

ÖZET

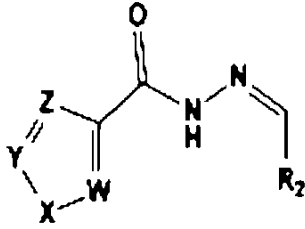
ÖZGÜN HETEROARİL-PIRAZOL TÜREVİ MOLEKÜLLER VE ANTİFUNGAL AJAN OLARAK KULLANIMLARI

- 5 Mevcut buluş, özgün heteroaril pirazol türevi moleküllere ve söz konusu moleküllerin bitki patojeni fungusların ortadan kaldırılmasında veya büyümelerin durdurulmasındaki uygulamalarda fungisidal, bir diğer deyişle antifungal, ajan olarak kullanımlarına ilişkindir.

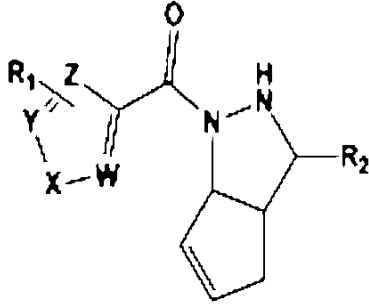
İSTEMLER

1. Bitki patojeni fungusların ortadan kaldırılmasında veya büyümelerin durdurulmasındaki uygulamalarda fungisidal ajan olarak kullanıma uygun Formül 1, Formül 2 ve Formül 3 ile gösterilen moleküllere ilişkin olup;

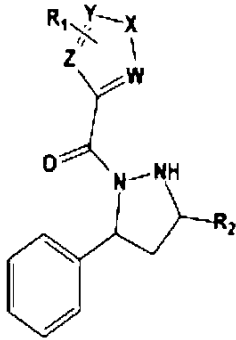
5



Formül 1



Formül 2



10

Formül 3

burada;

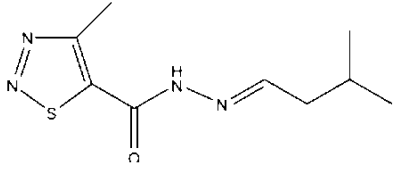
- X, Y, Z ve W birbirinden bağımsız olarak N, O, S'dan seçilen bir heteroatom veya C veya -CHdur,

- 15 - R1 bulunduğu halka üzerine uygun herhangi bir noktadan bağlanabilen C1-C6 alifatik, aromatik heteroaromatik bileşiktir,

- R2 alifatik, aromatik heteroaromatik bileşik, veya organik oksijen, organik azot, organoboron, organosulfur, organo silan, organoflorür, organoklorin, organobromür bileşikleri, halojen ve halojenür içerisinde seçilir..

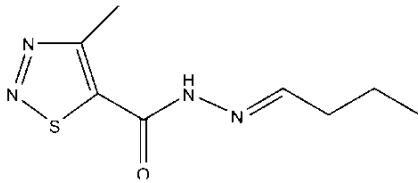
2. İstem 1'e göre moleküller olup R2; n-bütil, tersinir bütil, n-propil, izopropil, n-oktil, siklopropil, siklobütil, siklopentan, sikloheksil, benzen, p-metil benzen, p-metoksi benzen, p-kloro benzen, p-triflorometil benzen, p-hidroksi benzen, p-SO₂CH₃ benzen, p-CO₂CH₃ benzen, p-CO₂H benzen, p-SCF₃ benzen, p-CN benzen, m-metil benzen, m-metoksi benzen, m-kloro benzen, m-triflorometil benzen, m-hidroksi benzen, m-SO₂CH₃ benzen, m-CO₂CH₃ benzen, m-CO₂H benzen, m-SCF₃ benzen, m-CN benzen, o-metil benzen, o-metoksi benzen, o-kloro benzen, o-triflorometil benzen, o-hidroksi benzen, o-SO₂CH₃ benzen, o-CO₂CH₃ benzen, o-CO₂H benzen, o-SCF₃ benzen, o-CN benzen, metil benzil eter, furan, benzil, triflorometil, triflorometoksi, flor, klor, brom, metoksi, -SO₂CH₃, -CO₂CH₃, -CO₂H, -SCF₃, -CN, -OH içerisinde seçilir.

3. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 1a ile gösterilir



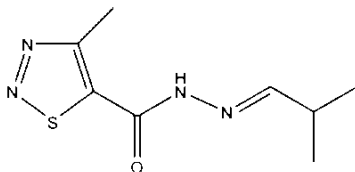
Formül 1a

4. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 1b ile gösterilir



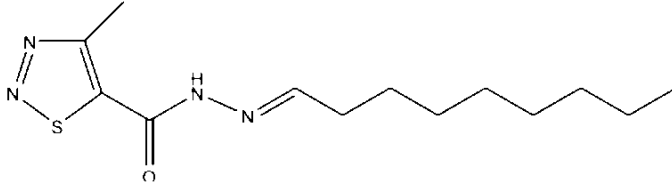
- Formül 1b

5. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 1c ile gösterilir



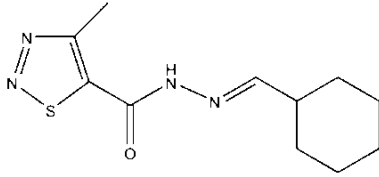
Formül 1c

6. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 1d ile gösterilir



Formül 1d

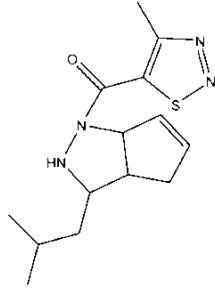
7. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 1e ile gösterilir



5

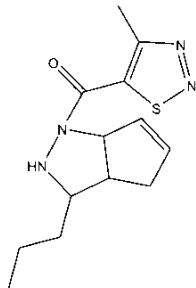
Formül 1e

8. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 2a ile gösterilir



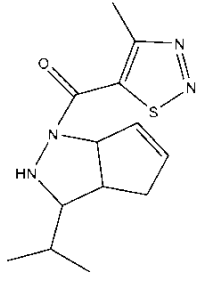
Formül 2a

10 9. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 2b ile gösterilir



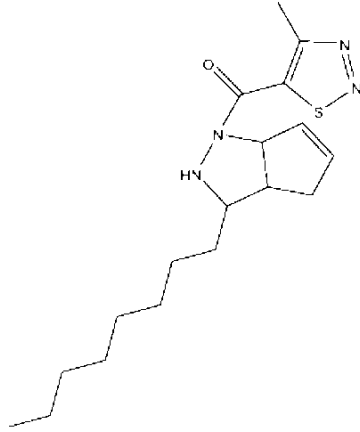
Formül 2b

10. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 2c ile gösterilir



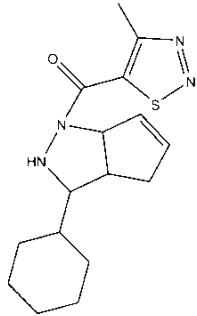
Formül 2c

11. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 2d ile gösterilir



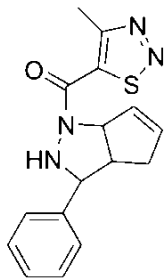
5 Formül 2d

12. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 2e ile gösterilir



Formül 2e

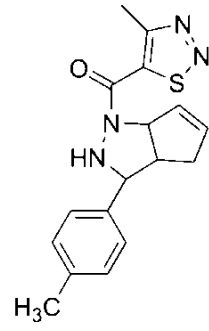
13. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 2f ile gösterilir



10

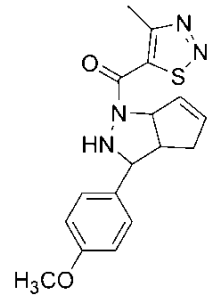
Formül 2f

14. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 2g ile gösterilir



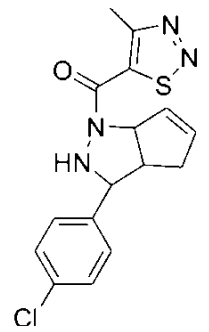
Formül 2g

5 15. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 2h ile gösterilir



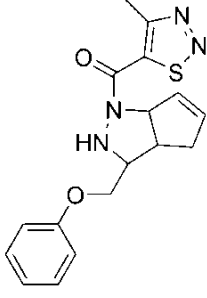
Formül 2h

16. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 2i ile gösterilir



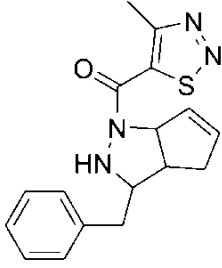
10 Formül 2i

17. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 2j ile gösterilir



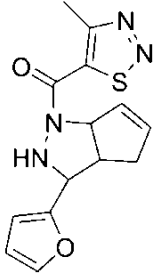
Formül 2j

18. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 2k ile gösterilir



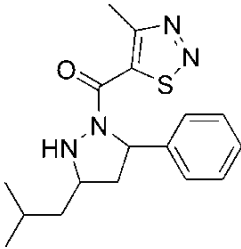
5 Formül 2k

19. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 2m ile gösterilir



Formül 2m

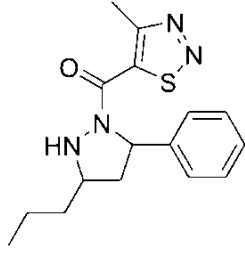
20. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 3a ile gösterilir



10

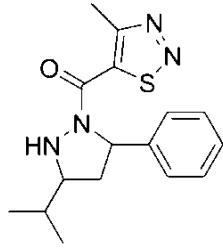
Formül 3a

21. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 3b ile gösterilir



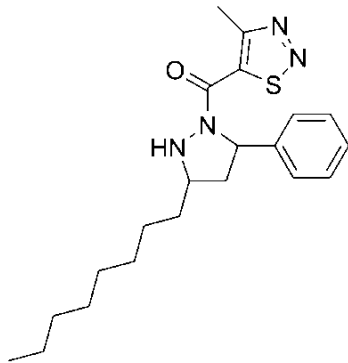
Formül 3b

22. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 3c ile gösterilir



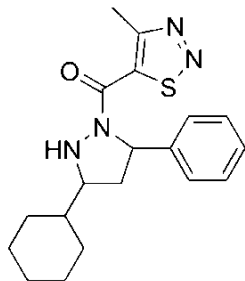
5 Formül 3c

23. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 3d ile gösterilir



Formül 3d

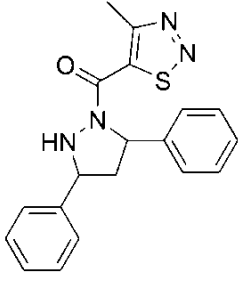
24. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 3e ile gösterilir



10

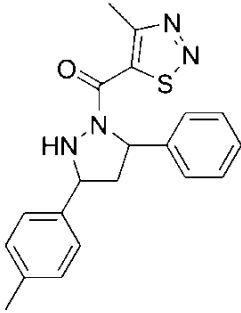
Formül 3e

25. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 3f ile gösterilir



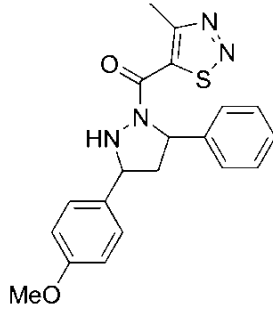
Formül 3f

26. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 3g ile gösterilir



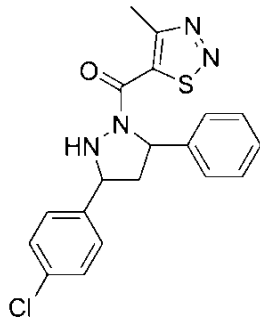
5 Formül 3g

27. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 3h ile gösterilir



Formül 3h

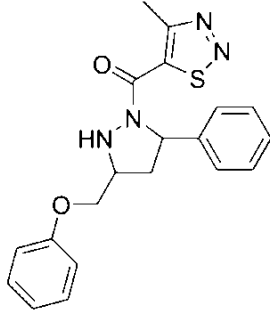
28. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 3i ile gösterilir



10

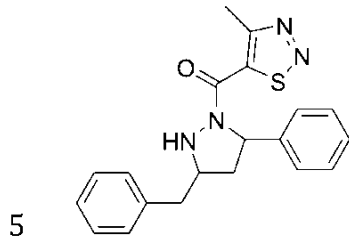
Formül 3i

29. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 3j ile gösterilir



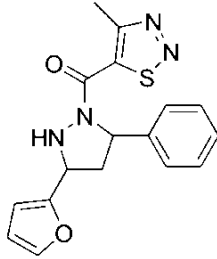
Formül 3j

30. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 3k ile gösterilir



Formül 3k

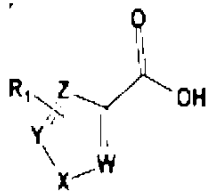
31. İstem 1-2'ye göre molekül olup formül 3m ile gösterilir



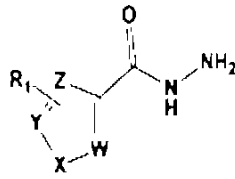
Formül 3m

10 32. İstem 1-7'ye göre Formül 1 ile gösterilen moleküllerin hazırlanmasında kullanılacak bir metot (Metot 1) olup özelliği;

- i. Formül a ile gösterilen bileşiğin hidrazin hidrat varlığında reaksiyona sokulmasıyla Formül b molekülünün elde edilmesi

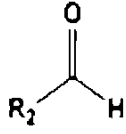


15 Formül a



Formül b

- ii. Formül b molekülünün aromatik ve veya alifatik aldehyitler (Formül c) ile reaksiyona sokulmasıyla Formül 1 elde edilmesi olup;



Formül c

5 burada

- X, Y, Z, W'nin birbirinden bağımsız olarak N, O, S'dan seçilen bir heteroatom veya C veya -CH atomudur,
- R1 bulunduğu halka üzerine uygun herhangi bir atomdan bağlanabilen C1-C6 alifatik, aromatik heteroaromatik bileşiktir, ve
- 10 - R2 alifatik, aromatik heteroaromatik bileşik, veya organik oksijen, organik azot, organoboron, organosulfur, organo silan, organoflorür, organoklorin, organobromür bileşikleri, halojen ve halojenür içerisinde seçilir.

33. İstem 1, 8-19'a göre formül 2 ile gösterilen moleküllerin hazırlanmasında kullanılacak bir metot (Metot 2) olup özelliği;

- 15 i. Formül 1 ile gösterilen bileşiğin N-Trifllil fosforamin (NTPA) varlığında 1,3-siklopentadien ile reaksiyona sokulması olup burada;

- X, Y, Z, W'nin birbirinden bağımsız olarak N, O, S'dan seçilen bir heteroatom veya C veya -CH atomudur,
- R1 bulunduğu halka üzerine uygun herhangi bir atomdan bağlanabilen C1-C6 alifatik, aromatik heteroaromatik bileşiktir, ve
- 20 - R2 alifatik, aromatik heteroaromatik bileşik, veya organik oksijen, organik azot, organoboron, organosulfur, organo silan, organoflorür, organoklorin, organobromür bileşikleri, halojen ve halojenür içerisinde seçilir.

34. İstem 1, 20-31'e göre formül 3 ilse gösterilen moleküllerin hazırlanmasında kullanılacak bir metot (Metot 3) olup özelliği;

25

- i. Formül 1 ile gösterilen bileşiğin N-Trifllil fosforamin (NTPA) varlığında etenil benzen (styrene) ile reaksiyona sokulması olup, burada;

- X, Y, Z, W'nin birbirinden bağımsız olarak N, O, S'dan seçilen bir heteroatom veya C veya -CH atomudur,
 - R1 bulunduğu halka üzerine uygun herhangi bir atomdan bağlanabilen C1-C6 alifatik, aromatik heteroaromatik bileşiktir, ve
 - 5 - R2 alifatik, aromatik heteroaromatik bileşik, veya organik oksijen, organik azot, organoboron, organosulfur, organo silan, organoflorür, organoklorin, organobromür bileşikleri, halojen ve halojenür içerisinde seçilir.
35. İstem 1-31'e göre Formül 1, Formül 2, Formül 3 ile gösterilen moleküllerin zirai ilaç olarak kullanımı.
- 10 36. İstem 35'e göre bir kullanım olup Formül 1, Formül 2, Formül 3 ile gösterilen moleküller bitki patojenleriyle mücadelede kullanılır.
37. İstem 35-36'ya göre bir kullanım olup Formül 1, Formül 2, Formül 3 ile gösterilen moleküller bitkilerde hastalığa neden olan mantarlarla mücadelede kullanılır.
38. İstem 37'ye göre bir kullanım olup bitkilerde hastalığa neden olan mantarlar askomiset ve basidiomiset ana sınıflarına ait mantarlardır.
- 15 39. İstem 1-31'e göre Formül 1, Formül 2, Formül 3 ile gösterilen molekülleri içeren zirai bileşimler.
40. İstem 39'a göre bir zirai bileşim olup Formül 1, Formül 2, Formül 3 ile gösterilen moleküllere ilave olarak en az bir diğer etken madde içerebilir.
- 20 41. İstem 40'a göre bir zirai bileşim olup en az bir diğer etken madde herbisit veya fungusit veya pestisit içerisinde seçilir.
42. İstem 39-41'e göre bir zirai bileşim olup en az bir yardımcı madde içerir.
43. Formül 2a ve Formül 1a içeren sinerjik kombinasyon.
44. Formül 2c ve Formül 1a içeren sinerjik kombinasyon.
- 25 45. Formül 2a ve Formül 2b içeren sinerjik kombinasyon.
46. Formül 2b ve Formül 2e içeren sinerjik kombinasyon.
47. Formül 2a ve Formül 2c içeren sinerjik kombinasyon.
48. İstem 43-47'ye göre bir kombinasyon olup zirai ilaç olarak kullanılır.

TARİFNAME

ÖZGÜN HETEROARİL-PIRAZOL TÜREVİ MOLEKÜLLER VE ANTİFUNGAL AJAN OLARAK KULLANIMLARI

5

TEKNİK ALAN

Mevcut buluş, özgün heteroaril pirazol türevi moleküllere ve söz konusu moleküllerin bitki patojeni fungusların ortadan kaldırılmasında veya büyümelerin durdurulmasındaki uygulamalarda fungisidal, bir diğer deyişle antifungal, ajan olarak kullanımlarına ilişkindir.

10

TEKNİĞİN BİLİNER DURUMU

Bitki hastalıkları tarımsal üretimde son derece önemli bir faktördür ve farklı genoslara ait fitopatojenik funguslar sayısız mahsulü enfekte ederek tarımda ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Son yıllarda tüm dünyada çiftçiler, bitki hastalıklarını kontrol etmekte geleneksel olarak kullanılan fungusitlerin etkinliğinde azalma olduğunu bildirmişlerdir. Aynı zamanda fungusitlerin uygun olmayan kullanımları da fungal dirençliliğinin artmasına neden olmuş ve güncel olarak kullanılan fungusitler benzimidazol ve dikarbomozitler gibi konvensiyonel fungusitlere karşı dirençlilik gelişmiştir. Bu bağlamda, buluş sahipleri tekniğin bilinen durumunda var olan ajanlara karşı gelişen bu dirençliliğin üstesinden gelebilmek için güncel kontrol stratejilerinin yerine geçebilecek yeni antifungal ajanlar geliştirmeyi hedeflemektedir.

15

20

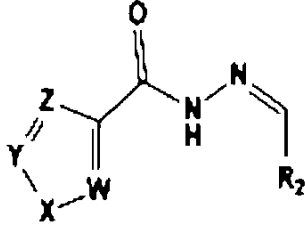
BULUŞUN KISA AÇIKLAMASI

Buluş, Formül 1, Formül 2 ve Formül 3 ile gösterilen özgün heteroaril pirazol türevi moleküllere, bu moleküllerin hazırlanmasında kullanılan yöntemlere ve bu moleküllerin fungisidal ajan olarak kullanılmasına ilişkindir.

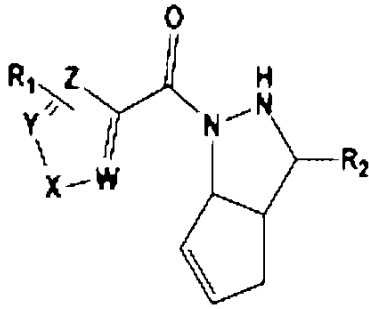
25

BULUŞUN DETAYLI AÇIKLAMASI

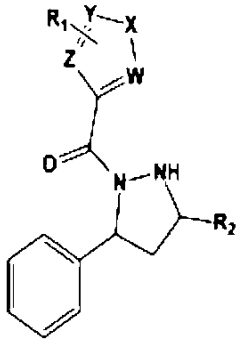
Buluş, bitki patojeni fungusların ortadan kaldırılmasında veya büyümelerin durdurulmasındaki uygulamalarda fungisidal ajan olarak kullanıma uygun Formül 1, Formül 2 ve Formül 3 ile gösterilen moleküllere ilişkin olup özelliği;



5 Formül 1



Formül 2



Formül 3

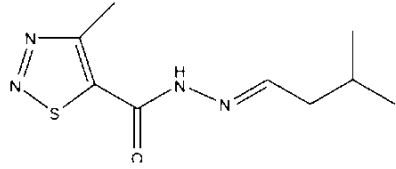
10 burada;

- X, Y, Z, W'nin birbirinden bağımsız olarak N, O, S'dan seçilen bir heteroatom veya C veya -CH olması
- R₁'in bulunduğu halka üzerine uygun herhangi bir noktadan bağlanabilen C1-C6 alifatik, aromatik heteroaromatik bileşik olması

- R2'nin C1-C9 alifatik, aromatik heteroaromatik bileşik, veya organik oksijen, organik azot, organoboron, organosulfur, organo silan, organoflorür, organoklorin, organobromür bileşikleri, halojen ve halojenür olmasıdır.

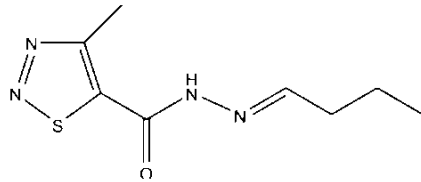
- 5 Buluşun tercih edilen bir uygulamasında R2; n-bütil, tersinir bütil, n-propil, izopropil, n-oktil, siklopropil, siklobütil, siklopentan, sikloheksil, benzen, p-metil benzen, p-metoksi benzen, p-kloro benzen, p-triflorometil benzen, p-hidroksi benzen, p-SO₂CH₃ benzen, p-CO₂CH₃ benzen, p-CO₂H benzen, p-SCF₃ benzen, p-CN benzen, m-metil benzen, m-metoksi benzen, m-kloro benzen, m-triflorometil benzen, m-hidroksi benzen, m-SO₂CH₃ benzen, m-CO₂CH₃ benzen, m-CO₂H benzen, m-SCF₃ benzen, m-
- 10 CN benzen, o-metil benzen, o-metoksi benzen, o-kloro benzen, o-triflorometil benzen, o-hidroksi benzen, o-SO₂CH₃ benzen, o-CO₂CH₃ benzen, o-CO₂H benzen, o-SCF₃ benzen, o-CN benzen, metil benzil eter, furan, benzil, triflorometil, triflorometoksi, flor, klor, brom, metoksi, -SO₂CH₃, -CO₂CH₃, -CO₂H, -SCF₃, -CN, -OH içerisinde seçilir.

- 15 Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 1a ile gösterilir.



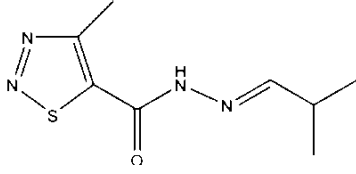
Formül 1a

- 20 Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 1b ile gösterilir.



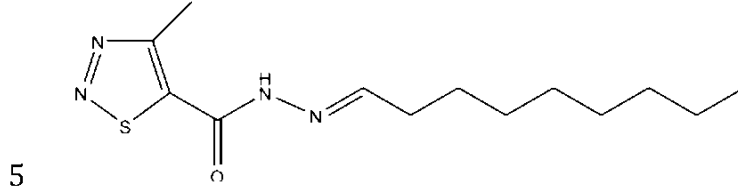
Formül 1b

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 1c ile gösterilir.



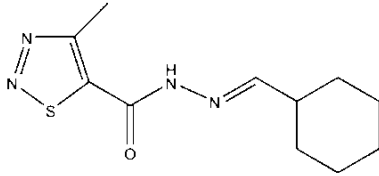
Formül 1c

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 1d ile gösterilir.



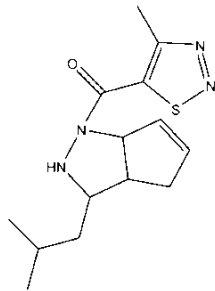
Formül 1d

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 1e ile gösterilir.



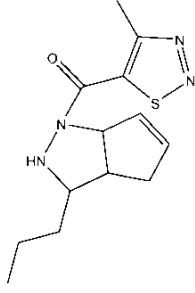
10 Formül 1e

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 2a ile gösterilir.



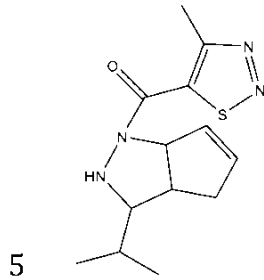
Formül 2a

15 Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 2b ile gösterilir.



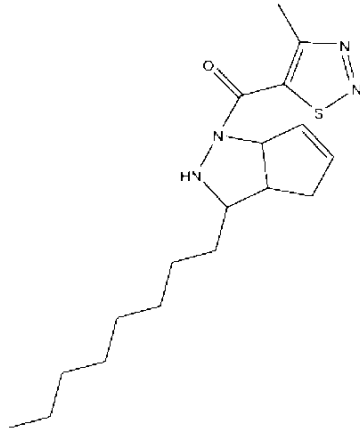
Formül 2b

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 2c ile gösterilir.



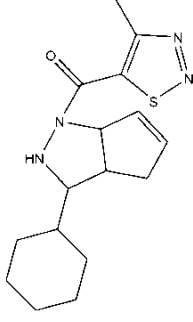
Formül 2c

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 2d ile gösterilir.



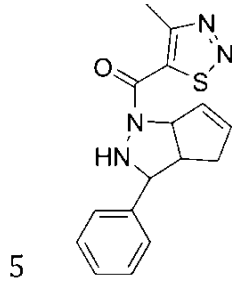
10 Formül 2d

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 2e ile gösterilir.



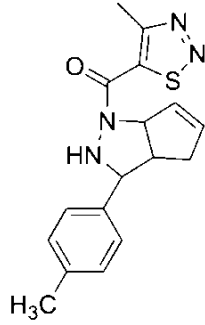
Formül 2e

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 2f ile gösterilir.



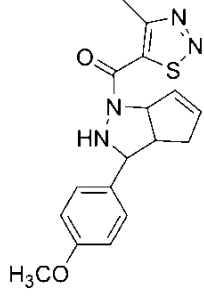
Formül 2f

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 2g ile gösterilir.



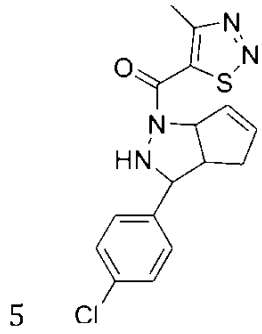
10 Formül 2g

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 2h ile gösterilir.



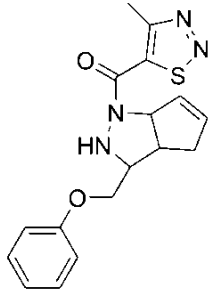
Formül 2h

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 2i ile gösterilir.



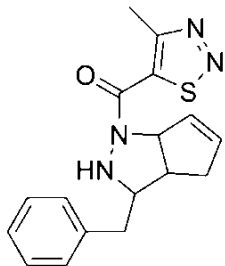
Formül 2i

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 2j ile gösterilir.



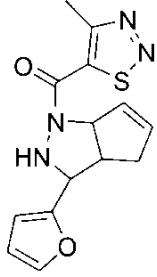
10 Formül 2j

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 2k ile gösterilir.



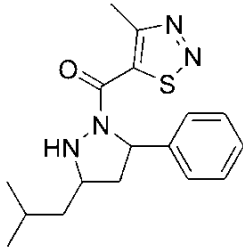
Formül 2k

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 2m ile gösterilir.



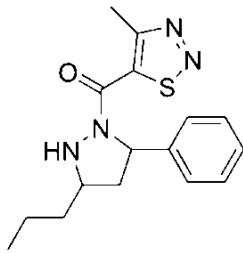
5 Formül 2m

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 3a ile gösterilir.



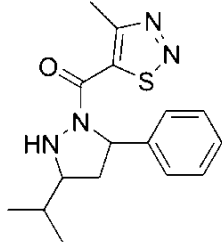
Formül 3a

10 Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 3b ile gösterilir.



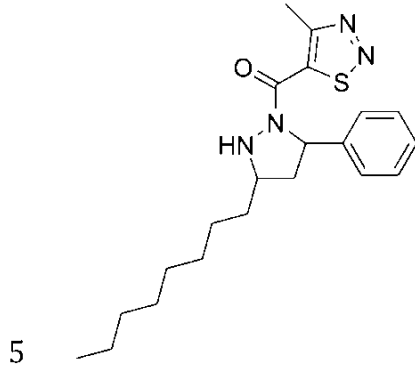
Formül 3b

15 Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 3c ile gösterilir.



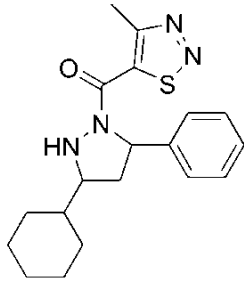
Formül 3c

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 3d ile gösterilir.



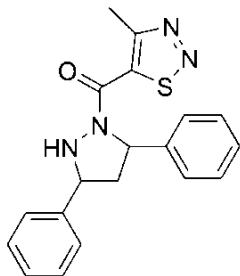
Formül 3d

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 3e ile gösterilir.



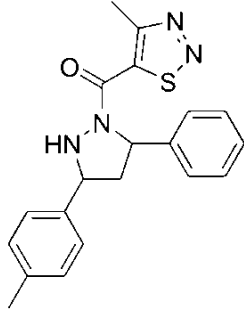
10 Formül 3e

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 3f ile gösterilir.



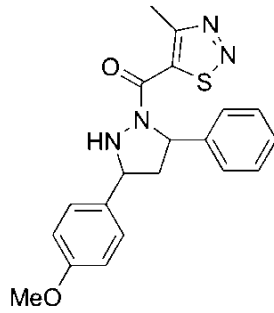
Formül 3f

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 3g ile gösterilir.



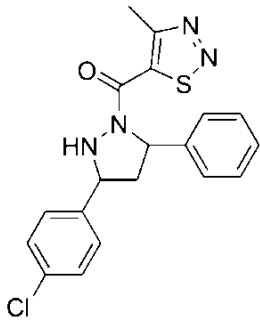
5 Formül 3g

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 3h ile gösterilir.



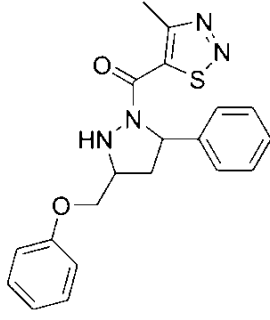
Formül 3h

10 Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 3i ile gösterilir.



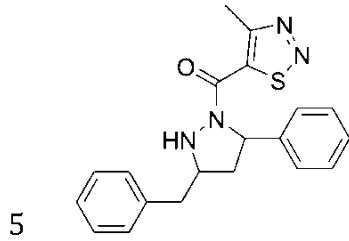
Formül 3i

15 Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 3j ile gösterilir.



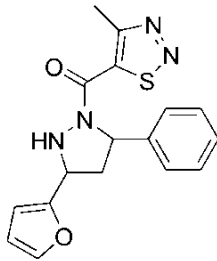
Formül 3j

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 3k ile gösterilir.



Formül 3k

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında, buluşa uygun molekül formül 3m ile gösterilir.



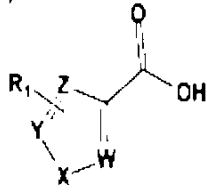
10 Formül 3m

Yukarıda kimyasal yapıları verilen formül 1a-1e, 2a-2m ve 3a-3m molekülleri buluşu açıklamak amaçlı verilmiş olup buluş kapsamı bu moleküllerle sınırlandırılmamaktadır.

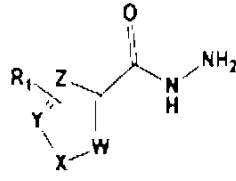
15 Mevcut buluş bir diğer açıdan, buluşa uygun formül 1 ile gösterilen moleküllerin hazırlanmasında kullanılacak usullere yöneliktir.

Buna göre buluşa uygun Formül 1 ile gösterilen moleküllerin hazırlanmasında kullanılacak bir metot (Metot 1) olup özelliği

- i. Formül a ile gösterilen bileşiğin hidrazin hidrat varlığında reaksiyona sokulmasıyla Formül b molekülünün elde edilmesi

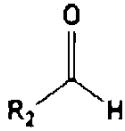


Formül a



Formül b

- 5 ii. Formül b molekülünün aromatik ve veya alifatik aldehitler (Formül c) ile reaksiyona sokulmasıyla Formül 1 elde edilmesi olup;



Formül c

burada

- 10 - X, Y, Z, W'nin birbirinden bağımsız olarak N, O, S'dan seçilen bir heteroatom veya C veya -CH atomudur,
- R1 bulunduğu halka üzerine uygun herhangi bir atomdan bağlanabilen C1-C6 alifatik, aromatik heteroaromatik bileşiktir , ve
- R2 alifatik, aromatik heteroaromatik bileşik, veya organik oksijen, organik azot, organoboron, organosulfur, organo silan, organoflorür, organoklorin, organobromür bileşikleri, halojen ve halojenür içerisinde seçilir.
- 15

Mevcut buluş bir diğer açıdan, buluşa uygun formül 2 ile gösterilen moleküllerin hazırlanmasında kullanılacak usullere yöneliktir.

Buna göre buluşa uygun Formül 2 ile gösterilen moleküllerin hazırlanmasında kullanılacak bir metot (Metot 2) olup özelliği;

20

- i. Formül 1 ile gösterilen bileşiğin N-trifil fosforamin (NTPA) varlığında 1,3-siklopentadien ile reaksiyona sokulması olup burada

- X, Y, Z, W'nin birbirinden bağımsız olarak N, O, S'dan seçilen bir heteroatom veya C veya -CH atomudur,

- R1 bulunduğu halka üzerine uygun herhangi bir atomdan bağlanabilen C1-C6 alifatik, aromatik heteroaromatik bileşiktir, ve

- R2 alifatik, aromatik heteroaromatik bileşik, veya organik oksijen, organik azot, organoboron, organosulfur, organo silan, organoflorür, organoklorin, organobromür
5 bileşikleri, halojen ve halojenür içerisinde seçilir.

Mevcut buluş bir diğer açıdan, buluşa uygun formül 3 ile gösterilen moleküllerin hazırlanmasında kullanılacak usullere yöneliktir.

Buna göre buluşa uygun Formül 3 ile gösterilen moleküllerin hazırlanmasında kullanılacak bir metot olup (Metot 3) özelliği;

10 i. Formül 1 ile gösterilen bileşiğin N-Trifllil fosforamin (NTPA) varlığında etenil benzen (styrene) ile reaksiyona sokulması olup, burada;

- X, Y, Z, W'nin birbirinden bağımsız olarak N, O, S'dan seçilen bir heteroatom veya C veya -CH atomudur,

- R1 bulunduğu halka üzerine uygun herhangi bir atomdan bağlanabilen C1-C6
15 alifatik, aromatik heteroaromatik bileşiktir, ve

- R2 alifatik, aromatik heteroaromatik bileşik, veya organik oksijen, organik azot, organoboron, organosulfur, organo silan, organoflorür, organoklorin, organobromür bileşikleri, halojen ve halojenür içerisinde seçilir.

Buluşa uygun Metot 1, Metot 2 ve Metot 3 içerisinde uygun görülen herhangi bir
20 adımda organik çözücüler kullanılabilir.

Metot 1, Metot 2, Metot 3 ile elde edilen ürünler tekniğin bilinen durumunda uzman kişinin uygulayabileceği herhangi bir saflaştırma yöntemiyle %70-%100 arasında bir saflıkta olacak şekilde saflaştırılabilir.

Buluş bir diğer açıdan Formül 1, Formül 2 ve Formül 3'ün zirai ilaç olarak
25 kullanımına ilişkindir. Buluşun tercih edilen bir uygulamasında Formül 1, Formül 2 ve Formül 3 bitki patojenleriyle mücadelede kullanılır. Buluşun özellikle tercih edilen bir uygulamasında Formül 1, Formül 2 ve Formül 3 bitkilerde hastalığa neden olan mantarlarla mücadelede kullanılır.

Burada bahsedilen “bitkilerde hastalığa neden olan mantar” ifadesi askomiset ve
30 basidiomiset ana sınıflarına ait mantarları ifade etmektedir. Askomiset sınıfına ait

mantarlara örnek olarak *Fusarium spp.*, *Thielaviopsis spp.*, *Verticillium spp.*, *Magnaporthe grisea*, *Sclerotinia spp.* türü mantarlar verilebilir. Basidiomiset sınıfına ait mantarlara örnek olarak *Ustilago spp.*, *Rhizoctonia spp.*, *Phakospora pachyrhizi*, *Puccinia spp.*, *Armillaria spp.* türü mantarlar verilebilir.

- 5 Buluşa konu formül 1, formül 2, formül 3 ile gösterilen moleküller yukarıda sayılan Askomiset ve Basidiomiset sınıfına ait mantarlar nedeniyle oluşan tüm bitki hastalıklarıyla mücadelede, bir diğer deyişle bu hastalıkların iyileştirilmesinde, hastalıkların ilerlemesinin engellenmesinde, hastalıkların oluşmasının engellenmesinde, hastalıkların semptomlarının giderilmesinde kullanılabilir.

- 10 Buluş ayrıca etken madde olarak buluşa uygun formül 1, formül 2 veya formül 3 ile gösterilen molekülleri içeren bir zirai bileşimlere ilişkindir.

Söz konusu zirai bileşimler formül 1, formül 2 veya formül 3 ile gösterilen bileşiklere ilave olarak en az bir diğer etken madde içerebilir. Söz konusu diğer etken madde tekniğin bilinen durumunda var olan bir herbisit veya fungusit veya pestisit olabilir.

- 15 Ayrıca, söz konusu zirai bileşimler uygun formül 1, formül 2 veya formül 3 ile gösterilen moleküllere ilave olarak en az bir yardımcı madde, örneğin çözücü içerebilir.

Buluş bir diğer açıdan buluşa uygun moleküllerin ikili kombinasyonlarına ilişkindir. Buluşun tercih edilen bir uygulamasında (i) Formül 2a ve Formül 1a; (ii) Formül 2c ve Formül 1a; (iii) Formül 2a ve Formül 2b; (iv) Formül 2b ve Formül 2e; (v) Formül 2a ve Formül 2c molekülleri kombine olarak kullanılır.

Buluş sahipleri yaptıkları çalışmalar neticesinde bu moleküllerin beraber sinerjik etki gösterdiğini, yani tek tek kullanılmalarına kıyasla daha iyi fungusit etki gösterdiklerini bulmuşlardır.

- 25 Buluş bir diğer açıdan; (i) Formül 2a ve Formül 1a; (ii) Formül 2c ve Formül 1a; (iii) Formül 2a ve Formül 2b; (iv) Formül 2b ve Formül 2e; (v) Formül 2a ve Formül 2c kombinasyon moleküllerinin zirai ilaç olarak kullanımına ilişkindir.

Buluşun tercih edilen bir uygulamasında (i) Formül 2a ve Formül 1a; (ii) Formül 2c ve Formül 1a; (iii) Formül 2a ve Formül 2b; (iv) Formül 2b ve Formül 2e; (v) Formül 2a ve Formül 2c kombinasyon molekülleri bitki patojenleriyle mücadelede kullanılır.

30

Buluşun özellikle tercih edilen bir uygulamasında (i) Formül 2a ve Formül 1a; (ii) Formül 2c ve Formül 1a; (iii) Formül 2a ve Formül 2b; (iv) Formül 2b ve Formül 2e; (v) Formül 2a ve Formül 2c kombinasyon molekülleri bitkilerde hastalığa neden olan Askomiset ve Basidiomiset sınıfına ait mantarlarla mücadelede kullanılır.

- 5 Bu tarifname bağlamında içerir ifadesinin kapsar ifadesini belirtmesi amaçlanmıştır.

Teknik açıdan uygun olan yerlerde, buluşun uygulamaları birleştirilebilir.

Uygulamalar burada belirli özellikler/elemanlar içerecek şekilde açıklanmıştır. Tarifname ayrıca esas olarak bahsi geçen özellikleri/elemanları içeren ya da bunlardan meydana gelen diğer uygulamaları da kapsamaktadır.

- 10 Patentler ve başvurular ve benzeri teknik referanslar referans yolu ile bu dokümana dahil edilmiştir.

Burada spesifik olarak ve açıkça anlatılan uygulamalar tek başına ya da bir veya birkaç diğer uygulama ile birlikte bir feragatnameye esas teşkil edebilir.

Şimdi buluş sadece örnek amaçlı olan ve bu buluşun kapsamını herhangi bir şekilde

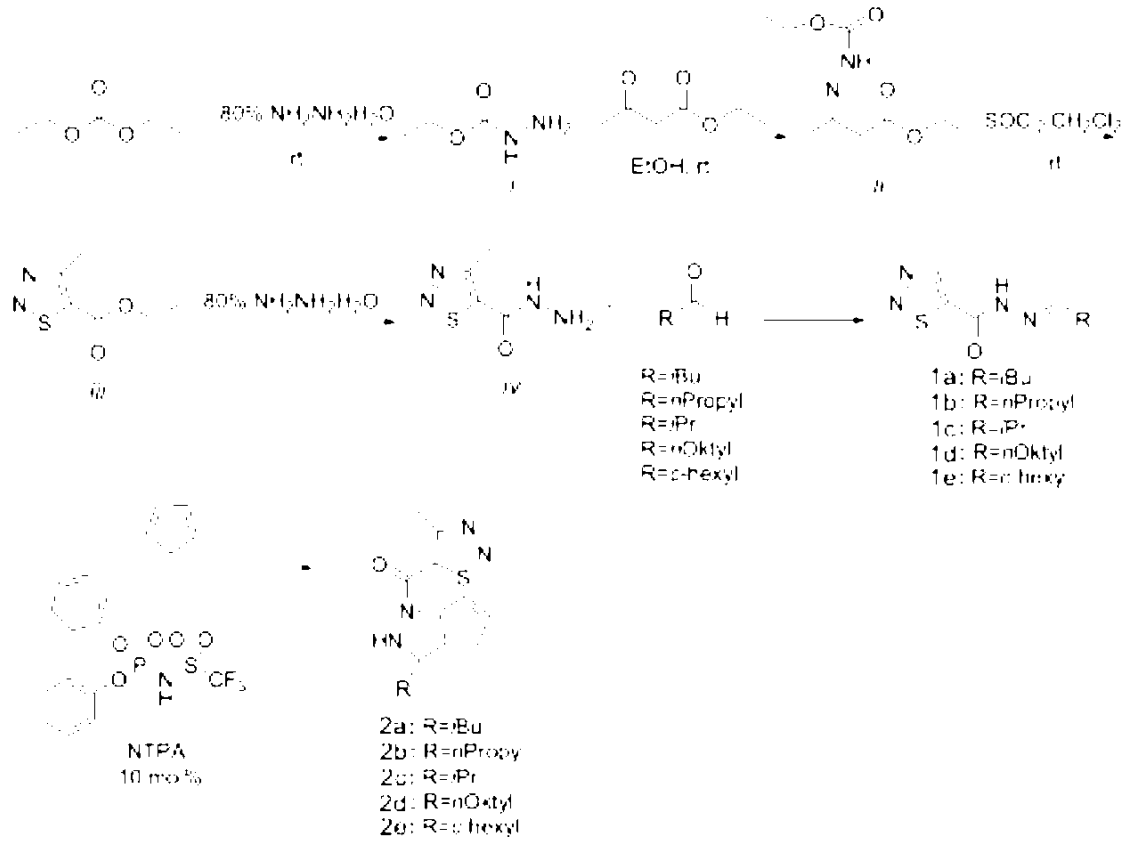
- 15 kısıtlar olarak yorumlanmaması gereken aşağıdaki örneklere atıfta bulunularak açıklanacaktır.

ÖRNEKLER

Örnek 1: Formül 1 ile gösterilen moleküllerin sentezi için genel prosedür

Ara ürün olan 4-metil-1,2,3-tiyadiazole-5-karboksilik asit hidrazit **iv** literatüre göre sentezlenmiştir [a)Dong, W. L.; Liu, Z. X.; Liu, X. H.; Li, Z. M.; Zhao, W. G. Eur J Med Chem **2010**, 45, 1919–1926. b) Cheng-Xia Tan, Yan-Xia Shi, Jian-Quan Weng, Xing-Hai Liu, Wei-Guang Zhao, and Bao-Ju Lic, J.Heterocyclic Chemistry, **2014**, 51, 690.]. Karbonik asit dietil ester (11.8 g, 0.1 mol) ve hidrazine hidrat (5.6 mL, 0.095mol, 85%) karışımı 250mL reaksiyon balonuna alındı ve geri soğutucu altında 50°C'ye ısıtıldı. 20 dk sonra reaksiyonun oda sıcaklığına gelmesine izin verildi ve 30 dk oda sıcaklığında karıştırıldı. Su, etanol ve karbonik asit dietil eterin fazlası döner buharlaştırıcılı sistemde uçuruldu. Etil hidrazinekarboksilat beyaz kristal **1** (9.88 g) formunda % 95 verim ile elde edildi. Bileşik **i**'nin (6.36 g, 0.06mol) 16.7mL etanoldeki çözeltisi etil asetoasetat (7.8 g, 0.06 mol) 3.7 mL deki çözeltisine yavaş bir şekilde damla damla eklendi. 6 saat oda sıcaklığında karışmasının ardından, su ve etanol döner buharlaştırıcılı sistemde uçuruldu ve beyaz ürün etil 2-(4-etoksi-4-

oksobütan-2-ilidin) hidrazinekarboksilat **ii** (12.8 g) % 99 üzerinde verimle elde edildi. 3-etoksikarbonilhidrazonasetik asid etil ester (12.8 g, 0.059 mol) 25mL diklorometandaki solüyonuna tiyonil klorür 20 mL oda sıcaklığının altında damla damla eklendi ve buz banyosunda 1 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı 20 saat oda sıcaklığında karışmaya devam ettirildi. Tiyonil klorürün ve diklorometanın fazlası döner buharlaştırıcılı sistemde uçuruldu ve geriye kalan tortu, indirgenmiş basınç altında fraksiyonlu bir destilasyona tabii tutuldu. Etil 4-metil-1,2,3-tiadiazol-5-karboksilat **iii** (7.95 g) sarı yağımsı bir formda % 77'lik bir verimle elde edildi. 4-metil-1,2,3-tiadiazol-5-karboksilik asit etil ester **iii** (1.72 g, 10 mmol) ve hidrazin hidrat (12 mmol) karışımı 10 mL metanolde çözünerek oda sıcaklığında 0.5 saat boyunca kuvvetlice karıştırıldı, karışım süzüldü ve oluşan katı soğuk metanolde yıkandı. Kurutulduktan sonra katı metanolden yeniden kristalleştirilerek ara madde 4-metil-1,2,3-tiadiazol-5-karboksilik asit hidrazit **iv** elde edildi. Daha sonra, ikame edilmiş aldehytler (1.20 eşdeğer, 6.0 mmol), 3 saat boyunca, etanol içerisinde 4-metil-1,2,3-tiadiazol-5-karbohidrazid **4** (1.0 eşdeğer, 5.0 mmol) ile geri soğutucu altında karıştırıldı. Reaksiyon karışımı süzüldü ve katı, etanol ile yıkandı, kurutuldu. Etanolden yeniden kristalleştirilerek başlık bileşikler **1a-e** [Xing-Hai Liu, Jian-Quan Weng And Cheng-Xia Tan, Asian Journal of Chemistry **2011**, 23, 4064-4066.] elde edildi.



Şekil 1: Formül 1a-1e ve Formül 2a-2e molekülleri için genel sentez şeması

Örnek 2: Formül 2 ile gösterilen moleküllerin sentezi için genel prosedür

- Katalizör $(PhO)_2P(O)NHTf$ (NTPA) (0.1 eşdeğer 0.02 mmol, 7.6 mg) hidrazonun (1.0 equiv, 0.2 mmol) 2 mL'deki solüsyonuna eklendi. Sonrasında reaksiyon karışımına taze distillenmiş siklopentadien (2.0 eşdeğer, 0.4 mmol, 34 μ l) oda sıcaklığında eklendi ver 2 saat geri soğutucu altında karıştırıldı. Kloroformun fazlası döner buharlaştırıcılı sistemde uçuruldu. Ham reaksiyon karışımı, direkt olarak bir silika kolonu üzerine yüklendi. Saf ürün **6a-e** etil asetat / hekzan çözücü karışımı kullanılarak elde edildi [Küçük, H. B. Tetrahedron Lett. **2015**, 56, 5583. b) Yıldız, T.; Küçük, H. B. RSC Advances **2017**, 7, 16644]

Örnek 3: Buluşa uygun moleküllere ait karakterizasyon verileri

Örnek 3a: 4-Metil-[1,2,3]tiyadiazol-5-karboksilik asit (3-metil-butilden)-hidrazid (Formül 1a)

- Beyaz katı (85% verim), e.n., 105-106 °C, FTIR (katkısız; ν , cm^{-1}): 3160, 3050, 2956, 2929, 2869, 1661, 1491, 1366, 1211, 745. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$; δ , ppm): 10.70 (s, 1H, NH), 7.41 (t, J=5.7 Hz, 1H, =CH), 3.00 (s, 3H, tiyadiazolil- CH_3), 2.26 (t, J=5.0

Hz, 2H, CH₂), 2.00-1.91 (m, 1H, CH), 0.96 (d, J=6.7 Hz, 6H, CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃; δ, ppm): 160.8, 149.1, 148.4, 141.0, 39.8, 26.6, 22.1 (x2), 14.5. MS (m/z) 115, 127, 141, 155, 183, 198, 227 (M⁺+1). Hesaplanan C₉H₁₄N₄OS: C, 47.77; H, 6.24; N, 24.76. Bulunan: C, 47.58; H, 6.40; N, 24.54.

5 Ornek 3b: 4-Metil-[1,2,3]tiyadiazol-5-karboksilik asit butiliden-hidrazid (Formül 1b)

Beyaz Katı (80% verim), e.n., 109-110 °C, FTIR (katkısız; ν, cm⁻¹): 3168, 3058, 2957, 2831, 2870, 1661, 1491, 1345, 1210, 746. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃; δ, ppm): 10.88 (s, 1H, NH), 7.45 (t, J=5.1 Hz, 1H, =CH), 3.00 (s, 3H, tiyadiazolil-CH₃), 2.38-2.34 (m, 2H, =C-CH₂), 1.69-1.61 (sextet, J=8.0 Hz, 2H, CH₂), 0.97 (t, J=7.4 Hz, 3H, CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃; δ, ppm): 164.1, 161.6, 150.1, 135.3, 34.2, 19.5, 15.4, 13.7. MS (m/z) 113, 127, 141, 155, 169, 184, 209 (M⁺-3). Hesaplanan C₈H₁₂N₄OS: C, 45.27; H, 5.70; N, 26.39. Bulunan: C, 45.11; H, 5.54; N, 26.14.

15 Ornek 3c: 4-Metil-[1,2,3]tiyadiazol-5-karboksilik asit isobutiliden-hidrazid (Formül 1c)

Beyaz katı (82% verim), e.n., 109-110°C, FTIR (katkısız; ν, cm⁻¹): 3170, 3075, 2970, 2934, 2870, 1661, 1491, 1343, 1215, 764. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃; δ, ppm): 10.49 (s, 1H, NH), 7.38 (d, J=4.3 Hz, 1H, =CH), 3.00 (s, 3H, tiyadiazolil-CH₃), 2.67-2.61 (m, 1H, CH), 1.18 (d, J=6.9 Hz, 6H, CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃; δ, ppm): 164.2, 161.4, 155.0, 135.3, 31.7, 19.6 (x2), 15.4. MS (m/z) 99, 113, 129, 141, 169 (M⁺-CH(CH₃)₂). Hesaplanan C₈H₁₂N₄OS: C, 45.27; H, 5.70; N, 26.39. Bulunan: C, 45.03; H, 5.90; N, 26.08.

Ornek 3d: 4-Metil-[1,2,3]tiyadiazol-5-karboksilik asit butiliden-hidrazid (Formül 1d)

25 Beyaz katı (74% verim), e.n., 70-71°C, FTIR (katkısız; ν, cm⁻¹): 3160, 3050, 2949, 2919, 2849, 1661, 1491, 1390, 1343, 1212, 717. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃; δ, ppm): 10.35 (s, 1H, NH), 7.39 (t, J=5.1 Hz, 1H, =CH), 3.00 (s, 3H, tiyadiazolil-CH₃), 2.39-2.35 (m, 2H, =C-CH₂), 1.63-1.56 (sextet, J=7.0 Hz, 2H, CH₂), 1.31-1.18 (m, 10H), 0.81 (t, J=7.0 Hz, 3H, CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃; δ, ppm): 164.1, 161.3, 149.9, 135.3, 32.2, 31.8, 29.3, 29.1 (x2), 26.1, 22.6, 15.4, 14.0. MS (m/z) 99, 138, 143, 208, 281 (M⁺-1). Hesaplanan C₁₃H₂₂N₄OS: C, 55.29; H, 7.85; N, 19.84. Bulunan: C, 55.00; H, 7.55; N, 19.52.

Ornek 3e: 4-Metil-[1,2,3]tiyadiazol-5-karboksilik asit siklohekzimetilen-hidrazid (Formül 1e)

Beyaz katı (76% verim), e.n., 161-162°C, FTIR (katkısız; ν , cm^{-1}): 3162, 3050, 2920, 2852, 1661, 1492, 1395, 1349, 1215, 744. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 ; δ , ppm): 10.30 (s, 1H, NH), 7.32 (d, $J=7.3$ Hz, 1H, =CH), 3.00 (s, 3H, tiadiazolil- CH_3), 2.36-2.30 (m, 1H, =C-CH), 1.95-1.91 (m, 2H), 1.80-1.75 (m, 2H), 1.69-1.66 (m, 1H), 1.34-1.18 (m, 5H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 ; δ , ppm): 164.1, 161.3, 154.0, 135.3, 40.7, 30.1, 25.8, 25.5, 15.4. MS (m/z) 113, 126, 141, 156, 191, 207, 224 ($\text{M}^+(\text{CH}_2\text{-CH}_2)$). Hesaplanan $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{OS}$: C, 52.36; H, 6.39; N, 22.20. Bulunan: C, 52.61; H, 6.60; N, 22.03.

Ornek 3f: (3-İzobütil-3,3a,4,6a-tetrahidro-2H-siklopentapirazol-1-il)-(4-metill-[1,2,3]tiyadiazol-5-il)-metanone (Formül 2a)

Kahverengi yağ (84% verim), FTIR (katkısız; ν , cm^{-1}): 3193, 2954, 2928, 2868, 1626, 1498, 1370, 1215, 740. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 ; δ , ppm): 5.91-5.90 (m, 1H, =CH), 5.71-5.68 (m, 1H, N-CH-C), 5.46-5.45 (m, 1H, =CH), 3.90 (d, $J=12.4$ Hz, 1H, NH), 3.17-3.08 (m, 2H), 2.95 (s, 3H, tiyadiazolil- CH_3), 2.43-2.49 (m, 2H), 1.82-1.74 (m, 1H), 1.46-1.40 (m, 1H), 1.37-1.31 (m, 1H), 0.95 (d, $J=6.6$ Hz, 3H, CH_3), 0.92 (d, $J=6.6$ Hz, 3H, CH_3). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 ; δ , ppm): 164.3, 159.6, 135.6, 127.9, 127.8, 69.2, 62.2, 45.1, 37.7, 31.0, 26.2, 22.5, 22.4, 15.2. MS (m/z) 119, 127, 141, 165, 183, 198, 219, 227, 292 (M^+). Hesaplanan $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{OS}$: C, 57.51; H, 6.89; N, 19.16. Bulunan: C, 57.80; H, 6.62; N, 19.44.

Ornek 3g: (4-Metill-[1,2,3]tiyadiazol-5-il)-(3-propil-3,3a,4,6a-tetrahidro-2H-siklopentapirazol-1-il)-metanone (Formül 2b)

Kahverengi yağ (78% verim), FTIR (katkısız; ν , cm^{-1}): 3194, 3053, 2956, 2930, 2870, 1626, 1499, 1373, 1214, 737. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 ; δ , ppm): 5.92-5.91 (m, 1H, =CH), 5.70-5.68 (m, 1H, N-CH-C), 5.49-5.47 (m, 1H, =CH), 3.89 (d, $J=12.7$ Hz, 1H, NH), 3.15-3.03 (m, 2H), 2.96 (s, 3H, tiyadiazolil- CH_3), 2.39-2.30 (m, 2H), 1.59-1.41 (m, 4H), 0.95 (d, $J=7.1$ Hz, 3H, CH_3). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 ; δ , ppm): 164.2, 159.8, 135.5, 127.9, 69.3, 63.9, 44.9, 30.9, 30.8, 20.7, 15.1, 14.1. MS (m/z) 113, 130, 151, 184, 207, 221, 250, 281 (M^++3). Hesaplanan $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{OS}$: C, 56.09; H, 6.52; N, 20.13. Bulunan: C, 56.26; H, 6.38; N, 20.44.

Ornek 3h: (3-İzopropil-3,3a,4,6a-tetrahidro-2H-siklopentapirazol-1-il)-(4-metil-[1,2,3]tiyadiazol-5-il)-metanone (Formül 2c)

Kahverengi yağ (77% verim), FTIR (katkısız; ν , cm^{-1}): 3195, 3049, 2970, 2932, 2869, 1617, 1502, 1374, 1216, 737. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 ; δ , ppm): 5.91-5.89 (m, 1H, =CH), 5.74-5.71 (m, 1H, N-CH-C), 5.45-5.43 (m, 1H, =CH), 3.95 (d, $J=13.1$ Hz, 1H, NH), 3.20-3.14 (m, 1H), 2.97 (s, 3H, tiyadiazolil- CH_3), 2.74-2.68 (m, 1H), 2.43-2.40 (m, 2H), 1.65-1.58 (m, 1H), 1.20 (d, $J=6.5$ Hz, 3H, CH_3), 0.95 (d, $J=6.6$ Hz, 3H, CH_3). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 ; δ , ppm): 164.2, 159.6, 135.2, 128.0, 127.7, 69.5, 68.2, 44.4, 36.1, 31.1, 21.7, 19.9, 15.1. MS (m/z) 121, 130, 151, 184, 207, 213, 250, 278 (M^+). Hesaplanan $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{OS}$: C, 56.09; H, 6.52; N, 20.13. Bulunan: C, 56.24; H, 6.36; N, 20.42

Ornek 3i: (4-Metil-[1,2,3]tiyadiazol-5-il)-(3-octyl-3,3a,4,6a-tetrahidro-2H-siklopentapirazol-1-il)-metanone (Formül 2d)

Kahverengi yağ (88% verim), FTIR (katkısız; ν , cm^{-1}): 3193, 2923, 2854, 1626, 1499, 1377, 1187, 741. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 ; δ , ppm): 6.0-5.99 (m, 1H, =CH), 5.78-5.75 (m, 1H, N-CH-C), 5.55-5.54 (m, 1H, =CH), 3.96 (d, $J=12.8$ Hz, 1H, NH), 3.22-3.11 (m, 2H), 3.03 (s, 3H, tiyadiazolil- CH_3), 2.50-2.38 (m, 2H), 1.61-1.56 (m, 2H), 1.38-1.26 (m, 10H), 0.90 (t, $J=7.0$ Hz, 3H, CH_3). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 ; δ , ppm): 164.2, 159.8, 135.6, 127.9, 69.3, 64.2, 44.9, 31.8, 30.9, 29.6, 29.3, 29.2, 28.6, 27.4, 22.6, 15.1, 14.0. MS (m/z) 119, 133, 167, 191, 207, 220, 233, 285, 318 ($\text{M}^+ - (\text{CH}_3 + \text{CH}_3)$). Hesaplanan $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{OS}$: C, 62.03; H, 8.10; N, 16.08. Bulunan: C, 62.28; H, 8.22; N, 16.35.

Ornek 3j: (3-Sikloheksil-3,3a,4,6a-tetrahidro-2H-siklopentapirazol-1-il)-(4-metil-[1,2,3]tiyadiazol-5-il)-metanone (Formül 2e)

Kahverengi yağ (82% verim), FTIR (katkısız; ν , cm^{-1}): 3188, 3055, 2920, 2849, 1638, 1444, 1373, 1217, 738. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 ; δ , ppm): 5.91-5.89 (m, 1H, =CH), 5.73-5.71 (m, 1H, N-CH-C), 5.44-5.41 (m, 1H, =CH), 3.92 (d, $J=13.1$ Hz, 1H, NH), 3.18-3.13 (pentet, $J=6.25$ Hz, 1H, CH), 2.96 (s, 3H, tiyadiazolil- CH_3), 2.80-2.72 (m, 1H), 2.40-2.39 (m, 2H), 1.80-1.59 (m, 5H), 1.27-1.15 (m, 6H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 ; δ , ppm): 164.2, 159.7, 135.3, 128.0, 127.7, 69.2, 67.9, 44.0, 37.3, 32.0, 31.2, 30.0, 29.8, 26.0, 25.7, 15.1. MS (m/z) 117, 131, 159, 189, 207, 255, 288

(M⁻-(CH₂+CH₃)). Hesaplanan C₁₆H₂₂N₄OS: C, 60.35; H, 5.96; N, 17.59. Bulunan: C, 60.11; H, 5.88; N, 17.31.

Ornek 4: Antifungal Aktivite Testleri

Antifungal aktivite testleri fitopatojenik funguslar olan *Fusarium moniliforme* NRRL 2374, *Fusarium culmorum* NRRL 3288, *Fusarium heterosporium* DSM 62719, *Botrytis cinerae* AHU 9424 strainlerine karşı poison plate tekniği ile belirlenmiştir (4, 5). Bileşikler PDA ile karıştırılmadan önce 1 mL DMSO' da çözüldü. Test edilen bileşikler son konsantrasyon 50 µg/mL olacak şekilde steril PDA ile karıştırıldı. Antifungal test için yeni miselyum elde etmek için tüm funguslar 27±1 °C 4 gün inkübe edildi. Yaklaşık 4 mm çapında fungus miseli kültür plağından kesildi ve PDA'nın merkezine aseptik koşullarda yerleştirildi. İnokule edilmiş plateler 27 °C 5 gün inkübe edildi. Steril distile su içerisinde DMSO negatif kontrol olarak, ketokonazol ise pozitif kontrol olarak kullanıldı. Her bir ilaç iki kere denendi. Daha sonra bileşiklerin kombinasyonu yapıldı, (Formül 2a+Formül 1a, Formül 1a+Formül 2c, Formül 2b+Formül 2a, Formül 2e+Formül 2c, Formül 2b+Formül 2e, Formül 2a+Formül 2c) ve her bir strain üzerine antifungal etkileri test edildi. (Kombinasyonlarda her bir ilaçtan 25 µg/mL + 25 µg/mL olacak şekilde son konsantrasyon 50 µg/mL olacak şekilde ayarlandı) Fungal kolonilerin radyal büyümeleri ölçüldü ve veriler analiz edildi. In vitro olarak test bileşiklerinin bu funguslar üzerindeki inhibitör etkisi aşağıdaki formül ile hesaplandı.

$$I (\%) = [(C-T) / (C-0.4)] \times 100$$

C: İlaçsız (untreated) PDA'daki (negatif kontrol) fungus büyümesinin çapı

T: İlaçlı (treated) PDA'daki fungus büyümesinin çapı

I : İnhibisyon oranı

25

% İnhibisyon				
Bileşikler	F. moniliforme NRRL 2374	F. culmorum NRRL 3288	F. heterosporium DSM 62719	Botrytis cinerea AHU 9424
Formül 2a	50 ± 3.2	20 ± 1.6	51 ± 2.2	26 ± 1.1

Formül 1a	-	-	33 ±3.4	-
Formül 1b	18 ± 2.9	-	-	-
Formül 2b	53 ± 2.7	-	52 ±3.1	25 ±1.4
Formül 1e	38 ±3.9	-	30 ±1.7	26 ±1.6
Formül 2e	42 ±2.3	-	41 ±2	26 ±1.5
Formül 1d	22 ±3.2	-	-	-
Formül 1c	15 ±4.1	-	-	-
Formül 2d	19 ±3.6	-	27 ±2.3	-
Formül 2c	49 ±2	9 ±1	55 ±2.5	47 ±1.9
Formül 2a + Formül 1a	73 ±4.1	35 ±1.8	25 ±1.4	75 ±1.8
Formül 2c + Formül 1a	37 ±3.3	27 ±2.5	-	80 ±1.6
Formül 2a + Formül 2b	48 ±2.6	34 ±3.1	-	100 ±1
Formül 2c + Formül 2e	46 ±2.9	42 ±1.9	31 ±2.3	55 ±2.1
Formül 2b + Formül 2e	34 ±2.1	32 ±2.4	22 ±2	69 ±2.5
Formül 2a + Formül 2c	43 ± 3.7	44 ±3.8	36 ±1.9	61 ±2.3

Tablo 1: Buluşı uygun 1a-1e ve 2a-2e bileşinlerinin fitopatojenik funguslara karşı 50 µg/ mL de inhibisyon etkisi

Tablo 1 ‘ de görüldüğü gibi Formül 2a bileşiğinin *F. moniliforme* ve *F. heterosporium* türlerine karşı sırasıyla % 50 ve % 51 etkinlik gösterdiği saptanmıştır. Formül 2b bileşiğinin de aynı türlere karşı % 50’nin üstünde bir etkinlik gösterdiği belirlenmiştir. Formül 2c bileşiğinin ise *F. heterosporium* türüne karşı % 55 etkinlik gösterdiği saptanmıştır. Bileşiklerin kombinasyonları, bazı türlere spesifik olarak tek tek denendiklerinden daha yüksek ve kayda değer derecede önemli bir aktivite bir diğer deyişle sinerjik etki göstermiştir. Formül 2a+Formül 1a mısırlarda ve özellikle şarap

üzümlerinde önemli fitopatojenler olan *F. moniliforme* ve *Botrytis cinerae* karşı sırasıyla % 73 ve % 75 aktivite, Formül 1a+Formül2c *Botrytis cinerae*'ya karşı %80, Formül 2b+Formül 2a bileşiği ise *Botrytis cinerae*'ya karşı % 100 inhibisyon aktivitesi göstermiş ve bu fungusun büyümesini tamamen inhibe etmiştir. Diğer

5 bileşikler ise test edilen funguslara karşı ılımlı derecede bir inhibisyon etkisi göstermiştir.

Botrytis cinerea, özellikle nemli iklimlerde ve subtropikal bölgelerde bulunan ve tüm dünyada dağılım gösteren bir fungustur. Oldukça çeşitli bitkilerde fakültatif parazit olarak yaşar. Gri küf (grey-mould) olarak da adlandırılır. Üzümlerin, çileklerin, kabak

10 ve marulların meyve ve kök yapraklarında hastalıklara neden olabilmektedir. Özellikle şarap üzümlerini enfekte edip zarar verdiği için meyvaların hasat sonrasında kayda değer bir ekonomik kaybına neden olmaktadır. Bu nedenle P12+32 bileşiğinin *Botrytis cinerea*'nın miselyal büyümesi üzerinde %100 etki göstermesi kayda değer bir sonuçtur ve tarım alanında fungusit olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

15

20

25