

(19) Országkód:

HU



**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG**

**ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL**

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

206 587 B

(21) A bejelentés száma: 1751/87
(22) A bejelentés napja: 1987. 04. 23.
(30) Elsőbbségi adatok:
86/06075 1986. 04. 23. FR

(51) Int. Cl.⁵

A 01 N 43/08

A 01 N 43/50

A 01 N 43/653

C 07 D 405/06

(40) A közzététel napja: 1988. 02. 29.
(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1992. 12. 28. SZKV 92/12

(72) Feltalálók:

Greiner, Alfred, Dardilly (FR)
Pepin, Regis, Rillieux-LaPape (FR)

(73) Szabadalmaz:

Rhone-Poulenc Agrochimie, Lyon (FR)

(54) **Hatóanyagként tetrahidrofurán-származékokat tartalmazó fungicid készítmények és eljárás a vegyületek előállítására**

(57) KIVONAT

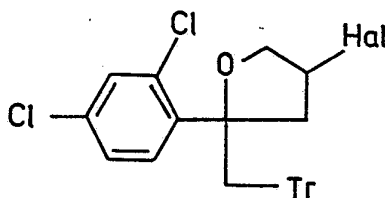
A fungicid készítmény hatóanyagként 0,1–95 t% mennyiségben egy (I) általános képletű vegyületet tartalmaz – képletben

Hal jelentése bróm- vagy klóratom és

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

és elfogadható sóit a szokásos hordozóval, előnyösen

kaolinnal vagy egyéb ásvánnyal, vagy folyékony hordozóval, előnyösen szerves oldószerrel és adott esetben felületaktív anyagokkal, előnyösen anionos, vagy nemionos anyagokkal és egyéb formálási segédanyagokkal, előnyösen összesülést gátló vagy pikkelymentesítő szerrel együtt.



(I)

A találmány tárgya triazol és tetrahydrofurán csoportokat tartalmazó fungicid készítmény, és eljárás az új vegyületek előállítására.

Számos termék ismeretes, különösen fungicid készítmények, amelyek triazol csoportokat tartalmaznak, például a 151 084 sz. európai szabadalmi bejelentésből. Ebben a bejelentésben (A) általános képletű vegyületeket és fungicidként történő alkalmazásukat írták le.

A jelen találmány célja az volt, hogy javított tulajdonságú gombaölő szereket állítsunk elő. Azt találtuk, hogy ezt a célt az (I) általános képletű vegyületek előállításával érjük el, a képletben

Hal jelentése bróm- vagy klóratom és

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

A találmány kiterjed a fenti vegyületekből képezett sók előállítására is. Ezek a sók a mezőgazdaság számára elfogadható sók, például hidroklorid, szulfát, oxalát, nitrát vagy aril-szulfonát.

Megjegyezzük, hogy ezen vegyületek leírása nem található meg a 151 084 sz. európai szabadalmi bejelentésben.

Az (I) általános képletű vegyületek és az előállításukhoz szükséges intermedierek a molekulában lévő aszimmetriacentrumok számától függően egy vagy több izomer formájában fordulhatnak elő. A találmány ezért kiterjed valamennyi optikai izomer és racém elegyeik, valamint a megfelelő diasztereoizomerek előállítására egyaránt. A diasztereoizomerek és/vagy optikai izomerek szétválasztását önmagában ismert módon végezhetjük.

A találmány szerint az (I) általános képletű vegyületeket úgy állítjuk elő, hogy:

a) lépés

Egy (IIa) általános képletű, ismert módon előállított halogén-ketont, ahol (Hal jelentése a fenti), egy (IIb) általános képletű fémorganikus vegyülettel – ahol M jelentése alkáliföldfématom – például oldószerben, előnyösen éterben, például dietil-éterben vagy tetrahydrofuránban, alifás, alicikusos vagy aromás szénhidrogénekben, például hexánban vagy toluolban reagáltunk $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on és a használt oldószer visszafolyatási hőmérséklete közötti hőmérsékleten, a (IIa) és (IIb) általános képletű vegyület előnyösen 1,1–0,2 mólárányánál. A reakcióközeg semlegesítése után (IIc) képletű vegyületet kapunk.

a2) lépés

A (IIc) képletű vegyületet ezután szubsztituátlan triazollal reagáltatjuk szerves vagy szervetlen bázis, például piridin, trietil-amin, nátrium-hidroxid, kálium-hidroxid, alkáli vagy alkáliföldfém-karbonátok és hidrogén-karbonátok jelenlétében, megfelelő oldószerben például, alkoholban, ketonban, amidban, nitrilben vagy adott esetben hidrogénezett aromás szénhidrogénben, $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ és az oldószer visszafolyatási hőmérséklete közötti hőmérsékleten, a (IIc) és a triazol vegyületek előnyösen 1,1–0,2 mólárányánál és a reakcióval a (IIId) általános képletű vegyületet kapjuk. A reakció rendszerint egy epoxid intermedieren keresztül zajlik le.

a3) lépés

Elemi brómot vagy klórt vagy klórt vagy brómot leadó szert adunk hozzá, előnyösen 1 : 1 mólárányban, a (IIId) képletű vegyületre vonatkoztatva, inert oldószerben, például telített vagy adott esetben halogénezett aromás szénhidrogénben, és ily módon a (IIe) képletű vegyületet kapjuk.

a4) lépés

Az (I) általános képletű vegyületet előnyösen a (IIe) képletű vegyület ciklizálásával kapjuk szobahőmérsékleten, bázis (lásd a2) pont) jelenlétében, ahol a (IIe) képletű vegyület és a bázis móláránya előnyösen 1,1 és 0,66 között van. A reakciót protikus vagy aprotikus oldószerben, például vízben, alkoholban, ketonban, nitrilben, észterben, telített vagy adott esetben halogénezett aromás szénhidrogénben, dimetil-szulfoxidban vagy amidban, például dimetil-formamidban hajtjuk végre.

Az (I) általános képletű vegyületeket fungicid készítmények hatóanyagaként alkalmazzuk. A vegyületeket kultúrnövények gombabetegségeinek kezelésére vagy megelőzésére is alkalmazhatjuk, különösen basidiomycetes, ascomycetes, adelomycetes imperfecti típusú gombák ellen, különösen rozsda, peronoszpóra, cercospora betegségek, fusarium betegségek, helminthosporium betegségek, septoria betegségek és rhizoctonia betegségek ellen gabona vagy más növények esetében, különösen gabonafélék, például búza, árpa, rizs, zab és hibridjeik, valamint rizs és kukorica növénykultúrákban. A hatóanyagok különösen hatásosak gombák ellen, pl. basidiomycetes, ascomycetes, adelomycetes vagy fungi imperfecti típusú gombák ellen, pl. Botrytis cinerea, Erysiphe graminis, Puccinia recondita, Piricularia oryzae, Cercospora beticola, Puccinia striiformis, Erysiphe cichoracearum, Fusarium oxysporium (melonis), Pyrenophora avenae, Septoria tritici, Venturia inaequalis, Whetzelinia sclerotiorum, Monilia laxa, Mycosphaerella fijiensis, Marssonina panettoniana, Alternaria solani, Aspergillus niger, Cercospora arachidicola, Cladosporium herbarum, Helminthosporium oryzae, Penicillium expansum, Pestalozzia sp., Phialophora cinerescens, Phoma betae, Phoma foveata, Phoma lingam, Ustilago maydis, Verticillium dahliae, Ascochyta pisi, Guignardia bidwellii, Corticium rolfsii, Phomopsis viticola, Sclerotinia sclerotiorum, Sclerotinia minor, Coryneum cardinale és Rhizoctonia solani, valamint Acrostalagmus koningi, Alternaria, Colletotrichum, Corticium rolfsii, Diplodia natalensis, Gaeumannomyces graminis, Gibberella fujikuroi, Hormodendron cladosporioides, Lentinus degener vagy tigrinus, Lenzites quercina, Memnoniella echinata, Myrothecium verrucaria, Paecilomyces varioti, Pellicularia sasakii, Phellinus megaloporus, Polystictus sanguineus, Poria vaporaria, Sclerotium rolfsii, Stachybotris atra, Stereum, Stilbum sp., Trametes Trabea, Trichoderma pseudokoningi és Tricnothecium roseum.

A találmány szerint előállított vegyületek különösen érdekesek a gabonabetegségek széles spektrumát tekintve, amelyek ellen hatnak (lisztharmat, rozsda, szár-

tőbetegség, levélfoltosság, szártörőgomba). Hatásosak a szürkepenész (*Botrytis*) és a *Cercospora* betegségek ellen is, és ennél fogva alkalmazhatók olyan haszonnövények betegségei ellen, mint szőlő, zöldségfélék, fafélék, trópusi fafélék, példáulogyoró, banán, kávé, pecandió stb.

A fenti alkalmazási területek mellett a termékeket még kiváló biocid hatásuk következtében sokfajta mikroorganizmus ellen alkalmazhatjuk, melyek közül a következő rendekhez tartozó gombákat soroljuk fel:

Pullularia, pl. a *P. culiuians* faj,

Chaetomium, pl. a *C. globosum* faj,

Aspergillus, pl. az *Aspergillus niger* faj,

Coniophora, pl. a *C. puteana* faj.

A biocid hatás következtében a találmány szerinti készítményekkel hatásosan irthatjuk azokat a mikroorganizmusokat, amelyeknek a szaporodása számos problémát okoz a mezőgazdaság és az ipar területén. Ezért különösen alkalmasak ezek a készítmények növényvédelemre vagy ipari termék védelemre, ahol fa, bőr, festék, papír, műanyag, és ipari vízvezetékek és csövek védelmére.

Különösen alkalmasak a termékek a lignocellulóz termékek, különösen a fa védelmére, attól függetlenül, hogy ez bútortermék vagy egyéb konstrukciós faanyag, vagy pedig olyan faanyag, amely a rossz idő hatásának van kitéve pl. kerítés, szőlőkaró vagy vasúti talpfa.

A találmány szerint előállított hatóanyagokat, ill. az azokat tartalmazó készítményeket fa kezelésére általában szerves oldószerben, és szükség esetén egy vagy több biocid termékkel, például pentaklór-fenollal, fém-sókkal, különösen rézzel, mangánnal, kobalttal, krómmal vagy cinksóval összekeverve alkalmazhatjuk, ez utóbbiakat szerves vagy karbonsavakból, pl. heptán, oktán vagy nafténsavakból vezethetjük le. Kombinálhatjuk továbbá a készítményeinket olyan ismert készítményekkel mint szerves ón-komplexekkel, merkaptobenzotiazollal, továbbá inszekticidekkel, pl. piretroidokkal vagy szerves klórvegyületekkel. Végül megemlítjük, hogy az új készítmények kiváló szelektivitást mutatnak a haszonnövények vonatkozásában. Előnyösen 0,005–5 kg/ha, különösen 0,01–0,5 kg/ha dózisban alkalmazzuk. A gyakorlati alkalmazása során a vegyületeket ritkán alkalmazzuk önmagukban, legtöbbször készítmény formájában visszük ki ezeket. Ezek a készítmények alkalmazhatók a növények gombabetegségei elleni védelemben és a találmány szerint előállított hatóanyag mellett szilárd vagy folyékony hordozót, és/vagy a mezőgazdaságban elfogadható felületaktív anyagot tartalmaznak. Rendszerint a szokásos inert hordozókat és felületaktív anyagokat alkalmazhatjuk. A hordozó fogalmán természetes vagy szintetikus szerves vagy szerves anyagot értünk, melynek alkalmazása során megkönnyítjük a hatóanyag felhasználását a növényben, a magvakban vagy a talajban. A hordozó rendszerint inert, és a mezőgazdaságban elfogadható kell legyen, különösen a kezelt növény számára. A hordozó lehet szilárd, pl. agyag, természetes vagy mesterséges szilikátok, szilícium-dioxid, gyanta, viasz, szilárd trágya, vagy lehet folyékony, pl. víz, alkoholok,

ketonok, petróleum frakciók, aromás vagy paraffin szénhidrogének, klórozott szénhidrogének, cseppfolyósított gázok stb.

A felületaktív anyag lehet emulgeálószer, diszpergálószer vagy nedvesítőszer, ezek ionos vagy nem-ionos típusúak lehetnek. Így például alkalmazhatunk poliakril sókat, ligninszulfonsav-sókat, fenol-szulfonsav- vagy naftalin-szulfonsav sókat, etilén-oxid és zsíralkoholok vagy zsírsavak vagy zsíraminok polikondenzátumait, szubsztituált fenolokat, különösen alkil-fenolokat vagy aril-fenolokat, szulfoborostyánkősav-észtersókat, taurinszármazékokat, különösen alkil-taurátokat, alkohol foszforsav-észtereit, vagy etilén-oxid és fenolok polikondenzátumait. Általában nélkülözhetetlen legalább egy felületaktív anyag alkalmazása, hogyha a hatóanyag és/vagy a hordozó vízben oldhatatlan, és hogyha az alkalmazásnál a hígítószer víz.

Az (I) általános képletű vegyületek formálása különböző szilárd vagy folyékony formában történik. Szilárd formaként megemlíthetők a porozószerkezetek vagy a szórható porok, melyeknek a hatóanyag-tartalma megközelíti a 95%-ot, valamint a pelletek, különösen az extrudálással, préssel, vagy granulált hordozó impregnálással vagy egy porból kiindulva granulálással kapott pelletek [az (I) általános képletű vegyületek tartalma ezekben a pelletekben az utóbbi esetekben 1–80%-ig terjed].

A folyékony készítményeket előállíthatjuk oldatok, különösen vízdékony koncentrátumok, emulgeálható koncentrátumok, emulziók, gördülékeny anyagok, aeroszolok, nedvesíthető porok, permetezhető porok és pépek formájában.

Az emulgeálható vagy oldható koncentrátumok rendszerint 10–80% hatóanyagot tartalmaznak, míg az emulziók vagy oldatok, melyek alkalmazásra készek, 0,01–20 t% hatóanyagot tartalmaznak.

Ezek a készítmények bármilyen más típusú komponenst is tartalmazhatnak, például védőkolloidot, ragasztót, sűrítőszert, tixotrópszert, behatolást elősegítő szert, stabilizálószer, elválasztószer stb., valamint más ismert hatóanyagokat is tartalmazhatnak, melyek peszticid, különösen inszekticid vagy fungicid vagy növényi növekedést elősegítő szerek, különösen trágyák vagy növekedést szabályozó tulajdonsággal rendelkező szerek. Általában véve a találmány szerint előállított készítményeket a szokásos formálási szilárd vagy folyékony adalékokkal kombinálhatjuk.

Így például az oldószeren kívül az emulgeálható koncentrátumok szükség esetén 2–20% megfelelő stabilizálószer, felületaktív anyagot, penetrálószer, korrozógátlót, színezőszert vagy fent említett ragasztót tartalmazhat. Abban az esetben, ha a találmány szerinti előállított hatóanyagokat fungicidként alkalmazzák, a dózisok tág határokon belül változhatnak, különösen a gombafajták és a klímafeltételek függvényében. Általában a 0,5–5000 ppm hatóanyag-tartalmú készítmények a megfelelők, ezeket az alkalmazásra kész készítményekre értjük. A ppm jelentése rész/millió, a 0,5–5000 ppm 5×10^{-5} – 0,5 t% intervallumnak felel meg.

A tárolásra és szállításra alkalmas készítmények elő-

nyösen 0,5–95 % hatóanyagot tartalmaznak. Így a mezőgazdasági használatra alkalmas készítmények tág határokra belül tartalmazhatják a hatóanyagot, 5×10^{-5} – 95 %-ig.

Néhány koncentrátum összetételét a következőkben adjuk meg:

F/1. példa

Hatóanyag (I) példa szerinti	400 g/l
Alkálfémdodecil-benzolszulfonát	24 g/l
10:1 etilénoxid/nonilfenol kondenzációs terméke	16 g/l
Ciklohexanon	200 g/l
Aromás oldószer	q.s. 1 liter

F/2. példa Emulgeálható koncentrátum

Hatóanyag (I) példa szerinti	250 g
Epoxittal kezelt növényolaj	25 g
Alkil-aril-szulfonát, poliglikoléter és zsíralkoholok elegye	100 g
Dimetil-formamid	50 g
Xilol	575 g

Ezekből a koncentrátumokból vizes hígítással bármilyen kívánt koncentrációjú emulziót kaphatunk, és ezek a készítmények különösen levélre történő alkalmazásnál előnyösek.

A folyékony, permetezésre is alkalmazható készítmények előállítása úgy történik, hogy egy stabil fluid terméket kapunk, amely nem ülepedik le, és rendszerint 10–75 % hatóanyagot, 0,5–15 % felületaktív anyagot, 0,1–10 % tixotróp szert és 0–10 % megfelelő adalékot, például habzágátlót, korróziógátlót, stabilizálót, penetrálószer, ragasztószer, valamint hordozóként vizet vagy szerves oldószer tartalmaz, mely utóbbiban a hatóanyag kevéssé, vagy egyáltalán nem oldódik. A szilárd szerves anyagokat vagy szeretlen sókat feloldhatjuk a hordozóban, és így elősegítjük a leülepedés meggátlását, vagy pedig víz esetében fagyásgátlóként szolgálnak.

A nedvesíthető porokat vagy permetezhető porokat rendszerint 20–95 % hatóanyag-tartalommal állítjuk elő, és rendszerint a szilárd hordozón kívül 0–5 % nedvesítőszer, 3–10 % diszpergálószer, és szükség esetén 0–10 % egy vagy több stabilizálószer és/vagy adalékot, például behatolást elősegítő szert, tapadást elősegítő szert, vagy összesülést gátló szereket, színezékeket stb. tartalmaznak. A nedvesíthető porok különböző összetételére a következő példákat adjuk meg:

F/3. példa

Hatóanyag (I) példa szerinti	50 tömeg%
Kalcium-ligninszulfonát (pikkelymentesítőszert)	5 t%
Izopropil-naftalin-szulfonát (anionos nedvesítőszert)	1 t%
Összesülést gátló szilíciumoxid	5 t%
Kaolin (töltőanyag)	39 t%

Egy másik, 70 % hatóanyag-tartalmú permetezhető port a következő komponensekből állítunk elő:

F/4. példa

Hatóanyag (I) példa szerinti	700 g
Nátrium-dibutil-naftalin-szulfonát	50 g
Naftalin-szulfonsav, fenol-szulfonsav és formaldehid kondenzációs terméke	
3:2:1 arányban	30 g
Kaolin	100 g
Fehéritőszert	120 g
Egy másik permetezhető por 40 % hatóanyag-tartalommal a következő komponensekből:	

F/5. példa

Hatóanyag (I) példa szerinti	400 g
Nátrium-lignin-szulfonát	50 g
Nátrium-dibutil-naftalin-szulfonát	10 g
Szilícium-dioxid	540 g
Egy 25 % hatóanyag-tartalmú por összetétele a következő:	

F/6. példa

Hatóanyag (I) példa szerinti	250 g
Kalcium-lignin-szulfonát	45 g
Fehéritőszert és hidroxietil-cellulóz egyenlő tömegrészekből álló elegye	15 g
Nátrium-dibutil-naftalin-szulfonát	15 g
Szilícium-dioxid	195 g
Fehéritőszert	195 g
Kaolin	281 g
Egy másik, 25 % hatóanyag-tartalmú permetezhető por összetétele a következő:	

F/7. példa

Hatóanyag (I) példa szerinti	250 g
Izooktil-polioxietilén-etanol	25 g
Fehéritőszert és hidroxietil-cellulóz egyenlő tömegrészekből álló elegye	17 g
Nátrium-alumínium-szilikát	543 g
Kieselguhr	165 g
Egy másik, 10 % hatóanyag-tartalmú készítmény összetétele a következő:	

F/8. példa

Hatóanyag (I) példa szerinti	100 g
Telített zsírsav nátrium sói elegye	30 g
Naftalin-szulfonsav és formaldehid kondenzációs terméke	50 g
Kaolin	820 g

Ezen permetezhető vagy nedvesíthető porok előállításához a hatóanyagokat alaposan elkeverjük a megfelelő keverékben a további adalékokkal, az elegyeket malomban vagy más megfelelő őrlőeszközben megőröljük, és az így kapott permetezhető, előnyös nedvesíthető és szuszpendálható tulajdonságokkal rendelkező porokat vízben szuszpendáljuk a kívánt koncentrációra, és ezeket a szuszpenziókat előnyösen különösen a növények leveleire visszük fel. A nedvesíthető porok helyett pépeket is előállíthatunk. Az előállítás feltételei és eszközei, valamint a pépek alkalmazása hasonlít a nedvesíthető porok, vagy a permetezhető porok alkalmazásához.

Mint már említettük, a diszperziók és vizes emulziók, melyeket például a nedvesíthető por vagy emulgeálható koncentrátum vizes hígításával kapunk, a találmány tárgyához tartoznak. Az emulziók lehetnek víz az olajban vagy olaj a vízben típusúak, és sűrű konzisztenciájuk lehet, mint a majonéz.

A pelleteket, melyeket rendszerint a talajra helyezzünk, rendszerint 0,1–2 mm méret részecskenyagyságra állítjuk elő. Előállításuk agglomerációval vagy impregnálással történhet. A pelleték általában 0,5–25 t% hatóanyagot és 0–10 t% adalékot, például stabilizálószer, lassú lebomlású módosítószeret, kötőanyagokat és oldószeret tartalmaznak. A pellet összetétele például a következő:

F/9. példa

Hatóanyag (I) példa szerinti	50 g
Epiklórhidrin	2,5 g
Cetil-poliglikol-éter	2,5 g
Polietilén-glikol	35 g
Kaolin (részecskeméret: 0,3–0,8 mm)	910 g

Ebben az esetben a hatóanyagot epiklórhidrinnel keverjük össze és feloldjuk 60 g acetóban, majd polietilén-glikolt és cetil-poliglikol-étert adunk hozzá. A kaolint a kapott oldattal megnedvesítjük, majd az acetont vákuumban elpárologtatjuk. Egy ilyen típusú mikropelletet talajgombák ellen alkalmazhatunk előnyösen.

Az (I) általános képletű vegyületeket porozószer formájában is felhasználhatjuk; az 50 g hatóanyagot és 950 g talkumot tartalmazó készítményt is alkalmazhatjuk, és használhatunk 20 g hatóanyagot, 10 g finom eloszlású szilícium-dioxidot és 970 g talkumot tartalmazó készítményt. A komponenseket összekeverjük, megőröljük, és az elegyet porozással alkalmazzuk.

Az I. példa a vegyületek előállításának részleteit tartalmazza.

I. példa

1-[4-bróm-2-(2,4-diklór-fenil)-tetrahydrofuran-2-il-metil]-1H-1,2,4-triazol előállítása
1a, 1b és 1a + 1b vegyületek

(a₁ eljárás)

1-klór-2-(2,4-diklór-fenil)-4-pentén-2-ol előállítása

Egy szerves magnézium-származékot állítunk elő oly módon, hogy 100 cm³ allil bromid 70 cm³ etil-éterrel készített oldatát és 200 cm³ tetrahydrofuránt 110 g magnéziummal reagáltatunk 3 óra hosszat 15–20 °C között. Az elegyet 30 percig melegítjük visszafolyató hűtő alatt, majd dekantáljuk és a maradékot vízzel mossuk.

175 g alfa,2,4-triklór-acetofenon 250 g tetrahydrofuranal készített oldatát –30 °C-on ehhez a szerves fázishoz adagoljuk és az elegyet ecetsavval semlegesítjük. Ezt vízzel mossuk, nátrium-szulfát felett szárítjuk, koncentrálnak, majd vákuumban ledesztilláljuk. 205 g színtelen olajat kapunk. Forráspont 4 Pa nyomásnál 140–142 °C.

(a₂ eljárás)

1-[2-(2,4-diklór-fenil)-2-hidroxi-pentén-4-il]-1H-1,2,4-triazol előállítása

106 g a₁ eljárás szerint kapott termék és 55 g triazol, valamint 160 g kálium-karbonát elegyét 600 cm³ dimetil-formamidban melegítünk 120 °C-on négy óra hosszat. Az oldhatatlan anyagokat leszűrjük, dimetil-formamiddal mossuk, a reakcióelegyet vákuumban bepároljuk. A maradékot feloldjuk metilén-kloridban, vízzel mossuk, majd bepároljuk. A kapott terméket etilacetáttól kristályosítjuk, miután heptánnal hígítottuk. Halványrózsaszín szilárd anyagot kapunk, amely 101 °C-on olvad és izolálva 97 g.

15 (a₃ és a₄ eljárás)

Az 1a) és 1b) vegyületek előállítása

35 g a₂ eljárás szerint kapott vegyületet 200 cm³ kloroformban 0 °C-on brómmal kezelünk. Színtelenítés után az oldószeret bepároljuk és a maradékot metanolban ismét feloldjuk. Kálium-hidroxid vizes oldatát adjuk ezután hozzá, amíg bázikus pH-t nem kapunk. Vákuumban a közeget lepároljuk, a maradékot etilacetáttal extraháljuk, vízzel mossuk és bepároljuk. A kapott 40 g olaj lényegében egyforma arányban két diasztereoizomer elegyből áll. Szilícium-dioxidos oszlopkromatográfián a legkevésbé poláros izomer az 1a) vegyület, fehér kristályok, op.: 83 °C, majd a legpolárosabb 1b) izomert kapjuk, fehér kristályok formájában. 94 °C-on olvad, és egymás után izoláljuk. Az 1a) vegyület átkristályosítása után 96 °C olvadáspontú, az 1b) vegyület átkristályosítása után 104 °C olvadáspontú vegyületet kapunk. Az 1a) és 1b) 50:50 arányú elegye 74 °C-on olvad.

Ugyanúgy állítjuk elő az 1-[4-klór-2-(2,4-diklór-fenil)-tetrahydrofuran-2-il-metil]-1H-1,2,4-triazolt (14a és 14b vegyület).

A fungicid alkalmazást illusztráló példák:

Ezekben a példákban a hatóanyagok oldatainak, ill. szuszpenzióinak permetezését olyan körülmények között végezzük, hogy az oldat vagy szuszpenzió koncentrátum permetezésével 1 g/l-t permetezzünk ki átlagosan, és ez megfelel 2 µg hatóanyagot a növény levélfelülete cm²-re vonatkoztatva. Az alábbi körülmények között a vegyületek nem mutatnak fitotoxicitást.

Ezekben a példákban úgy tekintjük, hogy a termék akkor nyújt teljes védeltséget a gombabetegségek ellen, ha a védeltség legalább 95%-os. Jónak tekinthető a védeltség, ha az legalább 80%, de alacsonyabb, mint 95%, és mérsékelten jónak tartjuk, ha a védeltség legalább 70%-os, de 80%-nál kisebb, és átlagos, ha a hatás legalább 50%, de 70%-nál kevesebb.

A százalékos értékeken általában, kivéve a termelési százalékokat, tömeg%-ot értünk. Ha a %-ot a sztöchiometriai arálynak megfelelően viszonylagos értékben fejezzük ki, akkor ezek mól%-ok. A koncentrációknál általában ppm-ben fejezzük ki a koncentrációt, ami mg/l-nek felel meg.

II. példa

60 In vivo teszt Botrytis cinerea ellen paradicsomon

A hatóanyag vizes emulzióját vizsgáljuk, összetétel a következő:

tesztvegyület: 60 mg,

Tween 80 etilén-oxid és szorbitán származék polikondenzátumának oleátjából álló felületaktív anyag, melyet vízben 10%-osra hígítunk (0,3 cm³).

Az elegyet finomra őröljük és a térfogatot vizes hígítással 60 cm³-re töltjük fel. A vizes emulziót ezután a kívánt koncentrációra hígítjuk vízzel.

30-40 napos melegházban nevelt Marmande fajtájú paradicsomokat vizes emulzióval bepermetezünk, és a vegyületek különböző koncentrációjú elegyeivel kezelünk. A kísérletet minden koncentrációra kétszer megismételjük. 24 vagy 48 óra múlva a leveleket levágjuk és két 14 cm átmérőjű Petri-csészébe helyezzük, melynek alapjára előzőleg nedves szűrőpapír lemezt helyeztünk, és edényenként 5 levelet helyezünk el. Ezután egy fecskendező segítségével levelenként 3 csepp anyagot oltunk be a spóraszuspenzióból. A Botrytis cinerea spórákból álló szuszpenziót egy 15 napos tenyészetből kapjuk, amelyet ezután 100 000 egység/cm³ tápoldatban szuszpendálunk. 3 és 6 nappal a beoltás után a kezeletlen kontrollal összevetve történik a kiértékelés. Ilyen körülmények között 1 g/l dózisonál jó vagy teljes védelem figyelhető meg a következő vegyületeknél: 1a, 1b, 1a+1b, 14a, 14b, 14a+14b.

III. példa

In vivo teszt Erysiphe graminis kórokozó ellen árpa (árpa lisztharmat)

Egyszerű talajban elvetett árpanövényeket cserepekben 10 cm magas állapotban kezelünk vizes emulzióban az alábbi koncentrációban. A kísérletet kétszer ismételjük meg. 24 óra múlva az árpapalántákat Erysiphe graminis spórákkal porozzuk be és a porozás során megbetegedett növényeket alkalmazzuk. 8-14 nappal a beoltás után leolvassuk az eredményeket. Ilyen körülmények között a következő eredményeket figyeljük meg: 1 g/l dózisonál jó vagy teljes védelem érünk el a következő vegyületekkel: 1a, 1b, 1a+1b, 14a, 14b, 14a+14b.

IV. példa

Puccinia recondita in vivo teszt búzarozsa ellen

Egyszerű talajba vetett búzát cserepekben 10 cm-es állapotban bepermetezünk hasonló készítményekkel, vizes emulzió formájában, és a tesztvegyületet különböző koncentrációkban használjuk. A kísérletet minden koncentrációra kétszer ismételjük meg. 24 óra múlva 50 000 spóra/cm³ vizes szuszpenziót permetezünk a búzára és ezt a szuszpenziót a fertőzött növényekből kapjuk. A búzát ezután 48 órára inkubáljuk cellába helyezzük 18 °C-on 100% relatív nedvességtartalom mellett. Ezután a két nap után a relatív nedvességet 60%-ra csökkentjük. A növények állapotát a 11. és a 15. nap között értékeljük ki a beoltás után a kezeletlen kontrollal összevetve. 1 g/l dózisonál jó vagy teljes védelem figyelhető meg a következő vegyületek nyújtottak: 1a, 1b, 1a+1b, 14a, 14b, 14a+14b.

V. példa

In vivo teszt Piricularia oryzae rizsbetegség ellen

Tőzeggel és puzzolánfölddel dúsított 50:50 arányú elegyben elvetett rizspalántákat cserepekben 10 cm magasságban vizes, fent definiált emulzióval permetezünk be az alább megadott koncentrációban. A kísérletet kétszer megismételjük. 48 óra múlva a kísérletet úgy végezzük, hogy a tiszta tenyészetben kapott spóraszuspenzióval bepermetezzük a leveleket. A kiértékelést a beoltás után 8 nappal végezzük. Ezen körülmények között a következő eredményeket figyelhetjük meg: 1 g/l dózisonál jó vagy teljes védelem nyújtottak a következő vegyületek: 1a, 1b, 1a+1b, 14a, 14b, 14a+14b.

VI. példa

In vitro teszt maggombák és talajgombák ellen

A találmány szerint előállított hatóanyagok hatását a következő gabona és egyéb növényi gombabetegségek ellen vizsgáltuk:

1. Pyrenophora avenae
2. Septoria nodorum
3. Helminthosporium teres
4. Fusarium roseum
5. Fusarium nivale
6. Fusarium culmorum
7. Rhizoctonia cerealis
8. Septoria tritici
9. Botrytis cinerea, amely karbendazimra és a ciklikus imidekre érzékeny
10. Botritis cinerea, amely karbendazimra és ciklikus imidekre rezisztens
11. Pseudocercospora herpotrichoides
12. Fusarium oxysporum F. sp. melonis
13. Rhizoctonia solani
14. Helminthosporium gramineum

A nevek előtt lévő számokat a gombák megjelölésére használjuk a II. táblázatban.

A kísérletek esetében a következő módon járunk el: burgonyából, glükózból és agarból (PDA közegből) álló táptalajt vezetünk edényenként 20 cm³-t tartalmazó Petri-csészé sorozatba, amelyet előzőleg lehűtöttünk, és 120 °C-on autoklávban sterilizáltunk. Az edénybetöltés folyamán a hatóanyag acetonos oldatát injektáljuk a szuperhűtött közegbe.

Hasonló mennyiségű, hatóanyagot nem tartalmazó táptalajt öntünk hasonló Petri-csészékbe. Ezeket kontrollként alkalmazzuk. 24-48 órával ezután minden edényt beoltunk oly módon, hogy ugyanennek a gombának az előző tenyészetéből kapott mycelium fragmenst helyezünk az edényekbe. Az edényeket 2-10 napig a tesztgomba függvényében 22 °C-on tároljuk, és a hatóanyagot tartalmazó edényekben a gomba növekedését összevetjük ugyanennek a gombának a növekedésével a kontrollként használt edényben. Az egyes tesztvegyületekre megállapítjuk a gomba növekedésének %-os gátlását 30 ppm dózisonál, és az eredményeket a következő táblázat tartalmazza.

II. táblázat

Vegyület száma	Fungicid hatás						
	1	2	3	4	5	6	7
1a	100	100	100	95	100	100	95
1b	90	100	100	100	100	100	90
1a+1b	100	95	100	95	100	100	90
14a	95	95	100	95	100	100	90
14b	95	90	100	90	95	100	90
14a+14b	100	95	100	150	100	100	95

II. táblázat folytatása

Vegyület száma	Fungicid hatás						
	8	9	10	11	12	13	14
1a	100	100	100	100	100	80	100
1b	–	95	95	100	100	80	100
1a+1b	100	95	95	100	100	90	95
14a	–	100	100	100	100	80	100
14b	0	95	95	100	80	80	100
14a+14b	50	95	95	100	100	80	95

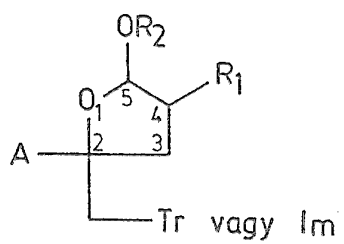
SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Fungicid készítmény, *azzal jellemezve*, hogy hatóanyagként 0,1–95 t% mennyiségben egy (I) általános képletű vegyületet tartalmaz, képletben Hal jelentése bróm- vagy klóratom és Tr jelentése 1,2,4-triazol-1-ilcsoport –, és mezőgazdaságilag elfogadható sóit a szokásos szilárd hordozóval, előnyösen kaolinnal vagy egyéb ásvánnyal, folyékony hordozóval, előnyösen szerves oldószerrel és adott esetben felületaktív anyagokkal, előnyösen anionos, vagy nemionos anyagokkal és egyéb formálási segédanyagokkal, előnyösen összesülést gátló vagy pikkelymentesítő szerrel együtt.

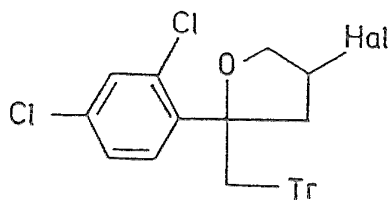
2. Eljárás (I) általános képletű vegyületek és mezőgazdaságilag elfogadható sóik – ahol Hal jelentése

bróm- vagy klóratom, Tr jelentése 1,2,4-triazol-1-il-csoport – előállítására, *azzal jellemezve*, hogy

- 30 a₁) egy (IIa) általános képletű halogén-ketont, ahol Hal jelentése a fent megadott, fémorganikus (IIb) általános képletű vegyülettel – ahol Hal jelentése a fenti és M jelentése alkáliföldfématom – reagáltatunk, és
- 35 a₂) a kapott (IIc) általános képletű vegyületet – ahol Hal jelentése a fent megadott – triazollal reagáltatjuk bázis jelenlétében megfelelő oldószerben és
- a₃) a kapott (IId) képletű vegyületet – ahol Tr jelentése a fenti – elemi brómmal vagy klórral vagy brómot vagy klórt leadó szerrel halogénezzük inert oldószerben és
- 40 a₄) a kapott (IIe) általános képletű vegyületet – ahol Hal és Tr jelentése a fenti – bázis jelenlétében (I) képletű vegyületté ciklizáljuk, majd kívánt esetben sójává alakítjuk.



(A)



(I)

