (1H, s), 5,35 (1H, s), 3,9 (2H, s), 3,5 (2H, s), 3,2 (4H, m), 1,3 (9H, s).
22.	4-ciklohexil		180–185/6,6	

A vegyület száma	R	R ¹	Forráspont °C/Pa	NMR-spektrum vagy olvadáspont (°C)
23.	4-C(CH ₃) ₃		138–145/2,6	
24.	4-C(CH ₃) ₃		140–145/3,3	
25.	4-C(CH ₃) ₃		140/3,3	
26.	4-C(CH ₃) ₃			** NMR-spektrum (CDCl ₃), delta: 11,5 (1H, széles), 7,2–7,6 (4H, m), 5,5 (1H, s), 5,3 (1H, s), 3,8 (2H, s), 3,6 (2H, s), 3,3 (2H, m), 1,6 (6H, m), 1,4 (3H, t), 1,2 (2H, t).
27.	4-C(CH ₃) ₃		134–136/2,6	
28.	4-CF ₃		90–95/3,3	
29.	4-CF ₃		80–85/3,3	
30.	4-CF ₃		100–105/91	
31.	4-CF ₃			150–151

A vegyület száma	R	R ¹	Forráspont °C/Pa	NMR-spektrum vagy olvadáspont (°C)
32.	4-CF ₃			161–163
33.	4-C ₆ H ₅		195–200/91	53
34.	4-C ₆ H ₅			*** NMR-spektrum (CDCl ₃), delta: 7,1–7,6 (9H, m), 4,95 (1H, s), 4,85 (1H, s), 3,4 (2H, s), 2,8 (2H, s), 1,2–2,5 (8H, m), 0,95 (3H, d), 0,8 (3H, d).
35.	4-C ₆ H ₅		192–196/33,3	
36.	4-C ₆ H ₅			161–163
37.	4-C ₆ H ₅		176–183/33,3	
38.	4-C ₆ H ₅			**** NMR-spektrum (CDCl ₃), delta: 7,1–7,8 (9H, m), 5,0 (1H, s), 4,9 (1H, s), 3,5 (2H, s), 3,0 (2H, s), 2,5–2,9 (4H, m), 0,9–2,1 (12H, m).
39.	4-C ₆ H ₅			200–201
40.	4-C ₆ H ₅		185–193/33,3	

A vegyület száma	R	R ¹	Forráspont °C/Pa	NMR-spektrum vagy olvadáspont (°C)
41.	4-CH ₃		135–140/665	
42.	4-C ₆ H ₅ O		192–198/6,6	
43.	4-C ₆ H ₅ O		190–198/6,6	
44.	4-C ₆ H ₅ O		190–192/6,6	
45.	4-C ₆ H ₅ O		175–182/2,6	
46.	4-C ₆ H ₅			183–186
47.	4-C ₆ H ₅ O		165–173/2,6	
48.	4-C ₆ H ₅ O		180–191/33,3	
49.	4-C ₆ H ₅ O		165–173/6,6	

11. példa

A gombaölő készítmények előállítás

Az I. táblázatban felsorolt, 1-től 49-ig számozott hatóanyagok mindegyikéből külön-külön bemérünk 0,3-g-ot, és feloldjuk 10–10 ml acetonban vagy más alkalmas oldószerben. Egy vagy két csepp Triton® X-100 emulgálószerrel adunk az oldatokhoz, majd víz hozzáadásával emulziót képezünk azokból. A víz mennyiségét mindig annak függvényében határozzuk meg, hogy hány mg/l koncentrációjú oldatot kívánunk előállítani.

12. példa

Lisztharmatot okozó gombák elleni szisztémás védőhatás a gyökérzetten keresztül történt felszívódás esetén

A 1-től 49-ig számozott hatóanyagokból a 11. példában leírtak szerint előállított készítmények hatékonyságát vizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy milyen mértékben képesek kivédeni, illetve leküzdeni az Erysiphe graminis okozta lisztharmatbetegségeket árpa esetében, valamint az Erysiphe cichoracearum okozta lisztharmatbetegséget uborka esetében. A gombafertőzést kivédő, illetve azt visszaszorító képességet minden egyes hatóanyagnál szisztémás alkalmazás mellett, a gyökérzetten keresztül történő felszívódást feltételezve határoztuk meg.

A vizsgálatokhoz mintegy 10×10×9 cm méretű cserepekben 10–10 árpapalántát (fajtaváltozat: Herta), illetve uborkapalántát (fajtaváltozat: Marketmore 70) hagyunk növekedni, az árpát 6, az uborkát pedig 10 napos koráig. Amikor a növények a jelzett kort elérték, minden egyes cserepchez 45 ml, a 11. példában leírtak szerint az 1-től 49-ig számozott hatóanyagokból készített, emulziós készítményt adunk. Ez pontosan úgy értendő, hogy az I. táblázatban felsorolt hatóanyagok mindegyikéből külön-külön 45 ml emulziós készítményt készítünk, és ezeket egy-egy cserepchez adjuk, amelyek a fentebb leírt árpa-, illetve uborkafajták 10–10 palántáját tartalmazzák. A 45 ml térfogatú emulzió egy-egy cserepchez adva pontosan ahhoz elegendő, hogy a termőföldet telítettségig átitassa, anélkül azonban, hogy számottevő folyadékmenyiség folyna el a cserepek alá helyezett tálkákba, amit veszteségként kellene elkönyvelnünk. Az emulziós készítmények a víz literenkénti mennyiségére számítva 250 mg hatóanyagot tartalmaznak, vagyis a koncentráció minden esetben 250 mg/l. Néhány cserepet, amelyekben ugyanazok az árpa-, illetve uborkapalánták növekednek, mint a kísérletbe bevont cserepekben, kontroll céljára kezeletlenül hagyunk.

Miután a találmány szerinti hatóanyagokból előállított emulziós készítményekkel elvégeztük a kezelést, 24 órával később minden egyes cserepet, illetve az azokban nevelt palántákat, beleértve a kezeletlen kontrollnövényeket is, lisztharmatbetegséget okozó gombával befertőzzük. A gombafertőzést úgy hozzuk létre, hogy előzőleg már megfertőzött árpa, illetve uborka leveleit a kísérleti növényeket tartalmazó, kezelt vagy kezeletlen cserepek fölé tartva gyengén megütögetjük,

miáltal a gomba spóráit szétszórjuk a kísérleti növények palántái felett.

A gombafertőzést követően 6 nap múlva ellenőrizzük a kísérleti növényeket, és egy 0-tól 6-ig terjedő skála segítségével kiértékeljük, hogy milyen mértékben fertőződtek. 0-val osztályoztuk, ha a megbetegedés egyáltalán nem volt megfigyelhető, és 6-os osztályzatot kapott az a növény, amelyen súlyos gombafertőzést észleltünk. A közbenső fokozatok a megbetegedés súlyosságának függvényében jelzik a fertőzöttség mértékét. A kezelt és kezeletlen növények összehasonlításával a fungicid hatékonyságát minden egyes hatóanyagra százalékban kifejezve állapítjuk meg.

Az eredmények összefoglalása a II. táblázatban látható, ahol az árpa lisztharmatbetegségét okozó gombával szemben mutatott szisztémás hatékonyságot a „BMS 250” alatti oszlopban, az uborka lisztharmatbetegségét okozó gombával szemben mutatott szisztémás hatékonyságot pedig a „CMS 250” alatti oszlopban találjuk.

13. példa

Lisztharmatot okozó gombák elleni védőhatás a levélzetre történő alkalmazás esetén

Egy-egy cserepbe 8 árpapalántát (fajtaváltozat: Larker) ültetünk. A cserepek számát úgy választjuk meg, hogy mint a 12. példában leírt kísérlet esetében, az I. táblázatban felsorolt mind a 49 hatóanyag hatékonyságát két vagy három párhuzamos kísérletben vizsgálhassuk, és ezenfelül még elegendő számú, ugyancsak 8–8 palántát tartalmazó cserep megmaradjon kontrollként.

A vizsgálat céljára minden egyes hatóanyagból emulziós készítményt állítunk elő, amelyek egy liter vízre számítva 1000 mg hatóanyagot tartalmaznak, vagyis a készítmény koncentrációja 1000 mg/liter. Az így elkészített emulziót az árpapalánták leveleire permetezzük, azok a cserepek pedig, ahol a növényeket nem kezeljük, kontrollként szolgálnak. A kezelt és kezeletlen cserepek száma megegyezik.

Miután a bepermetezett növények levélzete megszáradt, mind a kezelt, mind a kezeletlen növényeket tartalmazó cserepeket 21 °C-ra beállított üvegházba helyezzük. Ezután a cserepekben növekedő összes növényt befertőzzük az árpa lisztharmatbetegségét okozó Erysiphe graminis gombafej spóráival. A fertőzést most is úgy hajtjuk végre, hogy a kísérleti növények cserepei felett szétszórjuk a spórákat, amelyeket korábban megbetegített növényekről nyerünk.

Öt nappal a gombafertőzést követően a növényeket megvizsgáljuk, és a 12. példában megadott szempontok alapján a fertőzöttség mértékét egy 0-tól 6-ig terjedő skála segítségével pontozzuk. Ugyancsak a 12. példában leírtaknak megfelelően számítjuk ki a százalékban kifejezett fungicid hatást. Az eredményeket a II. táblázatban a „BMP 1000” feliratú oszlopokban találjuk.

Hasonlóképpen készítünk elő tarkabab palántákat, amelyeket a fent leírt módon Erysiphe Polygono (PMP) spóráival fertőzünk meg. Az eredményeket a II. táblázatban adjuk meg.

14. példa

A rizs üszögbetegsége elleni védőhatás a levélzetre történő alkalmazás esetén

Elegendő számú cserépben egyenként öt rizspalántát (fajtaváltozat: Bellemont) nevelünk. A kísérlethez szükséges cserepek száma kétszerese az I. táblázatban felsorolt, találmány szerinti hatóanyagok számának, valamint minden egyes párhuzamos kísérlethez még egy cserepet számítunk kontrollként.

A vizsgálatba bevont, nem kontrollnak szánt cserepekben a növényeket bepermetezzük a 11. példában leírtak szerint előállított emulziós készítményekkel, amelyek koncentrációja ez alkalommal 1000 mg/liter. Ezt a kezelést a növények beültetését követően a 3. és 4. hét között végezzük, a kontrollként félretett cserepet természetesen kezeletlenül hagyjuk.

A cserepekben növekvő mind az öt növényt, az összes cserepet, a hatóanyaggal bepermetezetteket és a kezeletleneket egyaránt, befertőzzük ezután a rizs üszögbetegségét okozó *Pyricularia oryzae* gombafaj spóráival. A befertőzést úgy hajtjuk végre, hogy egy milliliterenként 20 000–30 000 spórát tartalmazó szuszpenziót készítünk, amelyet rápermetezünk a növények leveleire. Ezt megelőzően a leveleket egy-két csepp etoxilezett szorbitán-monolaurát detergenssel kezeljük, hogy biztosítsuk a levelek megfelelő nedvesíthetőségét a spórákat tartalmazó szuszpenzióval.

A kísérleti növényeket, beleértve a kezeletleneket és a kezeletleneket egyaránt, a befertőzést követően egy 99% relatív nedvességtartalmú, 21 °C-on tartott kamrában inkubáljuk 24 órán át, hagyva, hogy a fertőződés megtörténjen, majd áthelyezzük azokat egy üvegházba, ahol 6 napig várunk a betegség kifejlődésére. A betegség jeleként a növények levelein az üszöggomba okozta elváltozások jelennek meg. A gombafertőzés elleni védőhatást a két lehetséges módszer egyikével értékeljük ki. Az egyik módszer szerint, ha a fertőzés csak mérsékeltnak mutatkozik, megszámláljuk a levélen látható elváltozásokat. Komolyabb fertőződés esetén viszont a kiértékelést egy 0-tól 6-ig terjedő pontrendszerrel végezzük, pontosan úgy, amint annak lényegét a 12. példában már tárgyaltuk. Bármely módszert alkalmazzuk is, egy adott hatóanyag védőhatásának a kiértékelése során, ugyanazt a kiértékelést kell használnunk a hozzá tartozó kontrollkísérletre is. A vizsgálat eredményeit a II. táblázatban foglaltuk össze, az erre a kísérletre vonatkozó adatokat az „RCB 1000” feliratú oszlopban találjuk.

15. példa

A bab rozsdásodását okozó gombára kifejtett fungicid hatás vizsgálata

Megfelelő számú cserépbe két-két tarkabab palántát (*P. vulgaris*) ültetünk. Amikor a palánták hét naposak és a primér leveles fejlődési stádiumban vannak, valamennyit bepermetezzük a bab rozsdásodását okozó gombafaj, az *Uromyces phaseoli* milliliterenként mintegy 20 000 spóráját tartalmazó vizes szuszpenzióval. Ezután a gombafertőzött növényeket tartalmazó összes cserepet egy szabályozható klímájú kamrába helyez-

zük, ahol 99%-os relatív nedvességtartalom mellett, 21 °C-on, 24 órán át inkubáljuk azokat, hagyva, hogy a fertőzés kifejlődjön. A növényeket ezt követően eltávolítjuk a klímakamrából, hagyjuk, hogy megszáradjanak, és két nappal a befertőzés után a növényeket az I. táblázatban felsorolt hatóanyagokból előállított készítményekkel bepermetezzük. A készítmények előállítását a 11. példában leírtak szerint történik, a koncentráció 1000 mg/liter. A hatóanyagokkal bepermetezett kísérleti növényvel megegyező számú cserepet kezeletlenül hagyunk, ezek szolgálnak kontrollként a kísérlethez. Valamennyi növényt, a kezeletleneket és a kezeletleneket egyaránt, üvegházba helyezzük, ahol 21 °C állandó hőmérsékleten tartjuk azokat öt napon át, mialatt a növényeken megjelennek a betegség tünetei, amennyiben a fertőzést nem sikerült kivédeni.

A hatóanyaggal bepermetezett és a kontrollként kezeletlenül hagyott növényeken megvizsgáljuk a gombabetegség jeleit, és egy 0-tól 6-ig terjedő pontrendszer alkalmazva értékeljük a gombaölő hatást, pontosan a 12. példában tárgyaltak szerint. A gombabetegséget megfékező hatást a csökkenés százalékában fejeztük ki, és az adatokat a II. táblázat „BRE 1000” feliratú oszlopában adtuk meg.

16. példa

*A földimogyoró levélfoltosodását okozó *Cercospora* gombafaj elleni hatás vizsgálata a levélzetre történő alkalmazás során*

Megfelelő számú cserépbe cserepenként 4 Virginia földimogyoró-palántát nevelünk. A kísérlethez annyi cserépre van szükségünk, hogy az I. táblázatban felsorolt hatóanyagok mindegyikéből emulziós készítményt készítve a 11. példában megadottak szerint, és azokkal az egyes cserepekben nevelt 4 palántát bepermetezzük, az összes vegyület hatékonyságát kiértékelhessük. Ezenkívül azonos számú cserép, amelyben a növényeket kezeletlenül hagyjuk, kontrollként szolgál a kísérlethez. A hatóanyaggal való bepermetezést akkor végezzük el, amikor a palánták elérték a négyhetes kort. A permetezéshez használt emulziós készítmény hatóanyag-koncentrációja 900 mg/liter.

A hatóanyaggal történt bepermetezés után az összes növényt, a kezeletleneket és a kezeletleneket egyaránt, befertőzzük a földimogyoró levélfoltosodását okozó *Cercospora* gombafaj, a *Cercospora arachidicola* spóráival. A befertőzéshez használt szuszpenzió milliliterenként 20 000–30 000 spórát tartalmaz, azonkívül egy-két csepp etoxilezett szorbitán-monolaurát detergenst is adunk hozzá, a levelek nedvesíthetőségét elősegítendő. Maga a befertőzés úgy történik, hogy a szuszpenziót egyszerűen rápermetezzük a földimogyoró-palánták leveleire. A gombafertőzött növényeket tartalmazó cserepeket ezt követően klímakamrába tesszük és 24 °C-on 36 órán át inkubáljuk, ilyen módon elősegítve a fertőzés lezajlását, majd áthelyezzük azokat egy üvegházba, ahol 21 napon át hagyjuk a gombabetegséget kifejlődni.

Az üvegházban eltöltött 21 nap után a növényeket kivettük és megvizsgáltuk a fertőzöttséget illetően. A

kiértékelést egy 0-tól 6-ig terjedő pontrendszer segítségével végeztük, és a százalékosan kifejezett hatékonyságot kiszámítva, az eredményeket a II. táblázat „PNT 900” feliratú oszlopában adtuk meg.

17. példa

Az árpaiszög elleni védőhatás vizsgálata a levélzet-re történő alkalmazás esetén

Megfelelő számú cserepet, amelyek mindegyike 10–10 darab hatnapos árpapalántát (fajtaváltozat: Herta) tartalmaz, előkészítünk a vizsgálathoz. A növényeket az egyes cserepekben bepermetezzük az I. táblázatban felsorolt hatóanyagok valamelyikéből, a 11. példában leírtak szerint előállított emulziós készítménnyel.

A hatóanyaggal bepermetezett növényeket tartalmazó cserepeket, valamint az azonos számú, ugyancsak hatnapos, Herta fajtaváltozatú árpapalántákat tartalmazó, kontrollként szolgáló, kezeletlen cserepeket befertőzzük a *Pyricularia oryzae* üszöggomba spóráival. A befertőzést pontosan úgy végezzük, ahogy azt a 14. példában az azonos gombafajjal végzett kísérletnél leírtuk.

Az összes gombafertőzött növényt ezután üvegházba helyezzük, ahol 21 °C állandó hőmérsékleten, 99% relatív nedvességtartalmú klímában tartjuk azokat 5 napon át. Ekkor elvégeztük a kísérlet kiértékelését oly módon, hogy a fertőzöttség mértékét egy 0-tól 6-ig terjedő pontrendszer alapján osztályoztuk. Az így kapott adatokból kiszámítottuk a százalékban kifejezett fungicid hatékonyságot. Az eredményeket a II. táblázat „BBL 1000” feliratú oszlopában találjuk.

18. példa

Nyolc gombafaj elleni hatékonyság vizsgálata

Az I. táblázatban felsorolt, 1-től 49-ig számozott hatóanyagok mindegyikéből külön-külön 500 mg/liter koncentrációjú acetonos oldatot készítünk. Valamennyi oldatba 11 cm átmérőjű, szűrőpapírból készített korongokat mártunk, majd a korongokat levegőn hagyjuk megszáradni, hogy teljesen oldószermentesek legyenek. Azonos számú szűrőpapírból készült korongot kontrollként használunk a kísérlethez, ezeket azonban kezeletlenül hagyjuk.

A szűrőpapírból készült korongokat, a kezeltet és a kezeletleneket egyaránt, agarlemezre helyezzük, és hét különböző gombafaj micéliumból kiemelt, úgynevezett tenyészcsoportot teszünk a korongok közébe,

amelyek a kezelt vagy kezeletlen korongokkal közvetlen érintkezésbe kerülnek. A vizsgálatba bevont hét különböző gombafaj a következők: *Alternaria solani* (ALT), *Botrytis cinerea* (BOT), *Fusarium oxysporum* (FUS), *Helminthosporium maydis* (HMAY), *Phytophthora infestans* (PHY), *Sclerotinia sclerotiorum* (SCM) és *Sclerotium rolfsii* (SCO). A fenti módon elkészített lemezeket ezután állandó hőmérsékletű kamrában 29 °C-on inkubáljuk.

A találmány szerinti hatóanyagoknak a hét különböző gombafaj szaporodásának gátlásában megmutatkozó hatását az inkubálást követően oly módon állapítottuk meg, hogy megmértük a kialakult gombatelep sugarát a középponttól mérve, majd összehasonlítottuk a kezelt és kezeletlen korongok esetében kapott értéket. Más szavakkal ez annyit tesz, hogy a hatékonyságot, vagyis az egyes hatóanyagok okozta gátlást a kezelt és kezeletlen korongok esetében mért sugarak százalékban kifejezett különbségének függvényeként határoztuk meg. A vizsgálat eredményét a II. táblázatban foglaltuk össze, az egyes gombafajokra vonatkozó adatok az „ALT 500”, „BOT 500”, „FUS 500”, „HMAY 500”, „PHY 500” és „SCO 500” feliratok alatti oszlopokban találhatók.

Megjegyezzük, hogy *Helminthosporium maydis* gombafajjal végzett vizsgálatoknál az 1-től 49-ig számozott hatóanyagok koncentrációja 500 mg/liter volt. A fentiekől eltérő módon határoztuk meg a hatóanyagoknak a nyolcadik gombafaj, a *Cercospora arachidicola* (CER) elleni hatékonyságát. Ennél a vizsgálatnál a micéliumból kiemelt csomó helyett inkább két csepp spóraszuszpenziót (20 000 spóra milliliterenként) helyeztünk el a hatóanyaggal átitatott korong közepén. A *Cercospora arachidicola* elleni hatékonyságot az alábbi kritériumok alapján pontoztuk: 100 pont jelenti a gomba szaporodásának teljes gátlását; 80 ponttal értékeltük a hatóanyagot, ha majdnem teljes gátlást tapasztaltunk, azonban a gomba szaporodása is bizonyos mértékig észlelhető volt; 50 pont részleges gátlást jelent, vagy teljes gátlást a korai időszakban és későbbi növekedést; 20 ponttal fejeztük ki a csekély mértékű, alig értékelhető és statisztikailag nem szignifikáns gátlást; végül 0 ponttal jeleztük, ha a gomba szaporodására a hatóanyag semmiféle gátló hatást nem gyakorolt. Csakúgy, mint az előzőekben tárgyalt hét gombafaj esetében, ez alkalommal is a II. táblázatban foglaltuk össze a *Cercospora arachidicola* gombafajjal végzett vizsgálatokat, és az eredményeket, amelyek az I. táblázatban felsorolt hatóanyagok hatékonyságát mutatják, a „CER 500” címszó alatti oszlopban adtuk meg.

II. táblázat

A hatóanyagok százalékban kifejezett fungicid hatékonysága

Vegy. száma	18. példa	17. példa	13. példa	12. példa	18. példa	15. példa	18. példa	12. példa	18. példa	18. példa	18. példa	18. példa	16. példa	14. példa	18. példa	18. példa
1.	50	0	60	90	100	100	100	90	0	100	100	90	–	100	0	100
2.	95	0	100	100	100	0	100	65	90	100	70	85	82	0	0	65

Vegy. száma	18. példa	17. példa	13. példa	12. példa	18. példa	15. példa	18. példa	12. példa	18. példa	18. példa	18. példa	18. példa	16. példa	14. példa	18. példa	18. példa
3.	100	0	100	100	100	90	100	90	70	100	0	100	82	60	0	10
4.	90	15	100	100	90	–	100	90	90	100	100	–	55	0	0	50
5.	100	0	100	100	100	–	100	90	90	100	100	90	82	0	0	100
6.	95	15	100	100	100	95	100	100	80	100	100	80	82	0	0	35
7.	100	0	90	100	100	100	100	90	40	100	100	100	95	20	45	10
8.	100	–	100	100	100	100	100	80	95	100	100	100	–	100	25	100
9.	50	0	100	90	60	100	100	90	0	100	65	65	0	100	25	0
10.	75	0	90	0	100	100	100	0	0	100	40	100	0	85	0	0
11.	95	–	15	60	50	100	100	80	50	100	0	100	–	0	0	0
12.	80	–	15	60	0	100	100	60	50	90	0	100	–	0	0	0
13.	35	–	0	45	100	0	–	90	20	80	35	0	–	0	5	55
14.	60	–	0	0	95	0	0	95	25	70	30	0	–	0	0	0
15.	65	–	0	70	90	0	0	100	20	75	20	0	–	0	15	45
16.	70	–	0	15	100	0	0	50	30	35	10	0	–	0	5	0
17.	60	–	0	0	95	0	–	0	30	20	0	0	–	0	0	0
18.	60	–	0	0	100	0	–	0	30	70	85	0	–	0	0	45
19.	75	–	65	0	100	0	–	25	30	80	65	0	–	0	0	100
20.	60	–	15	0	100	0	–	50	10	55	10	0	–	0	0	0
21.	70	–	0	0	75	0	–	100	20	65	0	0	–	0	0	0
22.	0	–	0	0	25	0	100	0	10	45	10	0	–	0	40	20
23.	0	–	50	40	0	0	0	40	0	15	0	0	–	35	0	40
24.	10	–	85	0	0	0	100	20	25	70	15	0	–	0	0	85
25.	0	–	0	0	0	0	0	0	0	30	0	0	–	15	0	75
26.	0	–	0	0	0	0	100	0	10	30	0	0	–	0	0	50
27.	100	–	0	0	100	100	100	90	75	100	80	95	–	0	25	100
28.	20	–	0	75	100	0	0	50	10	50	0	0	–	0	0	85
29.	40	–	25	50	75	0	100	50	10	70	5	0	–	0	0	100
30.	40	–	25	90	100	0	100	50	5	70	10	0	–	0	0	40
31.	20	–	100	50	85	0	100	0	15	75	5	0	–	0	0	100
32.	40	–	80	0	85	0	100	0	0	75	15	0	–	0	0	70
33.	100	–	–	15	90	100	100	40	75	65	0	95	–	–	0	0
34.	70	–	–	65	100	100	100	0	70	65	0	100	–	–	0	0
35.	90	–	0	100	100	100	100	15	100	100	0	50	–	0	0	25
36.	100	–	0	90	100	100	100	65	100	100	0	100	–	0	0	100
37.	100	–	0	100	100	100	100	15	100	100	15	90	–	0	0	0
38.	100	–	100	85	75	100	100	0	100	100	25	95	–	0	0	50
39.	100	–	100	100	100	100	100	35	90	100	0	70	–	0	0	25
40.	100	–	100	100	100	100	100	35	100	100	0	95	–	0	0	25
41.																
42.	0	–	0	15	30	100	100	20	15	35	0	0	–	0	0	0
43.	0	–	0	15	0	0	0	20	0	20	0	0	–	0	0	0
44.	70	–	–	35	100	100	100	40	60	65	0	100	–	–	0	100
45.	60	–	–	85	0	95	100	90	85	75	0	90	–	–	0	40
46.																

Vegy. száma	18. példa	17. példa	13. példa	12. példa	18. példa	15. példa	18. példa	12. példa	18. példa	18. példa	18. példa	18. példa	16. példa	14. példa	18. példa	18. példa
47.	70	–	–	85	65	100	100	90	95	65	0	95	–	–	0	40
48.	60	–	–	90	100	100	100	100	100	75	0	95	–	–	0	0
49.	60	–	–	15	80	90	0	0	50	55	0	0	–	–	0	0

A leírásban és a példákban a találmány által érintett területet és a találmány lényegét kívántuk bemutatni. Nyilvánvaló, hogy a fentiek alapján az e területen jártas szakemberek további alkalmazási módokat és példákat tudnak kidolgozni, amelyek természetesen ugyancsak a találmány oltalmi körébe tartoznak. Következésképpen a találmányra nézve csak az igénypontok korlátozó érvényűek.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Fungicid készítmény, *azzal jellemezve*, hogy hatóanyagként 0,01–95 tömeg% (I) általános képletű vegyületet – a képletben

R jelentése 1–8 szénatomos alkil-, 3–8 szénatomos cikloalkil-, fenil-, fenoxi- vagy trifluor-metil-csoport, és

R¹ jelentése pirrolidino-, dihidroindolil-, oktahidroindolil-, tetrahydroizokinolinil-, dekahidroizokinolinil-, morfolino- vagy piperidinocsoport, és ezek a csoportok adott esetben egy vagy két 1–4 szénatomos alkilcsoporttal helyettesítettek –

vagy fiziológiásan elfogadható savaddíciós sóját tartalmazza a szokásos segédanyagokkal együtt.

2. Az 1. igénypont szerinti fungicid készítmény, *azzal jellemezve*, hogy olyan (I) általános képletű hatóanyagot vagy savaddíciós sóját tartalmazza, amelynek képletében

R jelentése terc-butil-, ciklohexil-, trifluor-metil-, fenil- vagy fenoxicsoport és

R¹ az 1. igénypontban meghatározott.

3. A 2. igénypont szerinti fungicid készítmény, *azzal jellemezve*, hogy olyan (I) általános képletű hatóanyagot vagy savaddíciós sóját tartalmazza, amelyben R a fenil-csoporthoz parahelyzetben kapcsolódik.

4. Eljárás az (I) általános képletű vegyületek – a képletben

R jelentése 1–8 szénatomos alkil-, 3–8 szénatomos cikloalkil-, fenil-, fenoxi- vagy trifluor-metil-csoport, és

R₁ jelentése pirrolidino-, dihidroindolil-, oktahidroindolil-, tetrahydroizokinolinil-, dekahidroizokinolinil-, morfolino- vagy piperidinocsoport, és ezek a csoportok adott esetben egy vagy két 1–4 szénatomos alkilcsoporttal helyettesítettek –

és fiziológiásan elfogadható savaddíciós sóik előállítására, *azzal jellemezve*, hogy

(i) egy (III) általános képletű Grignard-reagenst – a

képletben R jelentése a tárgyi körben megadott és X jelentése halogénatom – egy (IV) általános képletű dihalogén-vegyülettel – a képletben X halogénatom – reagáltatunk, majd

(ii) a kapott (II) általános képletű, szubsztituált allil-halogenidet – R és X a fenti jelentésű – egy HR₁ általános képletű aminnal – a képletben R₁ a fenti jelentésű – reagáltatjuk, és

(iii) kívánt esetben a kapott (I) általános képletű vegyületet fiziológiásan elfogadható savaddíciós sójává alakítjuk át.

5. A 4. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az (ii) reakciólépést 81–130 °C-on végezzük.

6. A 4. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az (ii) reakciólépést közömbös oldószerben, előnyösen szénhidrogénben vagy klórozott szénhidrogénben végezzük.

7. A 6. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy oldószerként toluolt, xilolt vagy diklór-benzolt alkalmazunk.

8. A 4. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az (ii) reakciólépést oldószermentes körülmények között végezzük.

9. A 4. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy 1 mólegyenérték (II) általános képletű szubsztituált allil-halogenidet 2 mólegyenérték HR₁ általános képletű vegyülettel reagáltatunk.

10. A 4. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az (iii) reakciólépést közömbös oldószerben végezzük.

11. A 4. igénypont szerinti eljárás az (I) általános képletű vegyületek hidrokloridjai előállítására, *azzal jellemezve*, hogy az (iii) reakciólépésben az (I) általános képletű vegyületet sósavval reagáltatjuk.

12. Eljárás fitopatogén gombák elleni védekezésre, illetve fitopatogén gombás fertőzések leküzdésére, *azzal jellemezve*, hogy a növények leveleit és/vagy a talajt 10–500 mg/liter hatóanyagkoncentrációjú, 1. igénypont szerinti permetlével, illetve 0,125–10 kg/ha 1. igénypont szerinti hatóanyaggal kezeljük, illetve a növények magvait 5–75 g/100 kg mag 1. igénypont szerinti hatóanyaggal csávazzuk.

13. A 12. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy levélkezelést végzünk.

14. A 12. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy talajkezelést végzünk.

15. A 12. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a növénymagokat csávazzuk.

