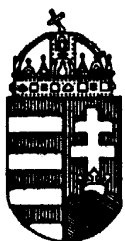


(19) Országkód:

HU



MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG
ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

202 205 B

(21) A bejelentés száma: 5257/88
(22) A bejelentés napja: 1988. 10. 12.
(30) Elsőbbségi adatok:
87 24252 1987. 10. 15. GB

(51) Int. Cl⁵
C 07 D 213/62
A 01 N 43/40

(40) A közzététel napja: 1989. 11. 28.
(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1991. 02. 28. SZKV 91/2.

(72) Feltalálók:

CLOUGH, John Martin,
GODFREY, Christopher Richard Ayles,
HEANEY, Stephen Paul, Bracknell/Berkshire,
ANDERTON, Kenneth, Blackley/Manchester (GB)

(73) Szabadalmaz:

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES
PLC London (GB)

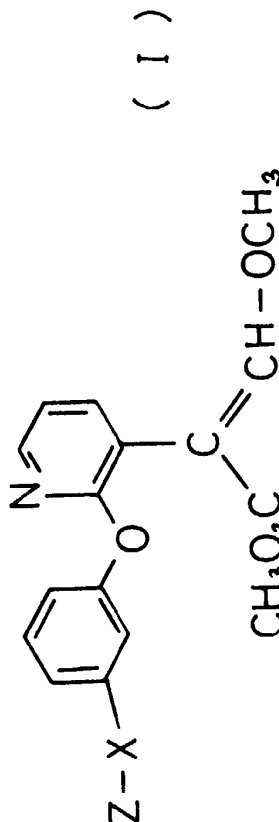
(54) **Fungicid készítmények és eljárás a készítmények
propén-karbonsav-származék hatóanyagainak előállítására**

(57) KIVONAT

A találmány szerinti fungicid készítmények hatóanyag-
ként 0,0002–60 tömeg% (I) általános képletű propén-
karbonsav-származékot tartalmaznak – a képletben
Z adott esetben halogénatommal vagy 1–4 szénato-
mos alkoxi-, nitro-, ciano- vagy aminocsoporttal
szubsztituált fenilcsoportot, adott esetben ciano-
vagy nitrocsoporttal szubsztituált piridinilcsoport-
ot, adott esetben halogénatommal vagy 1–4 szén-
atomos alkil-szulfonil-csoporttal szubsztituált
pirimidinilcsoportot vagy nitro-tiazolil-csoportot
jelent, és

X jelentése –O–, –SO₂O–, –CH(OH)–, –OCH₂– vagy
–(CH₂)_nO– csoport, és az utóbbi csoportban n ér-
téke 1, 2 vagy 3,

azzal a feltétellel, hogy ha X oxigénatomot jelent, Z
csak szubsztituálatlan fenilcsoporttól eltérő jelentésű
lehet –, hordozóanyaggal és adott esetben felületaktív
anyaggal együtt.



HU 202 205 B

A leírás terjedelme: 13 oldal, 2 rajz

A találmány hatóanyagként propénkarbonsav-származékot tartalmazó fungicid készítményekre vonatkozik. A találmány tárgya továbbá eljárás a hatóanyagok előállítására.

A találmány szerint előállítható vegyületekhez szerkezetileg hasonló, fungicid aktivitással rendelkező α -fenil- (vagy szubsztituált fenil)- β -alkoxi-akrilsav-alkil-észtereket és α -pirrolil- (vagy szubsztituált pirrolil)- β -alkoxi-akrilsav-alkil-észtereket ismertet a 178 826 és 206 523 sz. európai közzétételi irat.

A találmány szerinti fungicid készítmények hatóanyagként (I) általános képletű propénkarbonsav-származékot, illetve sztereoizomerjét tartalmazza – a képletben

Z adott esetben halogénatommal vagy 1–4 szénatomos alkoxi-, nitro-, ciano- vagy aminocsoporttal szubsztituált fenilcsoportot, adott esetben ciano- vagy nitrocsoporttal szubsztituált piridinilcsoportot, adott esetben halogénatommal vagy 1–4 szénatomos alkil-szulfonil-csoporttal szubsztituált pirimidinilcsoportot vagy nitro-tiazolil-csoportot jelent, és X jelentése $-\text{O}-$, $-\text{SO}_2\text{O}-$, $-\text{CH}(\text{OH})-$, $-\text{OCH}_2-$ vagy $-(\text{CH}_2)_m\text{O}-$ csoport, és az utóbbi csoportban m értéke 1, 2 vagy 3,

azzal a feltétellel, hogy ha X oxigénatomot jelent, Z csak szubsztituálatlan fenilcsoporttól eltérő jelentésű lehet.

Az (I) általános képletű vegyületek közül különösen előnyösek azok a származékok, amelyekben X $-\text{O}-$, $-\text{OCH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{O}-$ vagy $-\text{SO}_2\text{O}-$ csoportot jelent.

Az (I) általános képletű vegyületek szén-szén kettős kötést tartalmaznak, ennek megfelelően esetenként geometriai izomerek elegyeiként képződnek. Az egyedi izomereket ismert módszerekkel különíthetjük el az izomerek elegyeiből. A találmány szerinti kompozíciók az (I) általános képletű vegyületek összes lehetséges izomerjét és összes lehetséges összetételű izomer-elegyét – köztük a túlnyomórészt Z-izomerből, valamint a túlnyomórészt E-izomerből álló izomer-elegyeket – tartalmazhatják.

A propénkarbonsav-csoportban lévő kettős kötéshez kapcsolódó szubsztituensek egymáshoz viszonyított helyzetétől függően az (I) általános képletű vegyületek E- és Z-izomerek lehetnek. Az izomereket a Cahn-Ingold-Prelog rendszer szerint jelöljük [lásd például J. March: „Advanced Organic Chemistry” 3. kiadás, 109. és következő oldalak (kiadó: Wiley Interscience)].

Az (I) általános képletű vegyületek izomerjei közül rendszerint az egyik izomer fungicid aktivitása felülmúlja a másik izomerét. Általánosságban azok az (I) általános képletű vegyületek rendelkeznek erősebb fungicid hatással, amelyekben a $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ és az $-\text{OCH}_3$ csoport a propénkarbonsav-csoportban lévő kettős kötés két szemköztü oldalán helyezkedik el. Ezek a vegyületek az E-izomerek. A találmány szerinti készítmények előnyösek az (I) általános képletű vegyületek E-izomerjeit tartalmazza.

Az (I) általános képletű vegyületek egyes képviselőit az I. táblázatban soroljuk fel. Az I. táblázatban felsorolt (I) általános képletű vegyületekben a 3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter csoport E konfigurációjú.

Az I. táblázatban felsorolt vegyületek egyes képviselőinek NMR spektroszkópiai adatait a II. táblázatban foglaljuk össze. A kémiai eltolódásokat δ értékekben, ppm egységekben adtuk meg, tetrametil-szilán belső standardra vonatkoztatva. Oldószerként deutero-kloro-

formot használtunk, és a spektrumokat a II. táblázatban feltüntetett frekvencián vettük fel.

I. táblázat

(I) általános képletű vegyületek

A vegyület sor-száma	-X	Z	NMR/ olefin	Op. °C
1.	OCH_2	fenil-	7,58	gumi
2.	CH_2O	fenil-	7,58	119–122
3.	O	2-klór-fenil-	7,57	88–90
4.	O	2-metoxi-fenil-	7,57	gumi
5.	O	2-nitro-fenil-	7,58	99–100
6.	O	4-nitro-fenil-	7,59	102–103
7.	O	2-ciano-fenil-	7,58	gumi
8.	CH_2O	4-nitro-fenil-	7,58	125–127
9.	SO_2O	3-nitro-fenil-	7,57	49–51
10.	OCH_2	2-klór-fenil-	7,58	120–122
11.	$\text{CH}(\text{OH})$	fenil-	7,55	olaj
12.	OCH_2	2-nitro-fenil-	7,58	142–143
13.	O	3-amino-fenil-	7,57	olaj
14.	OCH_2	piridin-2-il-	7,58	olaj
15.	O	pirimidin-2-il	7,57	151–153
16.	O	6-klór-pirimidin-4-il	7,59	82–84
17.	O	2-klór-pirimidin-4-il	7,60	115–118
18.	O	3-ciano-piridin-2-il	7,58	109–112
19.	O	4-klór-pirimidin-2-il	7,58	92–96
20.	O	3-nitro-piridin-2-il	7,59	128–130
21.	O	5-nitro-tiazol-2-il	7,60	gumi
22.	O	2-(metil-szulfonil)-pirimidin-4-il	7,59	hab

*A β -metoxi-propénkarbonsav-csoportban lévő olefinkötésű hidrogénatom kémiai eltolódása (szingulett, ppm, tetrametil-szilán belső standardra vonatkoztatva). Az NMR spektrumokat deutero-kloroformban vettük fel.

II. táblázat

A vegyület sor-száma	Frekvencia, MHz	Kémiai eltolódás, ppm
1.	270	3,68 (3H, s), 3,85 (3H, s), 5,08 (2H, s), 6,90–7,40 (m), 7,58 (1H, s), 7,63 (1H, m), 8,12 (1H, m)
4.	270	3,67 (3H, s), 3,82 (6H, s), 6,68–7,28 (9H, m), 7,57 (1H, s), 7,61 (1H, d), 8,23 (1H, d)
7.	270	3,69 (3H, s), 3,85 (3H, s), 6,83–7,17 (6H, m), 7,34–7,52 (2H, m), 7,58 (1H, s), 7,64 (2H, m), 8,14 (1H, m)
13.	270	3,66 (3H, s), 3,78 (2H, széles s), 3,84 (3H, s), 6,67–7,30 (9H, m), 7,57 (1H, s), 7,60 (1H, m), 8,13 (1H, m)
14.	270	3,68 (3H, s), 3,85 (3H, s), 5,38 (2H, s), 6,75–6,87 (1H, m), 6,98–7,06 (1H, m), 7,17–7,25 (4H, m), 7,32–7,40 (1H, m), 7,58 (1H, s), 7,55–7,64 (2H, m), 8,09–8,17 (2H, m)

táblázat folytatása

A vegyület sor-száma	Frekvencia, MHz	Kémiai eltolódás, ppm
21.	270	3,70 (3H, s), 3,86 (3H, s), 7,05–7,15 (4H, m), 7,44–7,50 (1H, t), 7,60 (1H, s), 7,64–7,68 (1H, m), 8,12–8,15 (2H, m)
22.	270	3,21 (3H, s), 3,70 (3H, s), 3,84 (3H, s), 6,90–7,10 (5H, m), 7,39–7,47 (1H, t), 7,56–7,70 (1H, m), 7,59 (1H, s), 8,13 (1H, m), 8,74 (1H, d)

Az (I) általános képletű vegyületeket önmagukban ismert és a rokonszerkezetű származékok előállítására alkalmas módszerekkel állítjuk elő. Az (I) általános képletű vegyületeket például úgy állíthatjuk elő, hogy

a) a (II) általános képletű vegyületeket – a képletben Z és X jelentése a fenti és R⁶ hidrogénatomot vagy fématomot jelent – CH₃L általános képletű vegyületekkel reagáltatjuk – a képletben L kilépő csoportot jelent –, vagy

b) a (IV) általános képletű vegyületeket – a képletben W ZX-csoportot vagy ismert módon ZX-csoportot alakítható más csoportot, L pedig kilépő csoportot jelent – bázis jelenlétében (V) általános képletű vegyületekkel

reagáltatjuk – a képletben Y CH₃O–CH=C(CO₂CH₃) csoportot vagy ismert módon ezzé a csoportot alakítható más csoportot jelent –, és szükség esetén a W csoportot ZX-csoporttá és/vagy az Y csoportot

CH₃O–CH=C(CO₂CH₃) csoporttá alakítjuk; vagy

c) a (VI) általános képletű vegyületeket – a képletben W ZX-csoportot vagy ismert módon ZX-csoportot alakítható más csoportot jelent – (VII) általános képletű vegyületek sóival vagy bázis jelenlétében (VII) általános képletű vegyületekkel reagáltatjuk – a képletben

Y CH₃O–CH=C(CO₂CH₃) csoportot vagy ismert módon ezzé a csoportot alakítható más csoportot jelent, L jelentése pedig kilépő csoport –, és szükség esetén a W csoportot ZX-csoporttá és/vagy az Y csoportot

CH₃O–CH=C(CO₂CH₃) csoporttá alakítjuk; vagy

d) X helyén –O– vagy –SO₂O– csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására a (VIII) képletű vegyületet bázis jelenlétében ZL vagy ZSO₂Q általános képletű vegyületekkel reagáltatjuk – a képletben Z jelentése a fenti, L kilépő csoportot és Q halogénatomot jelent; vagy

e) X helyén –CH(OH)– csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására a (IX) képletű vegyületet ZMgHal általános képletű vegyületekkel reagáltatjuk – a képletben Z jelentése a fenti és Hal halogénatomot jelent.

Az a) eljárásváltozatban kiindulási anyagokként felhasznált (II) általános képletű vegyületeket (III) általános képletű piridil-acetátokból – a képletben Z és X jelentése a fenti – állíthatjuk elő úgy, hogy a (III) általános képletű vegyületeket bázissal (például nátrium-hidridel, vagy nátrium-metoxiddal) és metil-formiáttal re-

agáltatjuk. Ha a reakcióelegyhez – amely R⁶ helyén a bázis kationjának megfelelő fématomot tartalmazó (II) általános képletű vegyületet tartalmaz – CH₃L általános képletű vegyületet adunk, közvetlenül az (I) általános képletű vegyületet kapjuk. Kívánt esetben az R⁶ helyén fématomot tartalmazó (II) általános képletű vegyületet elkülöníthetjük a reakcióelegyből, és ezután reagáltatjuk CH₃L általános képletű vegyületekkel. Ha a (III) általános képletű vegyület, bázis és metil-formiát reakciójában képződő reakcióelegyhez protonos savat adunk, olyan (II) általános képletű vegyületeket kapunk, amelyekben R⁶ hidrogénatomot jelent. Ezeket a vegyületeket bázis (például kálium-karbonát) jelenlétében reagáltatjuk a CH₃L általános képletű vegyületekkel.

A (III) általános képletű piridil-acetátokat a megfelelő piridil-ecetsavak észterezésével állíthatjuk elő. A (III) általános képletű piridil-acetátok és a megfelelő szabad karbonsavak előállítását többek között a J. Med. Chem. 26, 1353 és 1361 (1983) közlemény ismerteti. Ezeket a vegyületeket a Tetrahedron 42, 4095 (1986) közleményben 2-aril-propionsavak és észterek előállítására leírt módszerrel is kialakíthatjuk úgy, hogy az orto-szubsztituált fenoxi-csoportot már tartalmazó kiindulási anyagokat alkalmazunk.

A b) és c) eljárásváltozat során a (IV), illetve (VI) általános képletű vegyületeket az Ullmann-féle éter-szintézis körülményei között [Russian Chem. Reviews 43, 679 (1974)] kapcsoljuk (V), illetve (VII) általános képletű vegyületekkel. Az éterkötés kialakulásához vezető kapcsolási reakciót bázis és esetenként katalizátor jelenlétében végezzük. Katalizátorként átmeneti fém, átmeneti fém-sót, átmeneti fém-vegyületet (például réz, rézsót vagy rézvegyületet) vagy ezek keverékeit használhatjuk. Amennyiben a (VII) általános képletű fenolokat sóik formájában használjuk fel, bázis jelenlétére nincs szükség. A (IV) és (VI) általános képletű vegyületekben L előnyösen halogénatomot jelent, L azonban más alkalmas kilépő csoportot, például 1–4 szénatomos alkil-szulfonil-, adott esetben szubsztituált aril-szulfonil- (célszerűen fenil-szulfonil-) vagy nitro-csoportot is jelenthet.

Amennyiben az így kapott termékekben W ismert módszerekkel Z–X általános képletű csoportot alakítható más csoportot jelent, a W csoportot ezután Z–X– általános képletű csoporttá alakítjuk. A Z–X– általános képletű csoportot például a későbbiekben ismertetendő d) és e) eljárásváltozatnál leírtak szerint alakíthatjuk ki. W például –OH vagy –CH₂OH csoportot jelenthet; ezeket a csoportokat Z–A–L általános képletű vegyületekkel – a képletben Z jelentése a fenti, L kilépő csoportot jelent, és A az X csoportból egy oxigénatom elvonásával származtatható csoportot képvisel (amennyiben X oxigénatomot jelent, A értelemszerűen vegyértékkötés) – reagáltatva alakíthatjuk át a kívánt Z–X– csoporttá.

Amennyiben a kiindulási anyagokban Y β-metoxi-propén-karbonsav-metil-észter csoporttá alakítható más csoportot jelent, a kapcsolási reakció után az Y csoportot β-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter csoporttá alakítjuk. Y például –CH₂COOH vagy –CH₂COOMe csoportot jelenthet; ezeket a csoportokat az a) eljárásváltozatnál közöltek szerint alakíthatjuk át β-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter csoporttá. A –CH₂COOMe csoportot úgy is átalakíthatjuk β-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter csoporttá, hogy a –CH₂COOMe csoportot tartalmazó vegyületet bázissal és R₃SiCl vagy R₃SiBr

általános képletű trialkil-szilil-halogenidekkel (például trimetil-szilil-kloriddal), vagy bázissal (így trietil-amin) és $R_3Si-OSO_2CF_3$ általános képletű szililvegyülettel reagáltatjuk – a képletekben R alkil-csoportot jelent –, majd az így kapott metil-szilil-ketén-acetátokat Lewis-sav, például titán-tetraklorid jelenlétében ortohangyasav-trimetil-észterrel reagáltatjuk, végül a kapott acetátokból savas vagy lúgos körülmények között metanolt hasítunk le. A szililezési reakciót például a J. Organometallic Chem. 46, 59 (1972) közleményben, az ortohangyasav-trimetil-észterrel végzett reakciót például a Chemistry Letters 769 (1976) közleményben, míg a metanol lehasítását például a J. Chem. Soc., Chemical Communications 838 (1980) és 1000 (1985) közleményben leírtak szerint hajtjuk végre. Ha

Y $CH_3O_2-C=O$ képletű ketoészter-csoportot jelent, ezt a csoportot metoxi-metilénező reagenssel, például metoxi-metilén-trifenil-foszforánnal reagáltatva alakíthatjuk át β -metoxi-propénkarbonsav-metil-észter csoporttá. A reakciót például a 44 448 sz. európai szabadalmi leírásban közöltek szerint végezhetjük. Ha Y cianocsoportot jelent, ezt a csoportot Raney-nikkel jelenlétében hangyasavval reagáltatva formilcsoporttá alakíthatjuk, majd a formilcsoportból metil-(metil-szulfonil-metil)-szulfidos reakcióval $-CH_2COOMe$ csoportot alakítunk ki, amit a korábban ismertetett módszerekkel alakíthatunk át β -metoxi-propénkarbonsav-metil-észter csoporttá. A β -metoxi-propénkarbonsav-metil-észter csoport kialakításának lehetőségeit a példákban részletesen ismertetjük.

A d) eljárásváltozat szerint a (VIII) képletű vegyületet bázis jelenlétében ZL vagy ZSO_2Q általános képletű vegyületekkel reagáltatjuk. Ha ZL általános képletű reagentseket használunk, a reakciót adott esetben átmeneti fém vagy átmeneti fém-só (például réz vagy rézsó) katalizátor jelenlétében végezzük.

Az e) eljárásváltozat szerint X helyén $-CH(OH)-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket állítunk elő úgy, hogy a (IX) képletű vegyületeket $ZmgHal$ általános képletű Grignard-reagenssel reagáltatjuk. A reakciót a Grignard reakciók szokásos körülményei között végezzük. A (IX) képletű kiindulási anyagot például a megfelelő alkohol oxidálásával állíthatjuk elő.

Miként már közöltük, az (I) általános képletű vegyületek fungicid hatással rendelkeznek, és például a következő gombafertőzések megelőzésére és kezelésére alkalmasak:

rizs *Pyricularia oryzae*-fertőzései;
búza *Puccinia recondita*-, *Puccinia striiformis* és egyéb üszöggomba-fertőzései, árpa *Puccinia hordei*-, *Puccinia striiformis*- és egyéb üszöggomba-fertőzései, más gazdanövények, például kávé, körte, alma, földimogyoró, zöldségfélék és dísznövények üszöggomba-fertőzései; árpa és búza *Erysiphe graminis* (lisztharmat) fertőzései, és más gazdanövények egyéb lisztharmat-fertőzései, például komló *Sphaerotheca macularis*-fertőzései, tökfélék (így uborka) *Sphaerotheca fuliginea*-fertőzései, alma *Podosphaera leucotricha*-fertőzései és szőlő *Uncinula necator*-fertőzései;
gabonafélék *Helminthosporium*-, *Rhynchosporium*-, *Septoria*-, *Pseudocercospora* *herpotrichoides*- és *Gaeumannomyces graminis*-fertőzései;
földimogyoró *Cercospora arachidicola*- és *Cercospori-*

dium personata-fertőzései, és más gazdanövények, például cukorrépa, banán, szójabab és rizs *Cercospora*-fertőzései;

paradicsom *Botrytis cinerea*-fertőzései (szürke penész), és más gazdanövények, így földieper, zöldségfélék és szőlő szürkepenész-fertőzései;

zöldségfélék (így uborka), olajrepcse, alma, paradicsom és más gazdanövények *Alternaria*-fertőzései;

alma *Venturia inaequalis*-fertőzései (varasodás);

szőlő *Plasmopara viticola*-fertőzései, és más gazdanövények lisztharmat-fertőzései, így saláta *Bremia lactucae*-fertőzései, szója, dohány, hagyma és más gazdanövények *Peronospora*-fertőzései, komló *Pseudoperonospora humuli*-fertőzései, tökfélék *Pseudoperonospora cubensis*-fertőzései;

burgonya és paradicsom *Phytophthora infestans*-fertőzései, és más gazdanövények, így zöldségfélék, földieper, avokádó, bors, dísznövények, dohány, kakaó *Phytophthora*-fertőzései;

rizs *Thanatephorus cucumeris*-fertőzései, és más gazdanövények, így búza, árpa, zöldségfélék, gyapot és pázsitfű *Rhizoctonia*-fertőzései.

Az (I) általános képletű vegyületek egyes képviselői in vitro körülmények között is széles spektrumu fungicid aktivitással rendelkeznek. A hatóanyagok a gyümölcsöket szüretelés után károsító gombakártevőkkel (így narancs *Penicillium digitatum*-, *Penicillium italicum*- és *Trichoderma viride*-fertőzéseivel, banán *Gloeosporium musarum*-fertőzéseivel és szőlő *Botrytis cinerea*-fertőzéseivel) szemben is hatásosak lehetnek.

Az (I) általános képletű vegyületek egyes képviselői magcsávázószerekként is felhasználhatók például gabonafélék *Fusarium*-, *Septoria*-, *Tilletia*-, *Ustilago*- és *Helminthosporium*-fertőzéseinek, gyapot *Rhizoctonia solani*-fertőzéseinek és rizs *Pyricularia oryzae*-fertőzéseinek megelőzésére.

A hatóanyagok esetenként szisztémikus aktivitást fejtenek ki a növényekben. Az (I) általános képletű vegyületek egyes képviselői elég illékonyak ahhoz, hogy a növények gombakártevőivel szemben gőzfázisban is hatásosak legyenek.

A hatóanyagok ipari célokra is felhasználhatók gombakártevők, például fa, bőr, irha és elsősorban festékfilmek gombakártevőinek irtására.

A felsorolt célokra az (I) általános képletű vegyületeket fungicid kompozíciók formájában használjuk fel. A kompozíciók 0,0002–60 tömeg% hatóanyagot és a hatóanyagon kívül hordozóanyagokat vagy hígítószereket, továbbá adott esetben egyéb segédanyagokat tartalmaznak.

A fungicid kompozíciókat különböző módszerekkel vihetjük fel a kezelendő területre. A kompozíciókat például a növények leveleire, a magvakra vagy a növények termesztőközegeire juttathatjuk permetezéssel, beporzással vagy krémszerű vagy pépes készítmény formájában. A kompozíciókat gőzfázisban vagy lassú hatóanyag-fel szabadulást biztosító granulátumok formájában is felhasználhatjuk. A kompozíciókkal a növények bármely részét, például a levélszetet, az ágakat és a gyökereket, a növények gyökérzetét körülvevő talajt, az elvetendő magvakat, a teljes talajt, az öntözővizet vagy a vízkultúrák termesztőközeget egyaránt kezelhetjük. A kompozíciókat esetenként a növényekbe injektálhatjuk, vagy elektrodinamikus permetezéssel vagy más,

kis térfogatú készítmény felvitelét lehetővé tévő módszerrel a növekedésben lévő növényekre juttathatjuk.

A „növény” megjelölésben a leírásban és az igénypontsorozatban a palántákat, csemetéket, bokrokat és fákat is értjük. A kezelés a gombafertőzés megelőzésére, a növények fertőzés elleni védelmére és gombabirtásra alkalmas kezelés egyaránt lehet.

A találmány szerinti kompozíciók például beporzószerek vagy granulátumok lehetnek, amelyek a hatóanyagon kívül szilárd hígítószer vagy hordozóanyagot, például töltőanyagokat, így kaolint, bentonitot, szilika-gélt, dolomitot, kalcium-karbonátot, talkumot, porított magnézium-oxidot, fullerföldet, gipszet, diatómaföldet és porcelánföldet tartalmaznak. A granulátumok talajra közvetlenül felvihető, előre elkészített szemcsék lehetnek. A granulátumokat például úgy állíthatjuk elő, hogy a szemcsés töltőanyagot a hatóanyaggal impregnáljuk, vagy a hatóanyag és a porított töltőanyag keverékét szemcsézzük. A magcsávázószereként felhasználható kompozíciók a kompozíció magvakhoz tapadását elősegítő anyagot (például ásványolajat) is tartalmazhatnak. Magcsávázószereként a hatóanyag szerves oldószerekkel, így N-metil-pirrolidonnal, propilén-glikollal vagy dimetil-formamiddal készített oldatait is felhasználhatjuk. A kompozíciók nedvesíthető porkészítmények vagy vízben diszpergálható granulátumok is lehetnek, amelyek a készítmény folyadékokban való diszpergálódásának elősegítésére nedvesítőszereket vagy diszpergálószereket is tartalmaznak. A porkészítmények és granulátumok adott esetben töltőanyagokat és szuszpendálószereket is tartalmazhatnak.

Az emulgeálható koncentrátumokat és az emulziókat például úgy állíthatjuk elő, hogy a hatóanyagot adott esetben nedvesítő- vagy emulgeálószer is tartalmazó szerves oldószerben oldjuk, majd az oldatot vízhez adjuk. A víz adott esetben szintén tartalmazhat nedvesítő- vagy emulgeálószer. Szerves oldószereként például aromás oldószereket, így alkil-benzolokat és alkil-naftalinokat, ketonokat, így izoforont, ciklohexanont és metil-ciklohexanont, klórozott szénhidrogéneket, így klórbenzolt és triklór-etánt, alkoholokat, így benzil-alkoholt, furfuril-alkoholt és butanolt, továbbá glikol-étereket használhatunk.

Az oldószerekben igen kis mértékben oldódó hatóanyagokból szuszpenziós koncentrátumokat készíthetünk úgy, hogy a hatóanyag és az oldószer keverékét diszpergálószer jelenlétében golyós malomban vagy gyöngymalomban őröljük, és a készítményhez a szilárd anyag kiülepedésének megakadályozása céljából szuszpendálószer adunk.

A permetezéssel felviendő készítmények aeroszolok is lehetnek, amelyek a hatóanyagot propellenssel, például fluor-triklór-metánnal vagy diklór-difluor-metánnal összekeverve, atmoszférikusnál nagyobb nyomáson tartályba töltve tartalmazzák.

A hatóanyagokat száraz állapotban pirotechnikai keverékekhez adhatjuk, és így zárt terek kezelésére alkalmas füstölőszereket állíthatunk elő.

A hatóanyagokból mikrokapszulás készítményeket is előállíthatunk. A hatóanyagokat biológiailag lebontható polimerekbe is bekeverhetjük, és így lassú, szabályozott hatóanyagfelszabadulását kompozíciókat alakíthatunk ki.

Kívánt esetben a kompozíciókhoz a felhasználás céljának megfelelő további adalékanyagokat, például a

kompozíció eloszlását, tapadóképességét és esőállóságot javító anyagokat is adhatunk.

A hatóanyagokat műtrágyákkal (például nitrogén-, kálium és/vagy foszfortartalmú műtrágyákkal) összekeverve is felhasználhatjuk. Különösen előnyösek a kizárólag hatóanyagból és műtrágyából álló szemcsés készítmények, például a hatóanyaggal bevont műtrágya-granulátumok. Ezek a granulátumok előnyösen legfeljebb 25 tömeg% hatóanyagot tartalmaznak.

A nedvesíthető porkészítmények, emulgeálható koncentrátumok és szuszpenziós koncentrátumok rendszert felületaktív anyagokat, például nedvesítőszereket, diszpergálószereket, emulgeálószereket és szuszpendálószereket is tartalmaznak. Ezek a felületaktív anyagok kationos, anionos és nemionos anyagok egyaránt lehetnek.

Kationos felületaktív anyagokként például kvaterner ammónium-vegyületeket, így cetil-trimetil-ammónium-bromidot használhatunk fel. Az anionos felületaktív anyagok például a következők lehetnek: szappanok, alifás kénsav-monoészter-sók (így nátrium-lauril-szulfát), és szulfonál aromás vegyületek sói (így nátrium-dodecil-benzol-szulfonát, nátrium-, kalcium- vagy ammónium-lignin-szulfonát és -butil-naftalin-szulfonát, és nátrium-di- és -tri-izopropil-naftalin-szulfonát keveréke).

A nemionos felületaktív anyagok közül példaként a következőket soroljuk fel: etilén-oxid zsíralkoholokkal (így oleil-alkohollal vagy cetil-alkohollal), vagy alkil-fenolokkal (így oktil-fenollal, nonil-fenollal vagy oktil-krezollal) képezett kondenzációs termékei, hosszú szénláncú zsírsavakból és hexit-anhidridekből képezett részleges észterek, az utóbbi részleges észterek etilén-oxiddal képezett kondenzációs termékei és a lecitinek. Szuszpendálószereként például hidrophil kolloidokat [így poli(vinil-pirrolidon)-t és nátrium-karboxi-metil-cellulózt] és duzzadóképes agyagásványokat (így bentonitot és attapulgit) használhatunk.

A vizes diszperziók és emulziók formájában felhasználható készítményeket rendszerint a nagy hatóanyag-tartalmú koncentrátumok formájában hozzuk forgalomba, amelyeket közvetlenül a felhasználás előtt hígítunk vízzel a kívánt végső hatóanyagtartalomra. A koncentrátumokkal szemben leggyakrabban támasztott követelmény az, hogy hosszabb időn át változás nélkül tárolhatóak legyenek, és hosszas tárolás után vízzel hígítva kellően hosszú ideig homogén, hagyományos permetezőberendezéssel felvihető készítményt alkossanak. A koncentrátumok rendszerint 25–60 tömeg% hatóanyagot tartalmaznak. A felhasználásra kész, hígított vizes kompozíciók hatóanyagtartalma a felhasználás céljától függően viszonylag széles határok között változhat, rendszerint azonban 0,00055–10 tömeg% vagy 0,01–10 tömeg% hatóanyagot tartalmazó hígított készítményeket használunk fel.

A találmány szerinti kompozíciókhoz adott esetben más biológiailag hatásos anyagokat, például az (I) általános képletű vegyületekéhez hasonló vagy azok hatását kiegészítő fungicid hatóanyagokat, továbbá növényi növekedést szabályozó, herbicid és/vagy inszekticid hatóanyagokat is keverhetünk.

További fungicid hatóanyagokként például gabona-félék (így búza) kalászáin élősködő gombakártevők (például Septoria-, Gibberella- és helminthosporium-fajták), magvakon és talajban élősködő gombakártevők, szőlő-lisztharmat, peronoszpóra, alma-lisztharmat, al-

ma-varasodás és hasonló gombakártevők ellen hatásos anyagokat használhatunk. A további fungicid hatóanyagok szélesíthetik a készítmény hatásspektrumát, és egyes esetekben színergetikusan fokozhatják az (I) általános képletű vegyületek fungicid aktivitását. A készítményekhez például a következő további fungicid hatóanyagokat adhatjuk: karbendazim, benomil, tiofenát-metil, tiabendazol, fuberidazol, etridazol, diklofluamid, cimoxanil, oxadixil, ofurace, metalaxil, furalaxil, benalaxil, phosetil-alumínium, fenarimol, iprodion, protio-karb, procimidon, vinklozolin, penkonazol, miklobutanil, propamokarb, dinikonazol, pirozaphos, etirimol, ditalimphos, tridemorf, triforin, nuarimol, triazbutil, guazatin, 1,1'-imino-di-(oktamilén)-diguánidin-triacetát, butiobát, propikonazol, prokloraz, flutiafol, hexakonazol, (2RS, 5RS)-5-(2,4-diklór-fenil)-tetrahydro-5-(1H-1,2,4-triazol-1-il-metil)-2-furil-2,2,2-trifluor-etil-éter, ciprokonazol, terbukonazol, pirrolnitrin, 1-[(2RS, 4RS, 2RS, 4RS)-4-brom-2-(2,4-diklór-fenil)-tetrahydrofurfuril]-1H-1,2,4-triazol, 5-etil-5,8-dihidro-8-oxo-(1,3)-dioxolo-(4,5-g)-kinolin-7-karbonsav, (RS)-1-amino-propilfoszfonsav, 3-(2,4-diklór-fenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-kinazolin-4-(3H)-on, fluzilazol, triadimefon, triadimenol, diklobutrazol, fenpropimorf, pirifenox, fenpropidin, klorozolinát, imazilil, fenfuram, karboxin, oxikarboxin, metfuroxam, dodemorf, BAS 454, blaszticidin-S, kasugamicin, edifenphos, Kitazin P, cikloheximid, ftalid, probenazol, izoprotiollán, triciklazol, 4-klór-N-(ciano-etoxi-metil)-benzamid, piroquilon, klórbenzotiazon, neoasozin, polioxin D, validamicin A, mepronil, flutolanil, pencikuron, diklomezin, fenazin-oxid, nikkel-dimetil-di-ó-karbamát, tekloftalam, bitertanol, bupirimát, etakonazol, hidroxizoxazol, sztreptomycin, ciprofuram, biloxazol, quinometionát, dimetirimol, 1-(2-ciano-2-metoxi-imino-acetil)-3-etil-karbamid, fenapanil, tolklophos-metil-, piroxifur, poliram, maneb, mankozab, kaptafol, klórtalonil, anilazin, tiram, kaptan, folpet, zineb, propineb, kén, dinokap, diklon, kloroneb, binapakril, nitroal-izopropil, dodin, diüanon, fentin-hidroxid, fentin-acetát, teknazen, quintozen, dikloran, réztartalmú vegyületek (így réz-oxi-klorid, réz-szulfát és bordói ló) és szerves higanyvegyületek.

Az (I) általános képletű vegyületeket talajhoz, tőzeghez vagy más gyökereztető közegekhez keverve a növényeknek védelmet biztosítunk a talajban élő, magvakon élősködő vagy leveleken élősködő gombakártevőkkel szemben.

A találmány szerinti kompozíciókhoz például a következő inszekticid hatóanyagokat keverhetjük: pirimikarb, dimetoát, demeton-s-metil, formotion, karbaril, izoprokarb, XMC, BPMC, karbofuran, karbo-szulfán, diazinon, fention, fenitrotrion, fentoát, klórpiriphos, izoxation, propaphos, monokrotophas, buprofezin, etropoxifen és cikloprotrin.

Növényi növekedést szabályozó hatóanyagokként a gyomnövények növekedését vagy kalászképződésüket visszaszorító hatóanyagokat vagy a nem kívánt növényeket (például fűféléket) szelektíven irtó hatóanyagokat használhatunk.

A találmány szerinti kompozíciókhoz például a következő növényi növekedést szabályozó hatóanyagokat keverhetjük: gibberellinek így GA₃, GA₄ vagy GA₇), auxinok (így indol-ecetsav, indol-vajsav, naftoxi-ecetsav és naftil-ecetsav), citokininek (így kinetin, difenil-karbamid, benzimidazol, benzil-adenin és benzil-ami-

no-purin), fenoxi-ecetsavak (így 2,4-D és MCPA), szubsztituált benzoecsavak (így trijód-benzoecsav), morfaktinok (így klórfluorecol), maleinsav-hidrazid, glüfozát, glüfozin, hosszú szénláncú zsíralkoholok és zsírsavak, dikegulac, paklobutrazol, fluoridamid, mefluidid, szubsztituált kvaterner ammónium- és foszfóniumvegyületek (így klórmequat, klórionium és mepiquat-klorid), etefon, karbetamid, metil-3,6-diklór-anizát, daminozid, azulam, abszcizinsav, izopirimol, 1-(4-klór-fenil)-4,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-karbonsav, hidroxibenzonitrilek (így bromoxinil), difenzoquat, benzoilprop-etil, 3,6-diklór-pikolinsav, fenpenteczol, inabenfid, triapentenol és teknazen.

A találmányt az oltalmi kör korlátozása nélkül az alábbi példákban részletesen ismertetjük. Az 1. példát a β-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter csoport kialakításának szemléltetésére közöljük. A példákban az „éter” megjelölésen dietil-étert értünk. Az oldatokat magnézium-szulfát főltűt szárítottuk, és az oldatokat csökkentett nyomáson töményítettük. Levegőre vagy vízre érzékeny kiindulási anyagok használatakor a reakciót nitrogén atmoszférában végeztük, és szükség esetén a felhasználandó oldószereket előzetesen szárítottuk. Amennyiben mást nem közlünk, a kromatográfáláshoz álló fázisként szilikagéllel töltött oszlopot használtunk. A példákban megadott spektrum-adatok rendszerint nem az összes, hanem csak a legjellemzőbb értékeket tartalmazzák. Ha mást nem közlünk, az NMR spektrumokat deutero-kloroformban vettük fel.

1. példa

E-2-[2-(3-Fenoxi-fenoxi)-pirid-3-il]-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter [az (I) általános képletű vegyületekhez szerkezetileg hasonló vegyület] előállítás

5,53 g (0,04 mól) kálium-karbonát, 15 g (0,08 mól) 3-fenoxi-fenol és 60 ml dimetil-formamid elegyét 30 percig 80 °C-on keverjük. Az elegyhez 11,08 g (0,08 mól) 2-klór-3-ciano-piridint és 0,8 g bronzot adunk, és a kapott elegyet 90 percig visszafolytatás közben forraljuk. Ekkor az elegy gázkromatográfiás elemzés szerint egyetlen terméket tartalmaz 96%-os hozammal. A reakcióelegyet lehűtjük, szűrjük, a szűrletet 300 ml vízbe öntjük, és az elegyet egy hétvégén át állni hagyjuk. A kivált sárgásbarna, olajos anyagot diklór-metánnal extraháljuk. A diklór-metános oldatot szárítjuk, szűrjük, majd bepároljuk. 36,2 g nyers (dimetil-formamiddal szennyezett) 2-(3-fenoxi-fenoxi)-3-ciano-piridint kapunk, amit további tisztítás nélkül használunk fel a következő lépésben.

15 g nyers 2-(3-fenoxi-fenoxi)-3-ciano-piridin, 15 g Raney-nikkel ötvözet és 200 ml 75 tömeg%-os hangyasav elegyét 2 órán át keverés és visszafolytatás közben forraljuk. A reakcióelegyet vízzel hígítjuk, majd éterrel többször extraháljuk. Az éteres extraktumokat egyesítjük, szárítjuk, szűrjük, majd bepároljuk. A narancsvörös, olajos maradékot szilikagél tölteten keresztül szűrjük, eluálószerként 1 : 1 térfogatarányú hexán : éter elegyet használunk. 3,03 g 2-(3-fenoxi-fenoxi)-3-formil-piridint kapunk.

Infravörös spektrum jellemző maximuma: 1685 cm⁻¹. 3,03 g (0,01 mól) 2-(3-fenoxi-fenoxi)-3-formil-piridin és 1,29 g (0,01 mól) metil-(metil-szulfonil-metil)-szulfid 8 ml vízmentes tetrahydrofuránnal készített oldatába szobahőmérsékleten, keverés közben 2,5 ml 40 tömeg%-os metanolos Triton B oldatot csepegtetünk.

A kapott oldatot 1 órán át visszafolytatás közben forraljuk, majd lehűtjük és vízzel hígítjuk. Az elegyet diklór-metánnal extraháljuk, és az extraktumot szárítjuk és bepároljuk. A kapott sárga, olajos maradékot 100 ml metanolos hidrogén-klorid oldatban oldjuk, és az elegyet éjszakán át állni hagyjuk. A metanolt lepároljuk, a maradékhoz telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldatot adunk, és a vizes elegyet diklór-metánnal extraháljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, szárítjuk, szűrjük, majd bepároljuk. A maradékot szilikagélén kromatografáljuk, eluálószerként 1:1 térfogatarányú hexán:éter elegyet használunk. 1,35 g halványsárga, olajos 2-(3-fenoxi-fenoxi)-pirid-3-il-ecetsav-metil-észtert kapunk.

NMR spektrum vonalai: 3,68 (3H, s), 3,74 (2H, s), 6,74–6,88 (3H, m), 6,96–7,12 (4H, m), 7,24–7,40 (3H, m), 7,56–7,60 (1H, m), 8,06–8,12 (1H, m) ppm.

Infravörös spektrum jellemző maximuma: 1735 cm⁻¹.

0,18 g 50 tömeg%-os ásványolajos nátrium-hidrid diszperziót (0,0038 mól nátrium-hidrid) benzinnel mossunk, 10 ml dimetil-formamidban szuszpendálunk, és a szuszpenzióba keverés közben, 15 perc alatt 0,64 g (0,0019 mól) 2-(3-fenoxi-fenoxi)-pirid-3-il-ecetsav-metil-észter és 2,34 ml (0,038 mól) metil-formiát 2 ml dimetil-formamiddal készített oldatát csepegtetjük. A reagens beadagolása közben az elegy hőmérsékletét 10 °C alatti értéken tartjuk. Erős habzás indul meg, és a reakcióelegy megsárgul. A kapott oldatot szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni, és még 2 órán át keverjük. Ezután az elegyet 100 ml vízbe öntjük, híg vizes sósavoldattal semlegesítjük, majd négyszer 25 ml éterrel extraháljuk. Az éteres extraktumokat egyesítjük, vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mossuk, szárítjuk és bepároljuk. A kapott 0,69 g sárga olajat 10 ml dimetil-formamidban oldjuk, az oldathoz 0,53 g kálium-karbonátot adunk, és az elegyet 15 percig keverjük. Ezután az elegyhez egy részletben 0,17 ml dimetil-szulfonátot adunk, és a keverést még 4 órán át folytatjuk. A reakcióelegyet 100 ml vízzel hígítjuk, és négyszer 25 ml éterrel extraháljuk. Az extraktumokat egyesítjük, vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük, és a szűrletet bepároljuk. A narancsvörös, olajos maradékot szilikagélén kromatografáljuk, eluálószerként 1:1 térfogatarányú éter:petroléter (fp.: 40–60 °C) elegyet használunk. A kapott szilárd anyagot etanol és benzín elegyéből kristályosítjuk. 0,32 g (45%) cím szerinti vegyületet kapunk 79–81 °C-on olvadó kristályos szilárd anyakként.

NMR spektrum vonalai: 3,64 (3H, s), 3,84 (3H, s), 6,72–6,84 (3H, m), 7,00–7,12 (4H, m), 7,24–7,34 (3H, m), 7,52–7,60 (2H, m), 7,56 (1H, s), 8,08–8,14 (1H, m) ppm.

Infravörös spektrum jellemző maximumai: 1710, 1640 cm⁻¹

2. példa

E-2-[2-(3-Benzil-oxi-fenoxi)-piridin-3-il]-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter (az I. táblázatban feltüntetett 24. sz. vegyület) előállítás

124 g 3-metoxi-fenol, 69 g vízmentes kálium-karbonát és 500 ml vízmentes dimetil-formamid elegyét nitrogén atmoszférában 80 °C-on keverjük. 45 perc elteltével a szürkés oldatot lehűtjük és az oldathoz 138,5 g 2-klór-nikotinsav-nitrilt és 10 g bronzot adunk (a szilárd anyagot 100 ml dimetil-formamiddal mossuk be a lom-

bikba). A kapott barna reakcióelegyet 2,5 órán át 125–130 °C-on tartjuk, majd lehűtjük és a bronz fölöslegét és az oldatlan szilárd anyagot szűréssel eltávolítjuk. A kapott oldatot 3 liter vízhez adjuk, és az elegyet éjszakán át állni hagyjuk. A kivált csapadékot leszűrjük, vízzel mossuk, majd éterben oldjuk. Az éteres oldatot szárítjuk, szűrjük és bepároljuk. 203,5 g (90%) törtfehér, szilárd 2-(3-metoxi-fenoxi)-3-ciano-piridint kapunk; op.: 66–68 °C.

Infravörös spektrum jellemző maximuma: 2232 cm⁻¹.

5 g 2-(3-metoxi-fenoxi)-3-ciano-piridin 25 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatába –70 °C-on, nitrogén atmoszférában, keverés közben 30 perc alatt 27,6 ml 0,1 mólos toluolos di-izobutil-alumínium-hidrid oldatot csepegtetünk. A reakcióelegyet még 30 percig –70 °C-on keverjük, majd szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni. 4 óra elteltével a reakcióelegy mintáját gázkromatográfiásan elemezzük. Az elemzési adatok szerint a reakció 30%-ban zajlott le. Az elegyet –70 °C-ra hűtjük, és a fentiek szerint újabb 27,6 ml di-izobutil-alumínium-hidrid oldatot adunk hozzá. Az elegyet 1 órán át szobahőmérsékleten tartjuk. Ekkor a reakcióelegyben gázkromatográfiás elemzéssel kiindulási anyag már nem mutatható ki. Az elegyhez nagyon óvatosan 50 ml híg vizes sósavoldatot adunk. A sósavoldat beadagolásaakor exoterm reakció indul be. A kapott oldatot további 30 percig keverjük, majd étert adunk hozzá. Az éteres fázist elválasztjuk, és a vizes fázist éterrel még kétszer extraháljuk. Az éteres oldatokat egyesítjük, szárítjuk, szűrjük és bepároljuk. A sárga, olajos maradékot szilikagélén kromatografáljuk, eluálószerként diklór-metánt használunk. 1,7 g (33%) 2-(3-metoxi-fenoxi)-3-piridin-karboxaldehidet kapunk 76–78 °C-on olvadó fehér kristályok formájában.

Infravörös spektrum jellemző maximuma: 1694 cm⁻¹.

NMR spektrum vonalai: 3,83 (3H, s), 6,75–6,84 (3H), 7,11–7,15 (1H), 7,33–7,38 (1H), 8,24–8,26 (1H), 8,35–8,38 (1H) ppm.

A fenti reakciót még háromszor megismételjük, reakciónként 15–15 g 2-(3-metoxi-fenoxi)-3-ciano-piridinből kiindulva. 34 g (75%) 2-(3-metoxi-fenoxi)-3-piridin-karboxaldehidet kapunk.

8,07 g 2-(3-metoxi-fenoxi)-3-piridin-karboxaldehid és 6,78 ml metil-(metil-szulfonil-metil)-szulfid 20 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatába szobahőmérsékleten, nitrogén atmoszférában, keverés közben 14 ml 40 tömeg%-os metanolos Triton B oldatot csepegtetünk. A reakcióelegyet 1,5 órán át visszafolytatás közben forraljuk, ekkor az elegyben gázkromatográfiás elemzéssel kiindulási anyag már nem mutatható ki. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtjük, és 450 ml diklór-metánt adunk hozzá. A kapott oldatot szárítjuk, és háromszor 100 ml vízzel mossuk. A szerves fázist szárítjuk, szűrjük, majd bepároljuk. A kapott 22,88 g narancsvörös, olajos maradékot további tisztítás nélkül használjuk fel a következő lépésben.

A fentiek szerint kapott narancsvörös, olajos anyagot 300 ml metanolból és 35 ml acetil-kloridból készített metanolos hidrogén-klorid oldatban oldjuk, az oldatot 4 órán át keverjük, majd szobahőmérsékleten állni hagyjuk. 2 nap elteltével az oldószert lepároljuk, és a maradékot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal semlegesítjük. A terméket etil-acetáttal extraháljuk. A szerves oldatot szárítjuk, szűrjük és bepároljuk. 15,88 g nyers (gázkromatográfiás elemzés szerint 90%-os tiszt-

taságú) 2-(3-metoxi-fenoxi)-3-piridinil-ecetsav-metil-észtert kapunk.

Infravörös spektrum jellemző maximuma: 1740 cm⁻¹.

NMR spektrum vonalai: 3,71 (3H, s), 3,76 (2H), 3,95 (3H) ppm.

Egy másik kísérletben 33,03 g 2-(3-metoxi-fenoxi)-3-piridin-karboxaldehidből 28 g (71%) 2-(3-metoxi-fenoxi)-3-piridinil-ecetsav-metil-észtert állítunk elő.

27,2 g 2-(3-metoxi-fenoxi)-3-piridinil-ecetsav-metil-észter, 47 tömeg%-os hidrogén-bromid oldat (249 ml) és 5,6 g hexadecil-tributil-foszfónium-bromid elegyét 115 °C-on tartjuk. 3 óra elteltével az oldatot lehűtjük és az oldathoz 6 körüli pH érték eléréséig kálium-karbonátot adunk. A kapott elegyet etil-acetáttal ötször extraháljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, szárítjuk, szűrjük, és a szűrletet bepároljuk. A kapott halvány narancsvörös szilárd maradékhoz 500 ml metanolból és 50 ml acetil-kloridból készített metanolos hidrogén-klorid oldatot adunk, és az elegyet éjszakán át állni hagyjuk. A metanolt lepároljuk, és a maradékot vízben oldjuk. A kapott oldathoz körülbelül 6-os pH-érték eléréséig nátrium-hidrogén-karbonátot adunk, majd az oldatot etil-acetáttal háromszor extraháljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, szárítjuk, szűrjük, és a szűrletet bepároljuk. A kapott narancsvörös szilárd anyagot diklór-metánban oldjuk, és az oldatot szilikagél tölteten át-szűrjük. Eluálószerként étert és diklór-metánt használunk. Az eluátum bepárlásakor 13,28 g (51%) halványsárga, szilárd 2-(3-hidroxi-fenoxi)-3-piridinil-ecetsav-metil-észtert kapunk, amit további tisztítás nélkül használunk fel.

0,8 g 2-(3-hidroxi-fenoxi)-3-piridinil-ecetsav-metil-észter és 0,21 g vízmentes kálium-karbonát dimetil-formamiddal készített elegyét nitrogén atmoszférában 70 °C-on keverjük. 20 perc elteltével az elegyhez 1,06 g benzil-bromidot és bronz katalizátort adunk, és az elegyet 3 órán át 100 °C-on tartjuk. Az elvégzett gázkromatográfiás elemzés szerint a reakció 50%-ban zajlott le. A reakcióelegyhez újból a fentivel egyenértékű mennyiségű kálium-karbonátot és benzil-bromidot adunk, és az elegyet még 2 órán át 100 °C-on tartjuk. Ezután a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtjük, szűrjük, a szűrletet vízzel hígítjuk, majd éterrel háromszor extraháljuk. Az éteres extraktumokat egyesítjük, szárítjuk, szűrjük, és a szűrletet bepároljuk. A barna, olajos maradékot szilikagélén kromatografáljuk, eluálószerként 50 : 50 térfogatarányú petroléter : éter elegyet használunk. 0,5 g (46%) halványsárga, szilárd 2-(3-benzil-oxi-fenoxi)-3-piridinil-ecetsav-metil-észtert kapunk.

Infravörös spektrum jellemző maximuma: 1735 cm⁻¹.
NMR spektrum vonalai: 3,70 (3H, s), 3,76 (2H, s), 5,04 (2H, s) ppm.

Egy további kísérletben újabb 0,3 g 2-(3-benzil-oxi-fenoxi)-3-piridinil-ecetsav-metil-észtert állítunk elő. Ezt a terméket egyesítjük az előző műveletben kapott anyaggal.

0,22 g 50 tömeg%-os ásványolajos nátrium-hidrid diszperziót petroléterrel mosunk, majd 10 ml dimetil-formamidban szuszpendálunk, és a szuszpenzióba keverés közben 2,84 ml metil-formiát és 0,8 g 2-(3-benzil-oxi-fenoxi)-3-piridinil-ecetsav-metil-észter 2 ml dimetil-formamiddal készített oldatát csepegtetjük. Gázfejlődés indul be. A reagens beadagolása alatt az elegy hőmérsékletét 10 °C alatti értékre tartjuk, majd az elegyet szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni. A reakcióele-

gyet további 4 órán át keverjük, ezután egy hétvégén keresztül állni hagyjuk. A reakcióelegyet vízbe öntjük, a kapott elegyet híg vizes sósavoldattal épp hogy meg-savanyítjuk, majd éterrel háromszor extraháljuk. Az éteres extraktumokat egyesítjük, szárítjuk, szűrjük és a szűrletet bepároljuk. A kapott 0,86 g sárga, olajos mara-dékot 10 ml dimetil-formamidban oldjuk, és az oldathoz szobahőmérsékleten 0,64 g kálium-karbonátot és 0,21 ml dimetil-szulfátot adunk. A reakcióelegyet 4 órán át szobahőmérsékleten keverjük; ekkor az elegyben gázkromatográfiás elemzéssel kiindulási anyag már nem mutatható ki. Az elegyhez 100 ml vizet adunk és a kapott oldatot háromszor 25 ml éterrel extraháljuk. Az éteres oldatokat egyesítjük, vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és a szűrletet bepároljuk. A kapott narancs-barna olajos maradékot szilikagélén kromatografáljuk, eluálószerként 50:50 térfogatarányú petroléter : éter elegyet használunk. 0,2 g (22%) cím szerinti vegyületet kapunk 119–122 °C-on olvadó fehér szilárd anyag formájában.

Tömegspektrum csúcserő: m/e 391 (M⁺)

Infravörös spektrum jellemző maximumai: 1705, 1640 cm⁻¹.

NMR spektrum vonalai: 3,68 (3H, s), 3,84 (3H, s), 5,03 (2H, s), 6,66–6,80 (3H, m), 6,96–7,04 (1H, m), 7,20–7,42 (6H, m), 7,58 (1H, s), 7,60–7,62 (1H, m), 8,08–8,12 (1H, m) ppm.

3. példa

E-2-[2-(3-/3-Nitro-benzol-szulfonil-oxil-fenoxi)-piridin-3-il]-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter (az 1. táblázatban feltüntetett 9. sz. vegyület) előállítás

0,55 g 50 tömeg%-os ásványolajos nátrium-hidrid diszperziót petroléterrel előmosunk, majd 10 ml dimetil-formamidban szuszpendálunk, és a szuszpenzióba keverés közben 1 g, a 2. példában leírtak szerint előállított 2-(3-hidroxi-fenoxi)-3-piridinil-ecetsav-metil-észter és 4,68 ml metil-formiát 5 ml dimetil-formamiddal készített oldatát csepegtetjük. A reakció lezajlása után az elegyet az előzőekben leírtak szerint feldolgozzuk. A kapott nyers 2-[2-(3-/3-hidroxi-fenoxi)-piridin-3-il]-3-hidroxi-propénkarbonsav-metil-észterhez 0,31 g kálium-karbonátot, 0,27 g dimetil-szulfátot és 10 ml dimetil-formamidot adunk. A reakciót a 2. példában leírtak szerint hajtuk végre, majd a reakcióelegyet a 2. példában megadott módon feldolgozzuk. Az olajos maradékot szilikagélén kromatografáljuk, eluálószerként 50 : 50 térfogatarányú petroléter : éter elegyet használunk. 0,35 g (31%) fehér, szilárd E-2-[2-(3-hidroxi-fenoxi)-piridin-3-il]-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észtert kapunk; op.: 163–165 °C.

Tömegspektrum csúcserő: m/e 301 (M⁺)

Infravörös spektrum jellemző maximumai: 1665, 1633 cm⁻¹.

NMR spektrum vonalai: 3,68 (3H, s), 3,86 (3H, s), 6,48 (1H), 6,54–6,6 (3H), 7,00–7,06 (1H), 7,12–7,20 (1H), 7,58 (1H, s), 7,60–7,64 (1H), 8,08–8,12 (1H) ppm.

0,1 g, a fentiek szerint előállított E-2-[2-(3-hidroxi-fenoxi)-piridin-3-il]-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter, 0,074 g 3-nitro-benzol-szulfonil-klorid, 0,074 ml trietil-amin és 3 ml vízmentes diklór-metán elegyét szobahőmérsékleten keverjük. 1 óra elteltével a reakcióelegyet szilikagél oszlopra öntjük és az oszlopot 50 : 50 térfogatarányú petroléter : éter eleggyel eluáljuk. Az eluátumból 0,101 g (63%) cím szerinti vegyüle-

tet különítünk el fehér, habszerű szilárd anyag formájában; op.: 49–51 °C.

Tömegspektrum csúcsértéke: m/e 486 (M⁺)

Infravörös spektrum jellemző maximumai: 1710, 1638 cm⁻¹.

NMR spektrum vonalai: 3,66 (3H, s), 3,85 (3H, s), 6,77–6,83 (2H), 7,00–7,09 (2H), 7,29–7,31 (1H), 7,57 (1H, s), 7,60–7,62 (1H), 7,71–7,78 (1H), 8,03–8,08 (1H) ppm.

4. példa

E-2-[2-(3-/4-Nitro-fenoxil-fenoxi)-piridin-3-il]-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter (az I. táblázatban feltüntetett 6. sz. vegyület) előállítás

0,3 g, a 3. példában leírtak szerint előállított E-2-[2-(3-hidroxi-fenoxi)-piridin-3-il]-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter, 0,069 g kálium-karbonát és 5 ml dimetil-formamid elegyét 70 °C-on tartjuk. 20 perc elteltével a reakcióelegyhez 0,141 g 4-fluor-nitrobenzolt és bronz katalizátort adunk, és a kapott elegyet 2 órán át 130 °C-on tartjuk. Ekkor az elegyben gázkromatográfiás elemzéssel kiindulási anyag már nem mutatható ki. A reakcióelegyet szűrjük, és a szűrletet 70 ml vízbe öntjük. A kapott elegyet étterrel háromszor extraháljuk. Az éteres extraktumokat egyesítjük, szárítjuk, szűrjük és a szűrletet bepároljuk. A narancsvörös, olajos maradékot szilikagélen kromatografáljuk. 0,266 g (64%) cím szerinti vegyületet kapunk 102–103 °C-on olvadó kristályos fehér szilárd anyag formájában.

Tömegspektrum csúcsértéke: m/e 422 (M⁺)

Infravörös spektrum jellemző maximumai: 1700, 1626 cm⁻¹.

NMR spektrum vonalai: 3,64 (3H, s), 3,85 (3H, s), 6,80–6,88 (2H), 6,94–7,10 (4H), 7,36–7,42 (1H), 7,59 (1H, s), 7,60–7,64 (1H), 8,10–8,12 (1H), 8,16–8,22 (2H) ppm.

5. példa

E-2-[2-(3-/4-Pirimidin-2-il-oxil-fenoxi)-piridin-3-il]-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter (az I. táblázatban feltüntetett 15. sz. vegyület) előállítás

0,67 g, a 3. példában leírtak szerint előállított E-2-[2-(3-hidroxi-fenoxi)-piridin-3-il]-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter, 0,154 g kálium-karbonát és 10 ml dimetil-formamid elegyét nitrogén atmoszférában 80 °C-on tartjuk. 20 perc elteltével a reakcióelegyhez 0,253 g 2-klór-pirimidint és bronz katalizátort adunk, és a kapott elegyet 2,5 órán át 130 °C-on keverjük. Ekkor a gázkromatográfiás elemzés adatai szerint a reakció teljessé vált. A reakcióelegyet lehűtjük, szűrjük, és a szűrletet vízbe öntjük. A vizes fázist étterrel háromszor extraháljuk. Az éteres oldatokat egyesítjük, szárítjuk, szűrjük, és a szűrletet bepároljuk. A sárgás szilárd maradékot szilikagélen kromatografáljuk, eluálószerként 2 : 1 térfogatarányú éter : etil-acetát elegyet használunk. 0,308 g (37%) cím szerinti terméket kapunk 151–153 °C-on olvadó fehér szilárd anyag formájában.

Tömegspektrum csúcsértéke: m/e 379 (M⁺)

Infravörös spektrum jellemző maximumai: 1695, 1635 cm⁻¹.

NMR spektrum vonalai: 3,68 (3H, s), 3,85 (3H, s), 6,94–7,06 (5H), 7,38–7,43 (1H), 7,57 (1H, s), 7,62–7,66 (1H), 8,11–8,15 (1H), 8,53–8,57 (2H) ppm.

6. példa

E-2-[2-(3-Fenoxi-metil-fenoxi)-piridin-3-il]-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter (az I. táblázatban feltüntetett 1. sz. vegyület) előállítás

10,0 g 2-klór-3-piridin-karboxaldehid, 8,76 g 3-hidroxi-benzil-alkohol, 4,88 g vízmentes kálium-karbonát és 70 ml dimetil-formamid elegyét visszafolytatás közben forraljuk. 3 óra elteltével a reakcióelegyben gázkromatográfiás elemzéssel aldehid már nem mutatható ki. A reakcióelegyet lehűtjük, szűrjük és a szűrletet vízbe öntjük. A kapott elegyet étterrel háromszor extraháljuk. Az éteres extraktumokat egyesítjük, híg vizes nátrium-hidroxid oldattal egyszer mossuk, szárítjuk, szűrjük és a szűrletet bepároljuk. 9,13 g halvány narancsvörös olajat kapunk, ami állás közben kristályosodik. 6,24 g így kapott termék és 3,38 g metil-(metil-szulfonil-metil)-szulfid tetrahidrofuránnal készített oldatába szobahőmérsékleten, nitrogén atmoszférában 8 ml 40 tömeg%-os metanolos Triton B oldatot csepegtetünk. A reakcióelegyet 4 órán át visszafolytatás közben forraljuk, majd szobahőmérsékletre hűtjük és 300 ml diklór-metánt adunk hozzá. A kapott oldatot vízzel háromszor mossuk. A diklór-metános oldatot szárítjuk, szűrjük és a szűrletet bepároljuk. 8,5 g sötét narancsvörös, olajos maradékot kapunk, amit közvetlenül felhasználunk a következő lépésben.

A fentiek szerint kapott 8,5 g nyers, sötét narancsvörös olajos anyagot 150 ml metanolból és 15 ml acetil-kloridból készített metanolos hidrogén-klorid oldatban oldjuk. Az oldatot 3 órán át keverjük, majd egy hétvégén keresztül állni hagyjuk. A metanolt lepároljuk, és a maradékhoz telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldatot adunk. Az elegyet etil-acetáttal háromszor extraháljuk. A szerves fázisokat egyesítjük, szárítjuk, szűrjük, és a szűrletet bepároljuk. A sárga, olajos maradékot szilikagél tölteten átszűrjük; eluálószerként diklór-metánt, majd étert használunk. Az oldószer lepárlása után 4,04 g halvány narancsvörös olajos 2-(3-hidroxi-metil-fenoxi)-3-piridinil-ecetsav-metil-észtert kapunk. A termék gázkromatográfiás elemzés szerint 88%-os tisztaságú.

Infravörös spektrum jellemző maximumai: 3400, 1737 cm⁻¹

Ezt az anyagot további tisztítás nélkül használjuk fel a következő lépésben.

0,26 ml mezil-klorid 6 ml diklór-metánnal készített oldatába keverés közben, körülbelül 5 °C-on, 20 perc alatt 0,6 g 2-(3-hidroxi-metil-fenoxi)-3-piridinil-ecetsav-metil-észter és 0,45 ml trietil-amin 2 ml diklór-metánnal készített oldatát csepegtetjük. A reakcióelegyet 30 percig 5 °C-on keverjük, majd szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni, és egy hétvégén keresztül állni hagyjuk. Az elegy mintájának gázkromatográfiás elemzése szerint a reakció teljessé vált. A reakcióelegyhez vizes nátrium-klorid oldatot adunk, 30 percig keverjük, majd a szerves fázist elválasztjuk, szárítjuk, szűrjük és a szűrletet bepároljuk. 0,55 g halványsárga, olajos 2-(3-klór-metil-fenoxi)-3-piridinil-ecetsav-metil-észtert kapunk, amit közvetlenül felhasználunk a következő lépésben.

Infravörös spektrum jellemző maximuma: 1738 cm⁻¹.

Tömegspektrum csúcsértéke: m/e 291 (M⁺).

NMR spektrum vonalai: 3,69 (3H, s), 3,77 (2H, s), 4,60 (2H, s) ppm.

0,16 g fenol, 0,12 g kálium-karbonát és 6 ml dimetil-formamid elegyét nitrogén atmoszférában szobahő-

mérsékleten keverjük. 20 perc elteltével az elegyhez 0,5 g 2-(3-klór-metil-fenoxi)-3-piridinil-ecetsav-metil-észter dimetil-formamiddal készített oldatát adjuk, és a keverést folytatjuk. A reakcióelegyhez bronz katalizátort adunk, majd az elegyet összesen 5 órán át 100 °C-on tartjuk. Ekkor az elvégzett gázkromatográfiás elemzés szerint a reakció teljessé vált. A reakcióelegyet lehűtjük, szűrjük és a szűrletet 50 ml vízbe öntjük. A vizes elegyet éterrel háromszor extraháljuk. Az extraktumokat egyesítjük, híg vizes nátrium-hidroxid oldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és a szűrletet bepároljuk. 0,35 g (59%) sárga, olajos 2-(3-fenoxi-metil-fenoxi)-3-piridinil-ecetsav-metil-észter kapunk.

Tömegspektrum csúcscértéke: m/e 349 (M⁺)

NMR spektrum vonalai: 3,69 (3H, s), 3,76 (2H, s), 5,07 (2H, s) ppm (a termék nyomnyi mennyiségű dimetil-formamiddal szennyezett).

Egy további kísérletben 2,73 g klórmetyl-vegyületből újabb 2,00 g 2-(3-fenoxi-metil-fenoxi)-3-piridinil-ecetsav-metil-észter állítunk elő.

0,64 g 50 tömeg%-os ásványolajos nátrium-hidrid diszperziót petroléterrel mosunk, majd 25 ml dimetil-formamidban szuszpendálunk, és a szuszpenzióhoz az 1. példa utolsó lépésében leírt körülmények között 2,35 g 2-(3-fenoxi-metil-fenoxi)-3-piridinil-ecetsav-metil-észter és 6,2 ml metil-formiát dimetil-formamiddal készített oldatát adjuk. A reakcióelegy feldolgozása után nyers 2-[2-(3-fenoxi-metil-fenoxi)-piridin-3-il]-3-hidroxi-propénkarbonsav-metil-észter kapunk, amit 17 ml dimetil-formamidban 1,85 g kálium-karbonáttal és 0,63 ml dimetil-szulfáttal kezelünk. A reakcióelegyet feldolgozzuk, és a maradékot szilikagélén kromatografáljuk. Eluálószerként 50 : 50 térfogatarányú petroléter : éter elegyet használunk. 0,53 g cím szerinti vegyületet kapunk fehér gumi formájában. A termék NMR spektrumának adatait a II. táblázat tartalmazza.

Infravörös spektrum jellemző maximuma: 1638 cm⁻¹.

7. példa

E-2-[2-(3-[2-Metoxi-fenoxil-fenoxi]-piridin-3-il)-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter (az I. táblázatban feltüntetett 4. sz. vegyület) előállítása

22 mmól nátrium-hidrid (benzinnel átszott 1,04 g 50 tömeg %-os ásványolajos nátrium-hidrid diszperzió) 16 ml dimetil-formamiddal készített, jég hideg szuszpenziójához keverés közben 2 g (11 mmól) 2-klór-pirid-3-il-ecetsav-metil-észter és 12,95 g (0,22 mól) metil-formiát 8 ml dimetil-formamiddal készített oldatát adjuk. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni, és addig keverjük, amíg az elegyben vékonyrétegkromatográfiás elemzéssel kiindulási anyag már nem mutatható ki (a reakció körülbelül 3 órát igényel). A reakcióelegyet vízbe öntjük, és híg vizes sósavoldattal megsavanyítjuk. A vizes oldatot éterrel többször extraháljuk. Az éteres oldatokat egyesítjük, szárítjuk, szűrjük és a szűrletet bepároljuk. A maradékot dimetil-formamidban oldjuk, és az oldathoz szobahőmérsékleten 1,32 g (10,5 mmól) dimetil-szulfátot és 1,52 g (11 mmól) vízmentes kálium-karbonátot adunk.

A reakcióelegyet 2 órán át keverjük, majd vízzel hígítjuk és éterrel többször extraháljuk. Az éteres extraktumokat egyesítjük, szárítjuk, szűrjük és a szűrletet bepároljuk. A sárga, olajos maradékot szilikagélén kromatografáljuk, eluálószerként 50 : 50 térfogatarányú

benzin : éter elegyet használunk. 0,9 g (36%) fehér, viaszos, 39–40 °C-on olvadó szilárd E-2-(2-klór-piridin-3-il)-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter kapunk.

Infravörös spektrum jellemző maximumai: 1711, 1638 cm⁻¹.

NMR spektrum vonalai: 3,74 (3H, s), 3,89 (3H, s), 7,21–7,26 (1H), 7,55–7,57 (1H), 7,60 (1H, s), 8,32–8,36 (1H) ppm.

0,227 g E-2-(2-klór-piridin-3-il)-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter, 0,255 g 3-(2-metoxi-fenoxi)-fenol, 0,069 g vízmentes kálium-karbonát, bronz katalizátor és réz(I)-klorid katalizátor elegyét 3 órán át nitrogén atmoszférában körülbelül 170 °C-on tartjuk. A reakcióelegyet lehűtjük, kevés diklór-metánnal hígítjuk, a kapott elegyet közvetlenül szilikagél oszlopra öntjük és kromatografáljuk. Eluálószerként 1 : 1 térfogatarányú petroléter : éter elegyet használunk. 0,023 g (6%) cím szerinti vegyületet kapunk halványbarna olaj formájában. A termék NMR spektrumának adatait a II. táblázat tartalmazza.

Tömegspektrum csúcscértéke: m/e 407 (M⁺)

8. példa

E-2-[2-(3-[α-Hidroxi-benzil]-fenoxi)-piridin-3-il]-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter (az I. táblázatban feltüntetett 11. sz. vegyület) előállítása

1,056 g 50 tömeg%-os ásványolajos nátrium-hidrid diszperziót petroléterrel mosunk, 15 ml vízmentes dimetil-formamidban szuszpendálunk és a szuszpenzióba keverés közben, 0–5 °C-on 5 perc alatt 2,0 g 2-(3-hidroxi-metil-fenoxi)-piridin-3-il-ecetsav-metil-észter és 9 ml metil-formiát dimetil-formamiddal készített oldatát csepegtetjük. Gázfejlődés indul meg. A reagens beadagolása után a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni, és még 3 órán át keverjük. Ezután az elegyet óvatosan vízbe öntjük, 2 N vizes sósavoldattal semlegesítjük majd éterrel hatszor extraháljuk. Az éteres extraktumokat egyesítjük, szárítjuk, szűrjük és a szűrletet bepároljuk. A kapott nyers maradékot további tisztítás nélkül használjuk fel.

A nyers maradékot 10 ml dimetil-formamidban oldjuk, és az oldathoz 0,60 g kálium-karbonátot és 0,64 g dimetil-szulfátot adunk. A reakcióelegyet a szokásos módon feldolgozzuk, és a maradékot szilikagélén kromatografáljuk. Eluálószerként 1 : 1 térfogatarányú petroléter : éter elegyet használunk. 0,35 g (15%) E-2-[2-(3-hidroxi-metil-fenoxi)-piridin-3-il]-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter kapunk.

Tömegspektrum csúcscértéke: m/e 315 (M⁺)

Infravörös spektrum jellemző maximumai: 3396 (széles), 1708, 1638 cm⁻¹.

NMR spektrum vonalai: 1,63 (széles, O-H), 3,69 (3H, s), 3,85 (3H, s), 4,69 (2H, s), 6,98–7,05 (2H, m), 7,09–7,17 (2H, m), 7,31–7,37 (1H, m), 7,57 (1H, s), 7,61–7,63 (1H, m), 8,07–8,11 (1H, m) ppm.

Ezt a vegyületet a 6. példában a 2-(3-klór-metil-fenoxi)-piridin-3-il-ecetsav-metil-észter előállításánál leírtakhoz hasonlóan, mezil-kloriddal és trietil-aminnal kezelve E-2-[2-(3-klór-metil-fenoxi)-piridin-3-il]-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észterre alakíthatjuk.

0,250 g E-2-[2-(3-hidroxi-metil-fenoxi)-piridin-3-il]-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter 5 ml diklór-metánnal készített oldatához szobahőmérsékleten, keverés közben 0,414 g piridinium-dikromátot adunk.

A reakcióelegyet 3 órán át keverjük; ekkor az elegyben gázkromatográfiás elemzéssel kiindulási anyag már nem mutatható ki. Az elegyhez vizet adunk, még 10 percig keverjük, majd szűrjük. A szűrőt 5 ml vízzel és 5 ml diklór-metánnal átöblítjük, és a szűrletet még 5 ml diklór-metánnal hígítjuk. A szerves fázist elválasztjuk, és a vizes fázist diklór-metánnal háromszor extraháljuk. A szerves oldatokat egyesítjük, szárítjuk, szűrjük és a szűrletet bepároljuk. A kapott sötétsárga, olajos maradékot szilikagélen kromatografáljuk, eluálószerként 7 : 3 térfogatarányú éter : petroléter elegyet használunk. 0,136 g (55%) fehér, szilárd, 84–86 °C-on olvadó E-2-[2-(3-formil-fenoxi)-piridin-3-il]-3-metoxi-propén-karbonsav-metil-észtert kapunk.

Infravörös spektrum jellemző maximumai: 1705, 1698, 1633 cm^{-1} .

NMR spektrum vonalai: 3,64 (3H, s), 3,85 (3H, s), 7,04–7,08 (1H, m), 7,36–7,40 (1H, m), 7,59 (1H, s), 7,50–7,70 (4H, m), 8,09–8,11 (1H, m), 10,00 (1H, s) ppm.

0,115 g E-2-[2-(3-formil-fenoxi)-piridin-3-il]-3-metoxi-propénkarbonsav-metil-észter 3 ml éterrel (ami néhány csepp tetrahidrofuránt tartalmaz) készített oldatába keverés közben, nitrogén atmoszférában, –5 °C és –10 °C közötti hőmérsékleten 1 ekvivalens fenil-magnézium-bromid 2 ml éterrel készített oldatát csepegtetjük 15 perc alatt. További 20 perc elteltével a reakcióelegyből mintát veszünk és a mintát gázkromatográfiásan elemezzük. Az elemzés eredménye szerint az elegy még 34 tömeg% kiindulási anyagot tartalmaz. Az elegyhez még 0,2 ekvivalens fenil-magnézium-bromidot adunk, és a keverést 10 percig folytatjuk. Ekkor az elegyben gázkromatográfiás elemzéssel kiindulási anyag már nem mutatható ki. A reakcióelegyet jégre öntjük, és az elegyhez néhány csepp 15 tömeg%-os vizes kénsavoldatot adunk. Az éteres fázist elválasztjuk, és a vizes fázist éterrel kétszer extraháljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, szárítjuk, szűrjük és a szűrletet bepároljuk. A sárga, olajos maradékot szilikagélen kromatografáljuk, eluálószerként 6 : 4 térfogatarányú éter : petroléter elegyet használunk. Főtermékként 0,059 g (40%) cím szerinti vegyületet kapunk fehér olaj formájában.

Tömegspektrum csúcscértéke: m/e 391 (M^+)

Infravörös spektrum jellemző maximumai: 3420, 1707, 1637 cm^{-1} .

NMR spektrum vonalai: 2,35 (1H, széles s), 3,63 (3H, s), 3,81 (3H, s), 5,83 (1H, s), 6,96–7,40 (10H, m), 7,55 (1H, s), 7,58–7,62 (1H, m), 8,06–8,09 (1H, m) ppm.

9. példa

Emulgeálható koncentrátum előállítás

A következő összetételű emulgeálható koncentrátumokat állítjuk elő:

Az I. táblázatban feltüntetett	
3. sz. vegyület	10 tömeg%
Benzil-alkohol	30 tömeg%
Kalcium-dodecil-benzol-szulfonát	5 tömeg%
Nonil-fenol 13 mól etilén-oxiddal képezetet kondenzátuma	10 tömeg%
Alkil-benzolok elegye	45 tömeg%

A kompozíció előállításakor a komponenseket összekeverjük, és az elegyet a komponensek teljes mértékű feloldódásáig keverjük.

10. példa

Granulátum előállítása

A következő összetételű granulátumot állítjuk elő:

Az I. táblázatban feltüntetett	
5. sz. vegyület	5 tömeg%
Attapulgit granulátum	95 tömeg%

A hatóanyagot metilén-dikloridban oldjuk, és az oldatot az attapulgit granulátumra permetezzük. Ezután az oldószert elpárologtatjuk.

11. példa

Magcsávázószer előállítása

A komponensek összekeverésével állítjuk elő a következő összetételű magcsávázószert:

Az I. táblázatban feltüntetett	
3. sz. vegyület	50 tömeg%
Ásványolaj	2 tömeg%
Porcelánföld	48 tömeg%

12. példa

Beporzószer előállítása

A komponensek összekeverésével állítjuk elő a következő összetételű beporzószert:

Az I. táblázatban feltüntetett	
5. sz. vegyület	5 tömeg%
Talkum	95 tömeg%

13. példa

Szuszpenziós koncentrátum előállítása

A következő összetételű szuszpenziós koncentrátumot állítjuk elő:

Az I. táblázatban feltüntetett	
3. sz. vegyület	40 tömeg%
Nátrium-ligninszulfonát	10 tömeg%
Bentonit	1 tömeg%
Víz	49 tömeg%

Az első három komponenst golyós malomban összekeverjük és az örleményt a vízben szuszpendáljuk. Ezt a készítményt magvakra közvetlenül felvihetjük, vagy vízzel hígítva permetezőszerként használhatjuk.

14. példa

Nedvesíthető porkészítmény előállítása

A komponensek keverékének őrléses homogenizálásával állítjuk elő a következő összetételű nedvesíthető porkészítményt:

Az I. táblázatban feltüntetett	
5. sz. vegyület	25 tömeg%
Nátrium-lauril-szulfát	2 tömeg%
Nátrium-ligninszulfonát	5 tömeg%
Szilícium-dioxid	25 tömeg%
Porcelánföld	43 tömeg%

15. példa

Fungicid aktivitás vizsgálata

A vegyületek fungicid aktivitását növények levelein élősködő gombakártevőkkel szemben vizsgáltuk a következő módszerrel:

A növényeket 1. vagy 2. sz. John Innes komposztal töltött, 4 cm átmérőjű apró cserepekben termesztettük. A készítmények előállításakor a hatóanyagot gyöngymalomban 25 térfogat%-os vizes Dispersol T oldattal őröltük össze; vagy acetonnal vagy acetonnal és etanol elegyében oldottuk (tömény oldatot készítettünk), és ezt felhasználás előtt vízzel a kívánt koncent-

rációra hígtottuk. A vizsgálatokhoz 100 ppm hatóanyag-tartalmú permetleveket használtunk. A permetlevekekkel maximális retenció eléréséig bepermeteztük a növények leveleit, és a permetleveket 40 ppm hatóanyag/száraz talaj mennyiségben juttattuk a talajra. Gabonafélék kezelésekor a permetlevekekhez Tween 20-at is adtunk 0,05 tömeg% végső koncentrációban.

A kísérletek többségében a készítményt a talajon keresztül a gyökerekhez juttattuk és a növények leveleire permeteztük, majd 1 vagy 2 nap elteltével a növényeket megfertőztük a gombakártevővel. Kivételt képeztek az Erysiphe graminis-szal végzett kísérletek; ekkor a növényeket 24 órával a kezelés előtt fertőztük meg. A gombakártevőket spóraszuszpenzió formájában permeteztük a növények leveleire. A megfertőzött növényeket a fertőzés kifejlődésének kedvező környezetbe helyeztük, és a fertőzés kifejlődéséig (a környezettől és a kórokozótól függően 4–14 napig) ilyen körülmények között tartottuk. Ezután kezeletlen kontrollokkal összehasonlítva meghatároztuk a fertőzés mértékét. A fungicid aktivitást 0 és 4 közötti számokkal jellemeztük, ahol az egyes számértékek jelentése a következő:

4 = fertőzés nem észlelhető

3 = nyomnyi – 5%-os fertőzés a kezeletlen kontrollokhöz képest

2 = 6–25%-os fertőzés a kezeletlen kontrollokhöz képest

1 = 26–59%-os fertőzés a kezeletlen kontrollokhöz képest

0 = 60–100%-os fertőzés a kezeletlen kontrollokhöz képest.

Az eredményeket a III. táblázatban közöljük. A III. táblázatban feltüntetett vízszintes vonalak (–) azt jelzik, hogy nem végeztünk kísérletet. A III. táblázatban feltüntetett bejelölések jelentése a következő:

A: Puccinia recondita (búzán)

B: Erysiphe graminis (árpán)

C: Venturia inaequalis (almán)

D: Pyricularia oryzae (rizsen)

E: Cercospora arachidicola (földimogyorón)

F: Plasmopara viticola (szőlőn)

G: Phytophthora infestans (paradicsomon)

a: csak a növények leveleit kezeltük 25 ppm hatóanyag-tartalmú permetlével

b: csak a növények leveleit kezeltük 5 ppm hatóanyag-tartalmú permetlével

c: csak a növények leveleit kezeltük 2,5 ppm hatóanyag-tartalmú permetlével.

III. táblázat

A vegyület sor-száma	Fungicid aktivitás						
	(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)
1.	4	4	4	4	4	4	2
2.	4	4	4	4	4	4	4
3.	4	3	4	3	4	4	4
4.	4 ^a	2 ^a	4 ^a	3 ^a	4 ^a	4 ^a	3 ^a
5.	4	4	4	4	4	4	4
6.	4	3	4	2	3	4	0
7.	4 ^a	4 ^a	4 ^a	4 ^a	4 ^a	4 ^a	4 ^a
8.	4	3	4	4	4	4	4
9.	3 ^a	0 ^a	2 ^a	1 ^a	0 ^a	4 ^a	3 ^a

12

táblázat folytatása

A vegyület sor-száma	Fungicid aktivitás						
	(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)
10.	3	4	4	4	4	4	2
12.	3	0	4	0	0	4	2
13.	4	3	3	0	4	4	4
15.	4	4	4	4	3	4	0
16.	4	4	3	–	3	4	4
17.	3	4	4	–	2	4	3
18.	4	4	4	–	4	4	4
20.	3	4	4	–	3	4	3
3.	2 ^b	–	4 ^c	–	3 ^c	–	–
5.	4 ^b	–	4 ^c	–	2 ^c	3 ^b	–
6.	2 ^b	–	3 ^c	–	2 ^c	4 ^b	–
7.	1 ^b	–	4 ^c	–	3 ^c	4 ^b	–
13.	0 ^b	–	–	–	–	4 ^b	–

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Fungicid készítmény, *azzal jellemezve*, hogy hatóanyagként 0,0002–60 tömeg% (I) általános képletű propénkarbonsav-származékot vagy sztereoizomerjét tartalmazza – a képletben

Z adott esetben halogénatommal vagy 1–4 szénatomos alkoxi-, nitro-, ciano- vagy aminocsoporttal szubsztituált fenilcsoportot, adott esetben ciano- vagy nitrocsoporttal szubsztituált piridinilcsoportot, adott esetben halogénatommal vagy 1–4 szénatomos alkil-szulfonil-csoporttal szubsztituált pirimidinilcsoportot vagy nitro-tiazolil-csoportot jelent, és X jelentése –O–, –SO₂O–, –CH(OH)–, –OCH₂– vagy –(CH₂)_mO– csoport, és az utóbbi csoportban m értéke 1, 2 vagy 3,

40 azzal a feltétellel, hogy ha X oxigénatomot jelent, Z csak szubsztituálatlan fenilcsoporttól eltérő jelentésű lehet – szilárd vagy folyékony, szerves vagy szervetlen hígtóanyag, előnyösen agyagásvánnyal, talkummal, szilícium-dioxiddal, vízzel és/vagy folyékony szénhidrogénnel, és adott esetben ionos vagy nemionos felületaktív anyaggal, előnyösen hosszú szénláncú szulfonsav-sókkal vagy alkil-fenol/etilén-oxid kondenzátummal együtt.

2. Eljárás (I) általános képletű propénkarbonsav-származékok és sztereoizomerjeik előállítására – a képletben

Z adott esetben halogénatommal vagy 1–4 szénatomos alkoxi-, nitro-, ciano- vagy aminocsoporttal szubsztituált fenilcsoportot, adott esetben ciano- vagy nitrocsoporttal szubsztituált piridinilcsoportot, adott esetben halogénatommal vagy 1–4 szénatomos alkil-szulfonil-csoporttal szubsztituált pirimidinilcsoportot vagy nitro-tiazolil-csoportot jelent, és X jelentése –O–, –SO₂O–, –CH(OH)–, –OCH₂– vagy –(CH₂)_mO– csoport, és az utóbbi csoportban m értéke 1, 2 vagy 3,

60 azzal a feltétellel, hogy ha X oxigénatomot jelent, Z csak szubsztituálatlan fenilcsoporttól eltérő jelentésű lehet –

a) a (II) általános képletű vegyületeket – a képlet-

ben Z és X jelentése a fenti és R^6 hidrogénatomot vagy fématomot jelent – CH_3L általános képletű vegyülettel reagáltatunk – a képletben L kilépő csoportot jelent –; vagy

b) a (IV) általános képletű vegyületeket – a képletben W ZX– csoportot vagy ismert módon ZX– csoporttá alakítható más csoportot, L pedig kilépő csoportot jelent – bázis jelenlétében (V) általános képletű vegyülettel

reagáltatjuk – a képletben Y $CH_3O-CH=C(CO_2CH_3)$ csoportot vagy ismert módon ezzé a csoporttá alakítható más csoportot jelent –, és szükség esetén a W csoportot ZX– csoporttá és/vagy az Y csoportot

$CH_3O-CH=C(CO_2CH_3)$ csoporttá alakítjuk; vagy

c) a (VI) általános képletű vegyületeket – a képletben W ZX– csoportot vagy ismert módon ZX– csoporttá alakítható más csoportot jelent – (VII) általános képletű vegyületek sóival vagy bázis jelenlétében (VII) általá-

nos képletű vegyületekkel reagáltatjuk – a képletben

Y $CH_3O-CH=C(CO_2CH_3)$ csoportot vagy ismert módon ezzé a csoporttá alakítható más csoportot jelent, L jelentése pedig kilépő csoport –, és szükség esetén a W csoportot ZX –csoporttá és/vagy az Y csoportot

$CH_3O-CH=C(CO_2CH_3)$ csoporttá alakítjuk; vagy

d) X helyén –O– vagy – SO_2O – csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására a (VIII) képletű vegyületet bázis jelenlétében ZL vagy ZSO_2Q általános képletű vegyülettel reagáltatjuk – a képletekben Z jelentése a tárgyi kör szerinti, L kilépő csoportot és Q halogénatomot jelent –; vagy

e) X helyén –CH(OH) csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására a (IX) képletű vegyületet $ZMgHal$ általános képletű vegyülettel reagáltatjuk – a képletben Z jelentése a fenti és Hal halogénatomot jelent.

