(19)

SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS

PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 963539 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS**
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE PUBLIC

(21) Patenttihakemus - Patentansökan - Patent application 963539

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation - International patent classification

C07D307/64
C07D333/34
C07D333/38
C07D261/10
C07D261/18
C07D275/03
C07D263/46
C07D263/34
C07D277/36
C07D277/56
C07D277/58
C07D233/84
C07D233/90
C07D233/91
C07D231/18
C07D231/14
C07D271/07
C07D285/08
C07D271/113
C07D285/125
C07D257/04
C07D213/70
C07D213/71
C07D213/79
C07D213/84
C07D237/18
C07D241/18
C07D253/04
C07D253/07
C07D251/38
C07D409/04
C07D413/04
C07D417/04
C07C321/28
C07D413/04

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **27.02.1995**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **09.09.1996**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **09.09.1996**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **13.06.2019**

(86) Kansainvälinen hakemus - Internationell ansökan - International application **27.02.1995 PCT/GB1995/000400**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

10.03.1994 GB 9404717
10.03.1994 GB 9404718
10.03.1994 GB 9404716
10.03.1994 GB 9404719
10.03.1994 GB 9404721
10.03.1994 GB 9404720
11.01.1995 GB 9500521

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • **ZENECA Limited,** 15 Stanhope Gate, London W1Y 6LN, ISO-BRITANNIA, (GB)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 •Turnbull, Michael Earley, United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)
2 •Bansal, Harjinder Singh, United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)
3 •Smith, Alison Mary, United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)
4 •Salmon, Roger, United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)
5 •Fitzjohn, Steven, United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)
6 •Godfrey, Christopher Richard Ayles, United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)
7 •Hotson, Matthew Brian, United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)
8 •Sillars, Nan Catherine, United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)
9 •Dowling, Alan John, United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-substituoituja heterosyklisiä tai karbos yklisiä rengasyhdisteitä, joilla on tuhoeläinmyrkkyvaikutusta

(4,4-difluorbut-3-enyltio)-substituerade heterocykliska eller karbocyk liska ringföreningar med pesticidal aktivitet

(4,4-difluoribut-3-enyylitio) -substituoituja heterosyklisiä tai karbosyklisiä rengasyhdisteitä, joilla on tuhoeläinmyrkkyvaikutusta

Esillä oleva keksintö koskee uusia heterosyklisiä ja fenyylijohdannaisia, joilla on sukkulamatoja, hyönteisiä ja punkkeja tuhoaavaa vaikutusta, menetelmää niiden valmistamiseksi, niitä sisältäviä koostumuksia ja menetelmiä sukkulamatotuholaisten, tuhohyönteisten tai punkkituholaisten tappamiseksi tai torjumiseksi niitä käyttäen.

Esillä olevan keksinnön mukaan saadaan yhdiste, jonka kaava on (I), tai sen suola, jossa n on 0, 1 tai 2; ja R on ryhmä, jonka kaava on (II) - (XXI), jossa:

$S(O)_nCH_2CH_2CH=CF_2$-ryhmä on vähintään jokin seuraavista (kun se on kiinnityneenä hiiliatomiin): R1, R2, R3, R4, R5 tai R6;

R1 (kun se on kiinnittynyt hiiliatomiin), R2, R3, R4, R5 ja R6 ovat toisistaan riippumatta vety, valinnaisesti substitoitu alkyyli, valinnaisesti substituoitu alkenyyli, alkynyyli, sykloalkyyli, alkyylisykloalkyyli, alkoksi, alkenyylioksi, alkynyylioksi, hydroksialkyyli, alkoksialkyyli, valinnaisesti substituoitu aryyli, valinnaisesti substituoitu aryylialkyyli, valinnaisesti substituoitu heteroaryyli, valinnaisesti substituoitu heteroaryylialkyyli, valinnaisesti substituoitu aryylioksi, valinnaisesti substituoitu aryylialkoksi, valinnaisesti substituoitu aryylioksialkyyli, valinnaisesti substituoitu heteroaryylioksi, valinnaisesti substituoitu heteroaryylialkoksi, valinnaisesti substituoitu heteroaryylioksialkyyli, halogeenialkyyli, halogeenialkenyyli, halogeenialkynyyli, halogeenialkoksi, halogeenialkenyylioksi, halogeenialkynyylioksi, halogeeni, hydroksi, syaani, nitro, -NR7R8, -NR7COR8, -NR7CSR8, $-NR7SO_2R8$, $-N(SO_2R7)(SO_2R8)$, -COR7, -CONR7R8, -alkyyliCONR7R8, -CR7NR8, -COOR7, -OCOR7, -SER7, -SOR7, $-SO_2R7$, -alkyyliSR7, -alkyyliSOR7, -alkyy-

liSO$_2$R7, -OSO$_2$R7, -SO$_2$NR7R8, -CSNR7R8, -SiR7R8R9, -OCH$_2$CO$_2$R7, -OCH$_2$CH$_2$CO$_2$R7, -CONR7SO$_2$R8, -alkyyliCONR7SO$_2$R8, -NHCONR7R8, -NHCSNR7R8, tai yhdessä parina viereisen R1-, R2-, R3-, R4-, R5- ja R6-ryhmän kanssa muodostaa fuusioidun 5- tai 6-atomisen karbosyklisen tai heterosyklisen renkaan;

R1 (kun se on kiinnittynyt typpeatomiin) on vety, valinnaisesti substituoitu alkyyli, sykloalkyyli, alkyylisykloalkyyli, hydroksialkyyli, alkoksialkyyli, valinnaisesti substituoitu aryyli, valinnaisesti substituoitu aryylialkyyli, valinnaisesti substituoitu aryylioksialkyyli, valinnaisesti substituoitu heteroaryyli, valinnaisesti substituoitu heteroaryylialkyyli, valinnaisesti substituoitu heteroaryylioksialkyyli, halogeenialkyyli, hydroksi, syaani, nitro, -NR7R8, -NR7COR8, NR7CSR8, -NR7COOR8, -NR7SO$_2$R8, -N(SO$_2$R7)(SO$_2$R8), -COR7, -CONR7R8, -alkyyliCONR7R8, -CR7NR8, -COOR7, -OCOR7, -SOR7, -SO$_2$R7, -alkyyliSR7, -alkyyliSOR7, -alkyyliSO$_2$R7, -OSO$_2$R7, -SO$_2$NR7NR8, -SR7, -SOR7, -SO$_2$R7, -CSNR7R8, -SiR7R8R7, -OCH$_2$CO$_2$R7, -OCH$_2$CH$_2$CO$_2$R7, -CONR7SO$_2$R8, -alkyyliCONR7SO$_2$R8, -NHCOR7R8 tai -NHCSR7R8; ja

R7, R8 ja R9 ovat kukin toisistaan riippumatta vety, valinnaisesti substituoitu alkyyli, valinnaisesti substituoitu alkenyyli, alkynyyli, valinnaisesti substituoitu aryyli, valinnaisesti substituoitu aryylialkyyli, halogeenialkyyli, halogeenialkenyyli, halogeenialkynyyli, halogeeni tai hydroksi.

Viittausten yksinkertaistamiseksi R-ryhmän substituentit on nimetty niiden tässä R-ryhmässä olevan aseman mukaan. Esimerkiksi, kun R:n kaava on (II), substituentit R2, R3, R4 ja R5 ovat vastaavasti 2-, 3-, 4- ja 5-asemissa renkaassa. Epätietoisuuden välttämiseksi, -S(O)$_n$CH$_2$CH$_2$CH=CF$_2$-ryhmä voi olla missä tahansa R1 - R6 -substituenttiasemassa (kun se on kiinnittynyt hiiliatomiin).

Kun jokin R1 - R9:stä on alkyyliryhmä tai sisältää alkyyliosan, se voi olla suora- tai haaraketjuinen, ja

edullisesti se on C_{1-6}-alkyyli, edullisemmin C_{1-4}-alkyyli, esimerkiksi metyyli, etyyli, propyyli, isopropyyli, n-butyyli, isobutyyli, sek-butyyli tai t-butyyli. Kun alkyyliryhmää toimii "sidoksen muodostavana" ryhmänä, eli se on R-alkyyli-, esimerkiksi R-alkyyliSR7, C_{1-4}-alkyyli tai C_{1-2}-alkyyli ovat erityisesti edullisia.

Kun jokin R1 - R8:sta on substituoitu alkyyliryhmä tai se sisältää substituoidun alkyyliosan, se voi käsittää yhden tai useampia substituentteja, jotka on valittu seuraavista: halogeeni, nitro, syaani, mono- tai dialkyylikarbamoyyli, amino, mono- tai dialkyyliamino, asyyliamido (edullisesti C_{1-6}-asyyliamido), alkaanisulfonyyli ja aryylisulfonyyli, joka voi itse olla substituoitu halogeenilla, alkoksilla tai nitrolla.

Kun jokin R1 - R8:sta on alkenyyli- tai alkynyyliryhmä tai se sisältää alkenyyli- tai alkynyyliosan, se voi olla suora- tai haaraketjuinen ja edullisesti se on C_{2-6}-alkenyyli tai C_{2-6}-alkynyyli, edullisemmin C_{2-4}-alkenyyli tai C_{2-5}-alkynyyli, esimerkiksi vinyyli, allyyli, but-3-enyyli, 3-metyylibut-3-enyyli, etynyyli tai propargyyli.

Kun jokin R1 - R8:sta on substituoitu alkenyyliryhmä tai se sisältää substituoidun alkenyyliosan, se voi käsittää yhden tai useamman substituentin, joka on valittu seuraavista: halogeeni, COOR7 tai sen suola, hydroksi, nitro ja syaani.

Kun jokin R1 - R6:sta on sykloalkyyli- tai alkyylisykloalkyyliryhmä tai sisältää sykloalkyyli- tai alkyylisykloalkyyliosan, se on edullisesti C_{3-6}-sykloalkyyli tai C_{4-7}-alkyylisykloalkyyli, esimerkiksi syklopropyyli, syklopentyyli, sykloheksyyli tai metyylisyklopropyyli.

Kun jokin R1 - R6:sta on alkoksi-, alkenyylioksi-, alkynyylioksi- tai alkoksialkyyliryhmä tai sisältää tällaisen osan, se on edullisesti C_{1-6}-alkoksi, esimerkiksi metoksi, etoksi, n-propoksi, isopropoksi, n-butoksi, isobutoksi, sek-butoksi ja t-butoksi; C_{2-6}-alkenyylioksi, esi-

merkiksi vinyylioksi, allyylioksi, but-3-enyylioksi ja 3-metyylibut-3-enyylioksi; C_{2-6}-alkynyylioksi, esimerkiksi propargyylioksi; C_{2-6}-monoalkoksialkyyli, esimerkiksi dimetoksimetyyli ja dietoksimetyyli.

Kun jokin R1 - R9:stä on aryyli tai sisältää aryyliosan, se on edullisesti C_{6-10}-aryyli, edullisemmin se on fenyyli. Kun jokin R1 - R9:stä on aryylialkyyli, se on edullisesti C_{6-10}-aryylimetyyli tai C_{6-10}-aryylietyyli, edullisemmin bentsyyli tai fenetyyli.

Kun jokin R1 - R6:sta on heteroaryyli tai sisältää heteroaryyliosan, se on edullisesti 5- tai 6-atominen rengas, joka sisältää vähintään yhden O-, N- tai S-atomin heteroatomina, esimerkiksi pyridiini, pyrroli, pyratsiini, furaani tai tiofeeni. Kun jokin R1 - R6:sta on heteroaryylialkyyli, se on edullisesti heteroaryyli-C_{1-2}-alkyyli.

Kun jokin R1 - R9:stä on substituoitu aryyli-, aryylialkyyli- tai heteroaryylialkyyliryhmä, se voi käsittää yhden tai useamman substituentin, joka on valittu seuraavista: alkyyli, alkoksi, halogeenialkyyli, halogeeni, hydroksi, COOR7 (tai sen suola), aminosulfonyyli, syaani tai nitro. Esimerkkeinä näistä ryhmistä ovat 4-metyylifenyyli, 4-kloorifenyyli, 4-fluorifenyyli, 4-nitrofenyyli, 3-trinitrometyylifenyyli, 4-trifluorimetyylifenyyli, 4-aminosulfonyylifenyyli, 4-klooribentsyyli, 4-fluoribentsyyli, 3-trifluorimetyylibentsyyli, 4-trifluorimetyylibentsyyli, 4-nitrobentsyyli ja 4-metyylibentsyyli.

Kun jokin R1 - R6:sta on aryylioksi- tai aryylialkoksiryhmä, se on edullisesti fenoksi, bentsyylioksi tai fenetoksi.

Kun jokin R1 - R6:sta on substituoitu aryylioksi-, aryylialkoksi-, heteroaryylioksi- tai heteroaryylialkoksiryhmä, se voi käsittää yhden tai useampia substituentteja, jotka on valittu seuraavista: alkyyli, alkoksi, halogeenialkyyli, hydroksi, syaani tai nitro. Esimerkkeinä tällaisista ryhmistä ovat 4-metyylifenoksi, 4-kloorifenok-

si, 4-fluorifenoksi, 4-nitrofenoksi, 3-trifluorimetyylifenoksi, 4-trifluorimetyylifenoksi, 4-klooribentsyylioksi, 4-fluoribentsyylioksi, 3-trifluorimetyylibentsyylioksi, 4-trifluorimetyylibentsyylioksi, 4-nitrobentsyylioksi ja 4-metyylibentsyylioksi.

Kun jokin R1 - R9:sta on halogeeni tai sisältää halogeeniosan, se on edullisesti fluori, kloori, bromi tai jodi. Edullisemmin se on fluori, kloori tai bromi.

Kun jokin R1 - R9:stä on halogeenialkyyli-, halogeenialkenyyli- tai halogeenialkynyyliryhmä, se voi sisältää yhden tai useamman halogeeniatomin, edullisesti kloorin, fluorin tai bromin. Esimerkkeinä tällaisista ryhmistä ovat fluorimetyyli, difluorimetyyli, trifluorimetyyli, kloorimetyyli, dikloorimetyyli, trikloorimetyyli, 2-fluorietyyli, 2,2,2-trifluorietyyli, pentafluorietyyli, 2,2-difluorietenyyli, 3,3-diklooriprop-2-enyyli, 2-klooriprop-2-enyyli, 3,4,4-trifluoribut-3-enyyli, 4-fluoribut-3-enyyli, 4,4-difluoribut-3-enyyli ja 3-metyyli-4,4-difluoribut-3-enyyli.

Kun jokin R1 - R6:sta on halogeenialkoksiryhmä, halaogeenialkenyylioksiryhmä tai halogeenialkynyylioksiryhmä, se voi sisältää yhden tai useampia halogeeniatomeja, edullisesti kloorin, fluorin tai bromin. Esimerkkeinä edullisista C_{1-6}-alkoksi-, C_{2-6}-alkenyylioksi- ja C_{2-6}-alkynyylioksiryhmistä ovat trikloorimetoksi, fluorimetoksi, difluorimetoksi, trifluorimetoksi, 2-fluorietoksi, 2,2,2-trifluorietoksi, pentafluorietoksi, 1,1,2,2-tetrafluorietoksi, 2,2-difluorietenyylioksi, 3,4,4-trifluoribut-3-enyylioksi, 4-fluoribut-3-enyylioksi, 4,4-difluoribut-3-enyylioksi, 3-metyyli-4,4-difluoribut-3-enyylioksi, 2-klooriprop-2-enyylioksi ja 3,3-diklooriprop-2-enyylioksi.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä -NR7R8, se on edullisesti $-NH_2$; monoalkyyliaminoryhmä, esimerkiksi metyyliamino tai etyyliamino; tai se on dialkyyliaminoryhmä, esimerkiksi dimetyyliamino ja dietyyliamino.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä -NR7COR8, se on edullisesti -NHCHO; C_{2-6}-asyyliaminoryhmä, esimerkiksi -$NHCOCH_3$, -$NHCOC_2H_5$ tai bentsamido, joka voi olla substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, joka on valittu seuraavista: halogeeni, esimerkiksi kloori, fluori ja bromi; alkyyli, esimerkiksi metyyli ja etyyli; alkoksi, esimerkiksi metoksi ja etoksi; halogeenialkyyli, esimerkiksi kloorimetyyli, fluorimetyyli, trifluorimetyyli ja 2,2,2-trifluorietyyli; halogeenialkoksi, esimerkiksi trifluorimetoksi ja 2,2,2-trifluorietoksi; hydroksi; syaani ja nitro.

Kun jokin R1 - R6:sta on -NR7CSR8, R7 ja R8 ovat edullisesti alkyylejä, esimerkiksi metyylejä ja etyylejä.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä -NR7SO_2R8, se on edullisesti alkaanisulfonamidoryhmä, esimerkiksi -$NHSO_2CH_3$ ja -$NHSO_2C_2H_5$.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä -N(SO_2R7)(SO_2R8), se on edullisesti di(alkaanisulfonyyli)aminoryhmä, esimerkiksi -$N(SO_2CH_3)_2$ ja -$N(SO_2S_2H_5)_2$.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä -COR7, se on edullisesti C_{1-6}-asyyliryhmä tai valinnaisesti substituoitu bentsoyyliryhmä. Bentsoyyli voi olla substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, joka on valittu seuraavista: halogeeni, esimerkiksi kloori, fluori ja bromi; alkyyli, esimerkiksi metyyli ja etyyli; alkoksi, esimerkiksi metoksi ja etoksi; halogeenialkyyli, esimerkiksi kloorimetyyli, fluorimetyyli, trifluorimetyyli ja 2,2,2-trifluorietyyli; halogeenialkoksi, esimerkiksi trifluorimetoksi ja 2,2,2-trifluorietoksi; hydroksi; syaani ja nitro. Esimerkkeinä edullisista -COR7-ryhmistä ovat asetyyli, propionyyli, n-butanoyyli, 4-klooribentsoyyli, 4-fluoribentsoyyli, 4-bromibentsoyyli, 4-metyylibentsoyyli ja 4-trifluorimetyylibentsoyyli.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä -CONR7R8, se on edullisesti -$CONH_2$; N-alkyylikarboksiamidoryhmä, esimerkiksi

$-CONHCH_3$, $-CONHC_2H_5$ ja $-CONHCH_2CH_2CH_3$; tai N,N-dialkyylikarboksiamidoryhmä, esimerkiksi $-CON(CH_3)_2$, $-CON(CH_3)C_2H_5)_2$.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä -alkyyliCONR7R8, se on edullisesti $-C_{1-4}$-alkyyliCONR7R8.

Kun yksi tai useampi R1 - R6:sta on ryhmä -CR7NR8, se on edullisesti -CH=NOH.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä -COOR7, se on edullisesti -COOH; alkoksikarbonyyliryhmä, esimerkiksi metoksikarbonyyli ja etoksikarbonyyli; tai halogeenioksikarbonyyliryhmä, esimerkiksi 3,4,4-trifluoribut-3-enyylioksikarbonyyli, 4-fluoribut-3-enyylioksikarbonyyli, 4,4-difluoribut-3-enyylioksikarbonyyli ja 3-metyyli-4,4-difluoribut-3-enyylioksikarbonyyli.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä -OCOR7, se on edullisesti C_{2-6}-asyylioksiryhmä, esimerkiksi $-OCOCH_3$ ja $-OCOC_2H_5$; tai valinnaisesti substituoitu bentsyylioksiryhmä. Bentsyylioksiryhmä voi käsittää yhden tai useamman substituentin, joka on valittu seuraavista: halogeeni, esimerkiksi kloori, fluori ja bromi; alkyyli, esimerkiksi metyyli ja etyyli; alkoksi, esimerkiksi metoksi ja etoksi; halogeenialkyyli, esimerkiksi kloorimetyyli, fluorimetyyli, trifluorimetyyli ja 2,2,2-trifluorimetyyli; halogeenialkoksi, esimerkiksi trifluorimetoksi ja 2,2,2-trifluorietoksi; hydroksi; syaani ja nitro.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä -SR7, R7 on edullisesti vety, valinnaisesti substituoitu alkyyli, valinnaisesti substituoitu alkynyyli, halogeenialkyyli, halogeenialkenyyli, halogeenialkynyyli, valinnaisesti substituoitu aryyli tai valinnaisesti substituoitu aryylialkyyli. Esimerkkeinä edullisista C_{1-6}-alkyylitio- (C_{1-4}-alkyylin ollessa erityisesti edullinen), C_{2-6}-alkenyylitio- tai C_{2-6}-alkynyylitioryhmistä ovat metyylitio, etyylitio, n-propyylitio, isopropyylitio, n-butyylitio, isobutyylitio, sek-butyylitio, t-butyylitio, allyylitio, but-3-enyylitio, 3-metyylibut-3-enyylitio ja ja propargyylitio. Esimerkkeinä

edullisista C_{1-6}-halogeenialkyylitio- (C_{1-4}-alkyylin ollessa erityisesti edullinen), C_{2-6}-halogeenialkenyylitio- tai C_{2-6}-halogeenialkynyylitioryhmistä ovat fluorimetyylitio, difluorimetyylitio, trifluorimetyylitio, trikloorimetyylitio, 2-fluorietyylitio, 2,2,2-trifluorietyylitio, 3-fluori-n-propyylitio, pentafluorietyylitio, 2-klooriprop-2-enyylitio, 3,3-diklooriprop-2-enyylitio, 3,4,4-trifluoribut-3-enyylitio, 4-fluoribut-3-enyylitio, 4,4-difluoribut-3-enyylitio ja 3-metyyli-4,4-difluoribut-3-enyylitio. Esimerkkinä edullisesta C_{6-10}-aryylitio- ja C_{6-10}-aryyli-C_{1-2}-alkyylitioryhmistä on 3-trifluorimetyylibentsyylitio.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä -SOR7, se on edullisesti alkaanisulfinyyli-, alkenyylisulfinyyli- tai alkynyylisulfinyyliryhmä, esimerkiksi metaanisulfinyyli tai etaanisulfinyyli, halogeenialkaanisulfinyyli-, halogeenialkeenisulfinyyli- tai halogeenialkynyylisulfinyyliryhmä, esimerkiksi trifluorimetaanisulfinyyli. Toisessa edullisessa suoritusmuodossa -SOR7 on edullisesti -SOF, -SOBr tai -SOCl.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä $-SO_2R7$, se on edullisesti alkaanisulfonyyli-, alkeenisulfonyyli-, halogeenialkaanisulfonyyli-, halogeenialkenyylisulfonyyli-, halogeenialkyynisulfonyyliryhmä, tai se on valinnaisesti substituoitu bentseenisulfonyyliryhmä. Bentseenisulfonyyliryhmä voi käsittää yhden tai useamman substituentin, joka on valittu seuraavista: halogeeni, esimerkiksi kloori, fluori ja bromi; alkyyli, esimerkiksi metyyli ja etyyli; alkoksi, esimerkiksi metoksi ja etoksi; halogeenialkyyli, esimerkiksi kloorimetyyli, fluorimetyyli, trifluorimetyyli ja 2,2,2-trifluorietyyli; halogeenialkoksi, kuten trifluorimetoksi ja 2,2,2-trifluorietoksi; hydroksi; syaani ja nitro. Esimerkkeinä tällaisista ryhmistä ovat metaanisulfonyyli, etaanisulfonyyli, trifluorimetaanisulfonyyli ja 4-metyylibentseenisulfonyyli. Toisessa edullisessa suoritusmuodossa $-SO_2R7$ on edullisesti $-SO_2F$, $-SO_2Br$ tai $-SO_2Cl$.

Tulee siten ymmärtää, että R-ryhmä, jonka kaava on (II) - (XXI), voi käsittää useamman kuin yhden $-S(O)_nCH_2CH_2-CH=CF_2$-ryhmän. Edullisesti R-ryhmä sisältää yhden tai kaksi tällaista substituenttia.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä $-OSO_2R7$, se on edullisesti alkaanisulfonyylioksiryhmä tai valinnaisesti substituoitu bentseenisulfonyylioksiryhmä. Bentseenisulfonyylioksiryhmä voi olla valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka on valittu seuraavista: halogeeni, esimerkiksi kloori, fluori ja bromi; alkyyli, esimerkiksi metyyli ja etyyli; alkoksi, esimerkiksi metoksi ja etoksi; halogeenialkyyli, esimerkiksi kloorimetyyli, fluorimetyyli, trifluorimetyyli ja 2,2,2-trifluorietyyli; halogeenialkoksi, kuten trifluorimetoksi ja 2,2,2-trifluorietoksi; hydroksi; syaani ja nitro.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä $-SO_2NR7R8$, se on edullisesti $-SO_2NH_2$; alkyyliaminosylfonyyliryhmä, esimerkiksi $-SO_2NHCH_3$ ja $-SO_2NHC_2H_5$; tai sen dialkyyliaminosulfonyyliryhmä, esimerkiksi $-SO_2N(CH_3)_2$ ja $-SO_2N(C_2H_5)_2$.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä -CSNR7R8, se on edullisesti $-CSNH_2$, $-CSNHCH_3$ tai $-CSN(CH_3)_2$.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä -SiR7R8R9, se on edullisesti trialkyylisilyyliryhmä, esimerkiksi trimetyylisilyyli ja trietyylisilyyli.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä $-OCH_2CO_2R7$, se on edullisesti alkoksikarbonyylimetoksiryhmä, esimerkiksi metoksikarbonyylimetoksi ja etoksikarbonyylimetoksi.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä $-OCH_2CH_2CO_2R7$, se on edullisesti alkoksikarbonyylietoksiryhmä, esimerkiksi metoksikarbonyylietoksi ja etoksikarbonyylietoksi.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä $-CONR7SO_2R8$, se on edulliseeti N-alkaanisulfonyylikarboksiamidoryhmä tai N-alkyyli-N-alkaanisulfonyylikarboksiamidoryhmä, esimerkiksi N-(metaanisulfonyyoli)karboksiamido ja N-metyyli-N-(metaanisulfonyyli)karboksiamido.

Kun jokin R1 - R6:sta on ryhmä -alkyyliCONR7SO_2R8, R7 ja R8 ovat edullisesti alkyyliryhmiä, esimerkiksi etyyli ja metyyli.

Kun jokin R1 - R6:sta on -NHCONR7R8, R7 ja R8 ovat edullisesti alkyyliryhmiä, esimerkiksi etyyli ja metyyli.

Kun R1, R2, R3, R4, R5 ja R6 muodostaa viereisen ryhmän kanssa yhdessä fuusioidun 5- tai 6-atomisen karboksyklisen tai heterosyklisen renkaan, jossa on edullisesti kaksi happiatomia, substituenttipari yhdessä on edullisesti $-(CH_2)_3-$, $-(CH_2)_4-$, -CH=CH-CH=CH-, $-O-CH_2-O-$, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai kahdella halogeeniatomilla tai metyyliryhmällä, esimerkiksi -O-CHF-O- tai O-CF_2-O-, $-O-CH(CH_3)_2-O-$, $O-C(CH_3)_2-O-$ tai $-O-(CH_2)_2-O-$.

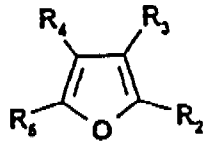
Esillä olevan keksinnön erityisen edullisen suoritusmuodon mukaan R1 (kun se on kiinnittynyt hiiliatomiin) - R6 on valittu toisistaan riippumatta seuraavista: vety; nitro; halogeeni; syaani; -CH=NOH; C_{1-4}-alkyyli; C_{1-4}-halogeenialkyyli; C_{1-4}-alkenyyli; C_{1-4}-halogeenialkenyyli; syklopropyyli; hydroksi; C_{1-4}-alkoksi; C_{2-4}-alkoksialkyyli; -COOH; C_{2-4}-alkoksikarbonyyli; C_{2-4}-halogeenialkenyylioksikarbonyyli; $-CONH_2$; mono- tai di-C_{1-2}-alkyyliaminokarbonyyli; C_{2-4}-alkaanikarbonyyli; $-CONHSO_2-C_{1-4}$-alkyyli, edullisesti -CONH-SO_2CH_3; fenyyli, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu ryhmillä, jotka on toisistaan riippumatta valittu seuraavista: halogeeni, nitro, C_{1-4}-alkyyli, C_{1-4}-alkoksi tai aminosulfonyyli; bentsyyli, joka on valinnaisesti mono tai disubstituoitu ryhmillä, jotka on toisistaan riippumatta valittu seuraavista: halogeeni, nitro, C_{1-4}-alkyyli tai C_{1-4}-alkoksi; fenoksi, joka on valinnaisesti mono- tai di-substituoitu ryhmillä, jotka on toisistaan riippumatta valittu seuraavista: halogeeni, syaani, C_{1-4}-alkyyli tai C_{1-4}-alkoksi; amino, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu C_{1-4}-alkyyliryhmillä; -SH; C_{1-4}-alkyylitio; bentsyylitio, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu ryhmillä, jotka on toisistaan riippumatta valittu seuraavista: halo-

geeni tai C_{1-4}-halogeenialkyyli; C_{1-4}-alkenyylitio; C_{2-4}-halogeenialkenyylitio; toinen $S(O)_nCH_2CH_2CH=CF_2$-ryhmä; C_{1-4}-alkaanisulfonyyli; C_{1-4}-halogeenialkaanisulfonyyli; fluorisulfonyyli; mono- tai di-C_{1-4}-alkyylisulfamoyyli; 5- tai 6-atominen heteroaryyliryhmä, esimerkiksi furyyli, pyratsinyyli, pyridinyyli tai tienyyli, joka on valinnaisesti substituoitu halogeenilla; tai mikä tahansa vierekkäinen pari muodostaa fuusioidun 5- tai 6-atomisen karboksyklisen tai heterosyklisen renkaan; ja

R1 (kun se on kiinnittynyt typpiatomiin) on vety; nitro; syaani; -CH=NOH; C_{1-4}-alkyyli; C_{1-4}-halogeenialkyyli; syklopropyyli; hydroksi; -COOH; C_{2-4}-alkoksikarbonyyli; C_{2-4}-halogeenialkenyylioksikarbonyyli; $-CONH_2$; mono- tai di-C_{1-2}-alkyyliaminokarbonyyli; C_{2-4}-alkaanikarbonyyli; $-CONHSO_2$-C_{1-4}-alkyyli, edullisesti $-CONHSO_2CH_3$; fenyyli, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu ryhmillä, jotka on toisistaan riippumatta valittu seuraavista: halogeeni, nitro, C_{1-4}-alkyyli, C_{1-4}-alkoksi tai aminosulfonyyli; bentsyyli, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu ryhmillä, jotka on toisistaan riippumatta valittu seuraavista: halogeeni, nitro, C_{1-4}-alkyyli tai C_{1-4}-alkoksi; fenoksi, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu ryhmillä, jotka on toisistaan riippumatta valittu seuraavista: halogeeni, syaani, C_{1-4}-alkyyli tai C_{1-4}-alkoksi; amino, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu C_{1-4}-alkyyliryhmillä; -SH; C_{1-4}-alkyylitio; bentsyylitio, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu ryhmillä, jotka on toisistaan riippumatta valittu seuraavista: halogeeni tai C_{1-4}-halogeenialkyyli; C_{1-4}-alkenyylitio; C_{2-4}-halogeenialkenyylitio; toinen $S(O)_nCH_2CH_2CH=CF_2$-ryhmä; C_{1-4}-alkaanisulfonyyli; C_{1-4}-halogeenialkaanisulfonyyli; fluorisulfonyyli; mono- tai di-C_{1-4}-alkyylisulfamoyyli; 5- tai 6-atominen heteroaryyliryhmä, esimerkiksi furyyli, pyratsinyyli, pyridinyyli tai tienyyli, joka on valinnaisesti substituoitu halogeenilla.

Seuraavissa taulukoissa annetaan esimerkkejä keksinnön mukaisista yhdisteistä. Esimerkkejä kaavan (II) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa II.

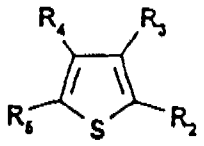
Taulukko II



Nro	R2	R3	R4	R5
II.1	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H
II.2	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H
II.3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H
II.4	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CH3
II.5	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CH3
II.6	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CH3
II.7	2-CH3	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
II.8	2-CH3	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
II.9	2-CH3	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H

Esimerkkejä kaavan (III) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa III.

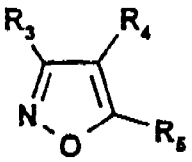
Taulukko III



Nro	R2	R3	R4	R5
III.1	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H
III.2	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H
III.3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H
III.4	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CHO
III.5	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CH2OH
III.6	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	(E) 5-CH=NOH
III.7	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	(Z) 5-CH=NOH
III.8	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CN
III.9	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-COCH3
III.10	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=CH-CH=CH-	
III.11	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=CH-CH=CH-	
III.12	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=CH-CH=CH-	

Esimerkkejä kaavan (IV) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa IV.

Taulukko IV

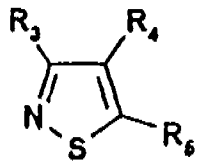


Nro	R3	R4	R5
IV.1	3-C6H5	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.2	3-C6H5	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IV.3	3-C6H5	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IV.4	3-CN	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.5	3-Cl	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.6	3-CF3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.7	3-CH3	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.8	3-CH3	4-COOCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2

IV.9	3-CH3	4-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.10	3-CH3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.11	3-H	4-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.12	3-H	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.13	3-H	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
IV.14	3-H	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IV.15	3-H	4-CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.16	3-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.17	3-H	4-NO2	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.18	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
IV.19	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
IV.20	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
IV.21	3-SCH2CH2CH=CF2	4-Cl	5-H
IV.22	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IV.23	3-(5-Cl-fur-2-yyli)	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.24	3-(5-Cl-fur-2-yyli)	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IV.25	3-(tien-2-yyli)	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.26	3-(tien-2-yyli)	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2

Esimerkkejä kaavan (V) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa V.

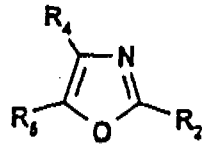
Taulukko V



Nro	R3	R4	R5
V.1	3-CF3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
V.2	3-Cl	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
V.3	3-Cl	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
V.4	3-Cl	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
V.5	3-H	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
V.6	3-H	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
V.7	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
V.8	3-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CF3
V.9	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
V.10	3-NO2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
V.11	3-SCH2CH2CH=CF2	4-Cl	5-H
V.12	3-SCH2CH2CH=CF2	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
V.13	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
V.14	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
V.15	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
V.16	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl

Esimerkkejä kaavan (VI) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa VI.

Taulukko VI



Nro	R2	R4	R5
VI.1	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VI.2	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VI.3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VI.4	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CF3	5-H
VI.5	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CF3	5-H
VI.6	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-H
VI.7	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CN	5-H
VI.8	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CONH2	5-H
VI.9	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-H
VI.10	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-H
VI.11	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOH	5-H
VI.12	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-Br
VI.13	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
VI.14	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
VI.15	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-Cl
VI.16	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-Cl
VI.17	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-F
VI.18	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5

VI.19	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
VI.20	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
VI.21	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CF3
VI.22	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VI.23	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VI.24	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VI.25	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VI.26	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VI.27	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VI.28	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VI.29	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VI.30	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VI.31	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CF3	5-COOCH2CH3
VI.32	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-COOCH3
VI.33	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-COOCH3
VI.34	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-COOCH3
VI.35	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOH
VI.36	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CF3	5-COOH
VI.37	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-COOH
VI.38	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CONHSO2CH3
VI.39	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CONH2
VI.40	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CONH2
VI.41	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CONH2
VI.42	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VI.43	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VI.44	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VI.45	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2F
VI.46	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2F
VI.47	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2NH2
VI.48	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2NH2
VI.49	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-Br
VI.50	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
VI.51	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-C6H5

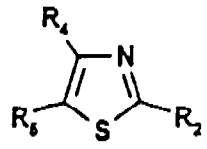
VI.52	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
VI.53	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CF3
VI.54	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-Cl
VI.55	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-Cl
VI.56	2-H	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-Cl
VI.57	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
VI.58	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
VI.59	2-CH3	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CN
VI.60	2-CH3	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CN
VI.61	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2
VI.62	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2
VI.63	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH3
VI.64	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
VI.65	2-CH3	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
VI.66	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOH
VI.67	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-F
VI.68	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-H
VI.69	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-H
VI.70	2-H	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H
VI.71	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-NO2
VI.72	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2F
VI.73	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NH2
VI.74	2-H	4-Br	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.75	2-H	4-C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.76	2-H	4-CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.77	2-H	4-CF3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.78	2-H	4-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.79	2-H	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.80	2-H	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
VI.81	2-H	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.82	2-CH3	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.83	2-H	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.84	2-H	4-CONH2	5-SOCH2CH2CH=CF2

VI.85	2-H	4-CONH2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.86	2-CH3	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.87	2-H	4-COOCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.88	2-H	4-COOCH2CH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
VI.89	2-H	4-COOCH2CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.90	2-CH3	4-COOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.91	2-H	4-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.92	2-H	4-F	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.93	2-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.94	2-H	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VI.95	2-H	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.96	2-H	4-NO2	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.97	2-H	4-NO2	5-SOCH2CH2CH=CF2
VI.98	2-H	4-SO2F	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.99	2-H	4-SO2NH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.100	2-Br	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.101	2-C6H5	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.102	2-C6H5	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VI.103	2-C6H5	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.104	2-CF3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.105	2-CF3	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.106	2-Cl	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.107	2-CN	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.108	2-CN	4-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.109	2-CONH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.110	2-CONH2	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VI.111	2-CONH2	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.112	2-CONH2	4-CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.113	2-COOCH2CH3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.114	2-COOCH3	4-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.115	2-COOH	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.116	2-F	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.117	2-F	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2

VI.118	2-NO2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.119	2-SO2F	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.120	2-SO2NH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2

Esimerkkejä kaavan (VII) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa VII.

Taulukko VII



Nro	R2	R4	R5
VII.1	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VII.2	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VII.3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VII.4	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CF3	5-H
VII.5	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CF3	5-H
VII.6	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CN	5-H
VII.7	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CONH2	5-H
VII.8	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-H
VII.9	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-H
VII.10	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOH	5-H
VII.11	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-Br
VII.12	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-Br
VII.13	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOH	5-Br
VII.14	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Br
VII.15	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Br
VII.16	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-Br
VII.17	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
VII.18	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
VII.19	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
VII.20	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CF3
VII.21	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
VII.22	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
VII.23	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3

VII.24	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
VII.25	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
VII.26	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
VII.27	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-Cl
VII.28	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-Cl
VII.29	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VII.30	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VII.31	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VII.32	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VII.33	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VII.34	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VII.35	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CONH2
VII.36	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CONH2
VII.37	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CONH2
VII.38	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VII.39	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VII.40	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VII.41	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-COOCH3
VII.42	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-COOCH3
VII.43	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-COOCH3
VII.44	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOH
VII.45	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-COOH
VII.46	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-F
VII.47	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VII.48	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VII.49	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VII.50	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2F
VII.51	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2F
VII.52	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-SO2F
VII.53	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-SO2F
VII.54	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2NH2
VII.55	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2NH2
VII.56	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-SO2N(CH2CH3)2

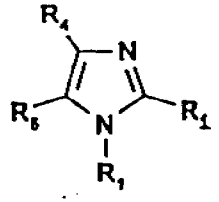
VII.57	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-H
VII.58	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-H
VII.59	2-H	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H
VII.60	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-Br
VII.61	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
VII.62	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
VII.63	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
VII.64	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CF3
VII.65	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-Cl
VII.66	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-Cl
VII.67	2-H	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-Cl
VII.68	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
VII.69	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
VII.70	2-CH3	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CN
VII.71	2-CH3	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CN
VII.72	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2
VII.73	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2
VII.74	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH3
VII.75	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
VII.76	2-CH3	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
VII.77	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOH
VII.78	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-F
VII.79	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-NO2
VII.80	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2F
VII.81	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NH2
VII.82	2-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.83	2-H	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.84	2-H	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.85	2-H	4-Br	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.86	2-H	4-C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.87	2-H	4-CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.88	2-H	4-CF3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.89	2-H	4-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2

VII.90	2-H	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.91	2-H	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.92	2-H	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.93	2-CH3	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.94	2-H	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.95	2-H	4-CONH2	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.96	2-H	4-CONH2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.97	2-CH3	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.98	2-H	4-COOCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.99	2-H	4-COOCH2CH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.100	2-H	4-COOCH2CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.101	2-CH3	4-COOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.102	2-H	4-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.103	2-H	4-F	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.104	2-H	4-NO2	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.105	2-H	4-NO2	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.106	2-H	4-SO2F	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.107	2-H	4-SO2NH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.108	2-Br	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.109	2-C6H5	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.110	2-C6H5	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.111	2-C6H5	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.112	2-CF3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.113	2-CF3	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.114	2-Cl	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.115	2-Cl	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.116	2-Cl	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.117	2-CN	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.118	2-CN	4-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.119	2-CONH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.120	2-CONH2	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.121	2-CONH2	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.122	2-CONH2	4-CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2

VII.123	2-COOCH2CH3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.124	2-COOCH3	4-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.125	2-COOH	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.126	2-F	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.127	2-F	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.128	2-NH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.129	2-NO2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.130	2-O(4-CN-C6H4)	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.131	2-SO2F	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.132	2-SO2NH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.133	2-S-(2)-(5-Cl-tiatsoli)	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.134	2-SCH2CH2CH=CF2	4-dihydro	5-dihydro

Esimerkkejä kaavan (VIII) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa VIII.

Taulukko VIII



Nro	R1	R2	R4	R5
VIII.1	1-H	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.2	1-H	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.3	1-C6H5	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.4	1-C6H5	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.5	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.6	1-CH3	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.7	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.8	1-CH2CH2CH=CF2	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.9	1-CH2CH2CH=CF2	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.10	1-CH2CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.11	1-CH2CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.12	1-CH2CH2CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.13	1-CH2CH2CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.14	1-CH(CH3)2	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.15	1-CH(CH3)2	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.16	1-C(CH3)3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.17	1-C(CH3)3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H

VIII.18	1-SO2CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.19	1-H	2-SCH2CH2CH=CF2	4-C6H5	5-H
VIII.20	1-H	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-C6H5	5-H
VIII.21	1-H	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-C6H5	5-H
VIII.22	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-C6H5	5-H
VIII.23	1-CH3	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-C6H5	5-H
VIII.24	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-C6H5	5-H
VIII.25	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-Br
VIII.26	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CF3
VIII.27	1-H	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH2CH3	5-CH3
VIII.28	1-H	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH2CH3	5-CH3
VIII.29	1-H	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CH3
VIII.30	1-H	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CH3
VIII.31	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CH3
VIII.32	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CH3
VIII.33	1-CH2CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CH3
VIII.34	1-CH2CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CH3
VIII.35	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
VIII.36	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
VIII.37	1-CH(CH3)2	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
VIII.38	1-CH(CH3)2	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
VIII.39	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl

VIII.40	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
VIII.41	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VIII.42	1-CH3	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VIII.43	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VIII.44	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VIII.45	1-CH3	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VIII.46	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VIII.47	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CONH2
VIII.48	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CONH2
VIII.49	1-CH3	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CONH2
VIII.50	1-H	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VIII.51	1-H	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VIII.52	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VIII.53	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VIII.54	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOH
VIII.55	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH2CH3	5-COOCH3
VIII.56	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH2CH3	5-COOCH3
VIII.57	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-F
VIII.58	1-H	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-H
VIII.59	1-H	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-H
VIII.60	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-H
VIII.61	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-H

VIII.62	1-CH(CH3)2	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-H
VIII.63	1-CH(CH3)2	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-H
VIII.64	1-H	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-H
VIII.65	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-H
VIII.66	1-CH3	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-H
VIII.67	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-H
VIII.68	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOCH3	5-CH2CH3
VIII.69	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VIII.70	1-CH3	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VIII.71	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VIII.72	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2F
VIII.73	1-CH3	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2F
VIII.74	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2NH2
VIII.75	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2NH2
VIII.76	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-H
VIII.77	1-CH3	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-H
VIII.78	1-CH3	2-H	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H
VIII.79	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
VIII.80	1-CH3	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
VIII.81	1-CH3	2-CH3	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CN
VIII.82	1-CH3	2-CH3	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CN
VIII.83	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-C6H5

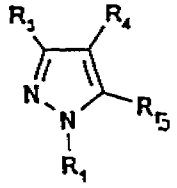
VIII.84	1-CH3	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
VIII.85	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH3
VIII.86	1-CH3	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
VIII.87	1-CH3	2-CH3	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
VIII.88	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOH
VIII.89	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2
VIII.90	1-CH3	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2
VIII.91	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-Cl
VIII.92	1-CH3	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-Cl
VIII.93	1-CH3	2-H	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-Cl
VIII.94	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-F
VIII.95	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-Br
VIII.96	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NH2
VIII.97	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2F
VIII.98	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-NO2
VIII.99	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
VIII.100	1-CH3	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CF3
VIII.101	1-CH3	2-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.102	1-CH3	2-H	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.103	1-CH3	2-H	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.104	1-CH3	2-H	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.105	1-CH3	2-H	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2

VIII.106	1-CH3	2-H	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.107	1-CH3	2-CH3	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.108	1-CH3	2-H	4-C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.109	1-CH3	2-H	4-COOCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.110	1-CH3	2-H	4-COOCH2CH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.111	1-CH3	2-H	4-COOCH2CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.112	1-CH3	2-CH3	4-COOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.113	1-CH3	2-H	4-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.114	1-CH3	2-H	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.115	1-CH3	2-H	4-CONH2	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.116	1-CH3	2-H	4-CONH2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.117	1-CH3	2-CH3	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.118	1-CH3	2-H	4-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.119	1-CH3	2-H	4-F	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.120	1-CH3	2-H	4-Br	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.121	1-CH3	2-H	4-SO2NH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.122	1-CH3	2-H	4-SO2F	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.123	1-CH3	2-H	4-NO2	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.124	1-CH3	2-H	4-NO2	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.125	1-CH3	2-H	4-CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.126	1-CH3	2-H	4-CF3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.127	1-CH3	2-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2

VIII.128	1-CH3	2-H	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.129	1-CH3	2-H	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.130	1-CH3	2-CN	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.131	1-CH3	2-CN	4-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.132	1-CH3	2-C6H5	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.133	1-CH3	2-C6H5	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.134	1-CH3	2-C6H5	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.135	1-CH3	2-COOCH2CH3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.136	1-CH3	2-COOCH3	4-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.137	1-CH3	2-COOH	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.138	1-CH3	2-CONH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.139	1-CH3	2-CONH2	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.140	1-CH3	2-CONH2	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.141	1-CH3	2-CONH2	4-CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.142	1-CH3	2-Cl	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.143	1-CH3	2-F	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.144	1-CH3	2-F	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.145	1-CH3	2-Br	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.146	1-CH3	2-SO2NH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.147	1-CH3	2-SO2F	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.148	1-CH3	2-NO2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.149	1-CH3	2-CF3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.150	1-CH3	2-CF3	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.151	1-5 liittynyt	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	-CH=CH-CH=CH-
VIII.152	1-5 liittynyt	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	-CH=CH-CH=CH-

Esimerkkejä kaavan (IX) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa IX.

Taulukko IX



Nro	R1	R3	R4	R5
IX.1	1-CH3	3-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.2	1-CH3	3-H	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.3	1-CH3	3-H	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.4	1-CH3	3-Cl	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.5	1-CH3	3-Cl	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.6	1-CH3	3-Cl	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.7	1-CH3	3-COOC2H5	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.8	1-CH3	3-COOC2H5	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.9	1-CH3	3-COOC2H5	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.10	1-CH3	3-COOH	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.11	1-CH3	3-COOH	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.12	1-CH3	3-COOH	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.13	1-CH3	3-CONH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2

IX.14	1-CH3	3-CONH2	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.15	1-CH3	3-CONH2	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.16	1-CH3	3-CN	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.17	1-CH3	3-CN	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.18	1-CH3	3-CN	4-H	5-SO2CH2CH2CH-CF2
IX.19	1-CH3	3-SO2F	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.20	1-CH3	3-SO2F	4-H	5-SOCH2CH2CH-CF2
IX.21	1-CH3	3-SO2F	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.22	1-CH3	3-SO2NH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.23	1-CH3	3-SO2NH2	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.24	1-CH3	3-SO2NH2	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.25	1-CH3	3-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.26	1-CH3	3-H	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.27	1-CH3	3-H	4-H	5-SO2CH2CH=CF2
IX.28	1-CH3	3-H	4-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.29	1-CH3	3-H	4-Cl	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.30	1-CH3	3-H	4-Cl	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.31	1-CH3	3-H	4-Br	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.32	1-CH3	3-H	4-Br	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.33	1-CH3	3-H	4-Br	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.34	1-CH3	3-H	4-COOC2H5	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.35	1-CH3	3-H	4-COOC2H5	5-SOCH2CH2CH=CF2

IX.36	1-CH3	3-H	4-COOC2H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.37	1-CH3	3-H	4-COOCH(CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.38	1-CH3	3-H	4-COOCH(CH3)2	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.39	1-CH3	3-H	4-COOCH(CH3)2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.40	1-CH3	3-H	4-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.41	1-CH3	3-H	4-COOH	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.42	1-CH3	3-H	4-COOH	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.43	1-CH3	3-H	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.44	1-CH3	3-H	4-CONH2	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.45	1-CH3	3-H	4-CONH2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.46	1-CH3	3-H	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.47	1-CH3	3-H	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.48	1-CH3	3-H	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.49	1-CH3	3-H	4-SO2F	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.50	1-CH3	3-H	4-SO2F	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.51	1-CH3	3-H	4-SO2F	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.52	1-CH3	3-H	4-SO2NH2	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.53	1-CH3	3-H	4-SO2NH2	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.54	1-CH3	3-H	4-SO2NH2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.55	1-CH3	3-CH3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.56	1-CH3	3-CH3	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.57	1-CH3	3-CH3	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2

IX.58	1-CH3	3-CH3	4-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.59	1-CH3	3-CH3	4-Cl	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.60	1-CH3	3-CH3	4-Cl	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.61	1-CH3	3-CH3	4-I	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.62	1-CH3	3-CH3	4-I	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.63	1-CH3	3-CH3	4-I	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.64	1-CH3	3-CH3	4-COOC2H5	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.65	1-CH3	3-CH3	4-COOC2H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.66	1-CH3	3-CH3	4-COOC2H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.67	1-CH3	3-CH3	4-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.68	1-CH3	3-CH3	4-COOH	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.69	1-CH3	3-CH3	4-COOH	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.70	1-CH3	3-CH3	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.71	1-CH3	3-CH3	4-CONH2	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.72	1-CH3	3-CH3	4-CONH2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.73	1-CH3	3-CH3	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.74	1-CH3	3-CH3	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.75	1-CH3	3-CH3	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.76	1-CH3	3-CH3	4-SO2F	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.77	1-CH3	3-CH3	4-SO2F	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.78	1-CH3	3-CH3	4-SO2F	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.79	1-CH3	3-CH3	4-SO2NH2	5-SCH2CH2CH=CF2

IX.80	1-CH3	3-CH3	4-SO2NH2	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.81	1-CH3	3-CH3	4-SO2NH2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.82	1-CH3	3-CH3	4-NO2	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.83	1-CH3	3-CH3	4-NO2	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.84	1-CH3	3-CH3	4-NO2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.85	1-CH3	3-CF3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.86	1-CH3	3-CF3	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.87	1-CH3	3-CF3	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.88	1-CH3	3-C6H5	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.89	1-CH3	3-C6H5	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.90	1-CH3	3-C6H5	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.91	1-CH3	3-C6H5	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.92	1-CH3	3-C6H5	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.93	1-CH3	3-C6H5	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.94	1-CH3	3-SCH2CH2CH=CF2	4-CN	5-H
IX.95	1-CH3	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-CN	5-H
IX.96	1-CH3	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CN	5-H
IX.97	1-CH3	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
IX.98	1-CH3	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
IX.99	1-CH3	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
IX.100	1-CH3	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
IX.101	1-CH3	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN

IX.102	1-CH3	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
IX.103	1-CH3	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOC2H5
IX.104	1-CH3	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOC2H5
IX.105	1-CH3	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOC2H5
IX.106	1-CH3	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CF3
IX.107	1-CH3	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CF3
IX.108	1-CH3	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CF3
IX.109	1-CH2COOH	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
IX.110	1-CH2COOH	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
IX.111	1-CH2COOH	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
IX.112	1-CH2COOC2H5	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
IX.113	1-CH2COOC2H5	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
IX.114	1-CH2COOC2H5	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
IX.115	1-CH2CN	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-(2-tienyyli)
IX.116	1-CH2CN	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-(2-tienyyli)
IX.117	1-CH2CN	3-SO2CH2CH2C=CF2	4-H	5-(2-tienyyli)
IX.118	1-C6H5	3-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.119	1-C6H5	3-H	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.120	1-C6H5	3-H	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.121	1-C6H5	3-H	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.122	1-C6H5	3-H	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.123	1-C6H5	3-H	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2

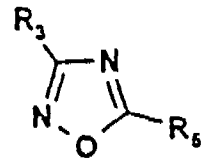
IX.124	1-C6H5	3-H	4-COOC2H5	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.125	1-C6H5	3-H	4-COOC2H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.126	1-C6H5	3-H	4-COOC2H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.127	1-C6H5	3-H	4-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.128	1-C6H5	3-H	4-COOH	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.129	1-C6H5	3-H	4-COOH	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.130	1-C6H5	3-H	4-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.131	1-C6H5	3-H	4-Cl	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.132	1-C6H5	3-H	4-Cl	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.133	1-C6H5	3-H	4-SO2F	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.134	1-C6H5	3-H	4-SO2F	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.135	1-C6H5	3-H	4-SO2F	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.136	1-C6H5	3-CH3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.137	1-C6H5	3-CH3	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.138	1-C6H5	3-CH3	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.139	1-C6H5	3-CH3	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.140	1-C6H5	3-CH3	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.141	1-C6H5	3-CH3	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.142	1-C6H5	3-CH3	4-COOC2H5	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.143	1-C6H5	3-CH3	4-COOC2H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.144	1-C6H5	3-CH3	4-COOC2H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.145	1-C6H5	3-CH3	4-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2

IX.146	1-C6H5	3-CH3	4-COOH	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.147	1-C6H5	3-CH3	4-COOH	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.148	1-C6H5	3-CH3	4-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.149	1-C6H5	3-CH3	4-Cl	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.150	1-C6H5	3-CH3	4-Cl	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.151	1-C6H5	3-CH3	4-SO2F	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.152	1-C6H5	3-CH3	4-SO2F	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.153	1-C6H5	3-CH3	4-SO2F	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.154	1-C6H5	3-Cl	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.155	1-C6H5	3-Cl	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.156	1-C6H5	3-Cl	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.157	1-C6H5	3-COOC2H5	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.158	1-C6H5	3-COOC2H5	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.159	1-C6H5	3-COOC2H5	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.160	1-C6H5	3-COOH	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.161	1-C6H5	3-COOH	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.162	1-C6H5	3-COOH	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.163	1-C6H5	3-CONH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.164	1-C6H5	3-CONH2	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.165	1-C6H5	3-CONH2	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.166	1-C6H5	3-CN	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.167	1-C6H5	3-CN	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2

IX.168	1-C6H5	3-CN	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.169	1-C6H5	3-SO2F	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.170	1-C6H5	3-SO2F	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.171	1-C6H5	3-SO2F	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.172	1-C6H5	3-SO2NH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.173	1-C6H5	3-SO2NH2	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.174	1-C6H5	3-SO2NH2	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.175	1-CH3	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
IX.176	1-CH3	3-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CN
IX.177	1-CH3	3-H	4-SO2CH2CH2C=CF2	5-CN
IX.178	1-CH3	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOC2H5
IX.179	1-CH3	3-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-COOC2H5
IX.180	1-CH3	3-H	4-SO2CH2CH2C=CF2	5-COOC2H5
IX.181	1-CH3	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
IX.182	1-CH3	3-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CF3
IX.183	1-CH3	3-H	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CF3
IX.184	1-CH3	3-CN	4-SCH2CH2CH=CF2	5-H
IX.185	1-CH3	3-CN	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-H
IX.186	1-CH3	3-CN	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H
IX.187	1-CH3	3-COOC2H5	4-SCH2CH2CH=CF2	5-H
IX.188	1-CH3	3-COOC2H5	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-H
IX.189	1-CH3	3-COOC2H5	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H
IX.190	1-CH3	3-CF3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-H
IX.191	1-CH3	3-CF3	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-H
IX.192	1-CH3	3-CF3	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H

Esimerkkejä kaavan (X) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa X.

Taulukko X



Nro	R3	R5
X.1	3-c-C3H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.2	3-C≡CH	5-SCH2CH2CH=CF2
X.3	3-C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.4	3-C6H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.5	3-C6H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.6	3-CF2H	5-SCH2CH2CH=CF2
X.7	3-CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.8	3-CH(CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.9	3-CH=CH2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.10	3-CH2Br	5-SCH2CH2CH=CF2
X.11	3-CH2C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.12	3-CH2C6H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.13	3-CH2CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.14	3-CH2CF3	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.15	3-CH2CF3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.16	3-CH2CH=CH2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.17	3-CH2CH2F	5-SCH2CH2CH=CF2
X.18	3-CH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.19	3-CH2CN	5-SCH2CH2CH=CF2
X.20	3-CH2CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.21	3-CH2CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.22	3-CH2COOCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.23	3-CH2N(CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.24	3-CH2NHCOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.25	3-CH2NHCOOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.26	3-CH2OCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.27	3-CH2OCH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2

X.28	3-CH2OH	5-SCH2CH2CH=CF2
X.29	3-CH2OH	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.30	3-CH2SO2C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.31	3-CH2SO2C6H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.32	3-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.33	3-CH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.34	3-CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.35	3-COC6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.36	3-COCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.37	3-CON(CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.38	3-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.39	3-CONHCH2C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.40	3-CONHCH2C6H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.41	3-CONHCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.42	3-CONHCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.43	3-CONHSO2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.44	3-COOC6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.45	3-COOC6H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.46	3-COOC6H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.47	3-COOCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.48	3-COOCH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.49	3-COOCH2CH2CH=CF2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.50	3-COOCH2CH2F	5-SCH2CH2CH=CF2
X.51	3-COOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.52	3-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
X.53	3-COSCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.54	3-CSNH2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.55	3-H	5-SCH2CH2CH=CF2
X.56	3-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.57	3-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.58	3-N(SO2CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.59	3-NHCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.60	3-NHCHO	5-SCH2CH2CH=CF2

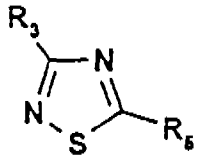
X.61	3-NHCOOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.62	3-NHCOCF3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.63	3-NHCOCF3	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.64	3-NHCOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.65	3-NHCOCH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.66	3-NHCSCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.67	3-NHCSNHCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.68	3-NHSO2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.69	3-OCF2CF2H	5-SCH2CH2CH=CF2
X.70	3-OCF3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.71	3-OCF3	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.72	3-OCH2C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.73	3-OCH2C6H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.74	3-OCH2CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.75	3-OCH2CF3	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.76	3-OCH2CF3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.77	3-OCH2CH=CCl2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.78	3-OCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.79	3-OCH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.80	3-OCH2CH2CH=CF2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.81	3-OCH2CH2F	5-SCH2CH2CH=CF2
X.82	3-OCH2COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
X.83	3-OCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.84	3-OCOC6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.85	3-OCOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.86	3-OC6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.87	3-OC6H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.88	3-OC6H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.89	3-OSO2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.90	3-OSO2CH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.91	3-SCF3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.92	3-SCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
X.93	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-C6H5

X.94	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-C6H5
X.95	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CF2H
X.96	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
X.97	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5
X.98	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5
X.99	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CF3
X.100	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2F
X.101	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2Cl
X.102	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CN
X.103	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH3
X.104	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OH
X.105	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3
X.106	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH3
X.107	3-SCH2CH2CH=CF2	5-Cl
X.108	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
X.109	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CON(CH3)2
X.110	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2CH=CF2
X.111	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2F
X.112	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
X.113	3-SCH2CH2CH=CF2	5-F
X.114	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H
X.115	3-SCH2CH2CH=CF2	5-N(SO2CH3)2
X.116	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCHO
X.117	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCF3
X.118	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOOCH3
X.119	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHSO2CH3
X.120	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NO2
X.121	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5
X.122	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF2H
X.123	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF3
X.124	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
X.125	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
X.126	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3

X.127	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCOCH3
X.128	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OSO2CH3
X.129	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.130	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.131	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.132	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH3
X.133	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2CF3
X.134	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.135	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.136	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2CH3
X.137	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SO2CH3
X.138	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2N(CH3)2
X.139	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCF3
X.140	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.141	3-SCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.142	3-SO2CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.143	3-SO2CF3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.144	3-SO2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.145	3-SO2N(CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.146	3-SO2NH2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.147	3-SO2NHCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.148	3-SO2NHCH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.149	3-SOCF3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.150	3-SOCF3	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.151	3-SOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.152	3-SOCH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.153	3-(4-CF3-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
X.154	3-(4-CF3-C6H4)	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.155	3-(4-CH3-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
X.156	3-(4-CN-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
X.157	3-(4-CONH2-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
X.158	3-(4-CONH2-C6H4)	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.159	3-(4-NO2-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2

Esimerkkejä kaavan (XI) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa XI.

Taulukko XI



Nro	R3	R5
XI.1	3-Br	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.2	3-c-C5H9	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.3	3-c-C5H9	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.4	3-C≡CH	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.5	3-C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.6	3-C6H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.7	3-C6H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.8	3-CF2H	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.9	3-CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.10	3-CH=CH2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.11	3-CH=CHCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.12	3-CH=CHCN	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.13	3-CH=CHNO2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.14	3-CH=NOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.15	3-CH2(3-CF3-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.16	3-CH2(3-CF3-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.17	3-CH2C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.18	3-CH2C6H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.19	3-CH2C6H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.20	3-CH2CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.21	3-CH2CF3	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.22	3-CH2CH=CH2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.23	3-CH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.24	3-CH2CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.25	3-CH2Cl	5-SCH2CH2CH=CF2

XI.26	3-CH2CN	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.27	3-CH2CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.28	3-CH2N(CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.29	3-CH2NHCOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.30	3-CH2OCH2CH2CH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.31	3-CH2OCH2CH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.32	3-CH2OCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.33	3-CH2OCH2CH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.34	3-CH2OCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.35	3-CH2OCH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.36	3-CH2OCH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.37	3-CH2OH	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.38	3-CH2SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.39	3-CH2SO2C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.40	3-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.41	3-CH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.42	3-CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.43	3-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.44	3-Cl	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.45	3-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.46	3-COC6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.47	3-COCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.48	3-CON(CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.49	3-CON(CH3)C2H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.50	3-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.51	3-CONHCH2C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.52	3-CONHCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.53	3-CONHCH2CH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.54	3-CONHCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.55	3-CONHCH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.56	3-CONHCH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.57	3-CONHSO2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.58	3-COOC6H5	5-SCH2CH2CH=CF2

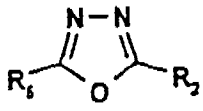
XI.59	3-COOCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.60	3-COOCH2CH2F	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.61	3-COOCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.62	3-COOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.63	3-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.64	3-COSCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.65	3-CSNH2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.66	3-F	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.67	3-H	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.68	3-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.69	3-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.70	3-N(SO2CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.71	3-NHCHO	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.72	3-NHCOC2H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.73	3-NHCOCF3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.74	3-NHCOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.75	3-NHCSCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.76	3-NHCSNHCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.77	3-NHSO2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.78	3-NO2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.79	3-OC6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.80	3-OCF2CF2H	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.81	3-OCF2H	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.82	3-OCF3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.83	3-OCH2CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.84	3-OCH2CF3	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.85	3-OCH2CF3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.86	3-OCH2CH=CCl2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.87	3-OCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.88	3-OCOC2H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.89	3-OCOC6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.90	3-OCOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.91	3-OSO2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2

XI.92	3-SCF3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.93	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
XI.94	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5
XI.95	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CF3
XI.96	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH=CH2
XI.97	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CN
XI.98	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CONH2
XI.99	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2NHCOCH3
XI.100	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH3
XI.101	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3
XI.102	3-SCH2CH2CH=CF2	5-Cl
XI.103	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
XI.104	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
XI.105	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCHO
XI.106	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5
XI.107	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
XI.108	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH3
XI.109	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.110	3-SCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.111	3-SO2C2H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.112	3-SO2CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.113	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
XI.114	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.115	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.116	3-SO2F	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.117	3-SO2N(CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.118	3-SO2NH2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.119	3-SO2NHCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.120	3-SOCF3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.121	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2CN
XI.122	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
XI.123	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.124	3-SOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2

XI.125	3-(2-pyratsinyyli)	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.126	3-(3-F-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.127	3-(3-NO2-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.128	3-(3-NO2-C6H4)	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.129	3-(3-NO2-C6H4)	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.130	3-(4-F-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.131	3-(4-F-C6H4)	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.132	3-(4-F-C6H4)	5-SO2CH2CH2CH=CF2

Esimerkkejä kaavan (XII) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa XII.

Taulukko XII



Nro	R2	R5
XII.1	2-SCH2CH2CH=CF2	5-c-C3H5
XII.2	2-SCH2CH2CH=CF2	5-C≡CH
XII.3	2-SCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
XII.4	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
XII.5	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-C6H5
XII.6	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CF2H
XII.7	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
XII.8	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH(CH3)2
XII.9	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH(CH3)2
XII.10	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH=CH2
XII.11	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2(2,6-di F -C6H3)
XII.12	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2(4-NO2-C6H4)
XII.13	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2(4-NO2-C6H4)
XII.14	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2(4-OCH3-C6H4)
XII.15	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2(4-OCH3-C6H4)
XII.16	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2Br
XII.17	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5
XII.18	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5

XII.19	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5
XII.20	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CF3
XII.21	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2CF3
XII.22	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2CF3
XII.23	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH(CH3)2
XII.24	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH=CH2
XII.25	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH2CH2CH3
XII.26	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH2CH2CH3
XII.27	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH2CH2CH3
XII.28	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH2CH3
XII.29	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH2CH3
XII.30	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH2CH3
XII.31	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH3
XII.32	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH3
XII.33	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH3
XII.34	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2F
XII.35	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH3
XII.36	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CN
XII.37	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2CN
XII.38	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CONH2
XII.39	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2COOCH2CH3
XII.40	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2N(CH3)2
XII.41	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2NHCOCH3
XII.42	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2NHCOOCH3
XII.43	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH3
XII.44	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH3
XII.45	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OH
XII.46	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2OH
XII.47	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2SO2C6H5
XII.48	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2SO2C6H5
XII.49	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3
XII.50	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH3
XII.51	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH3

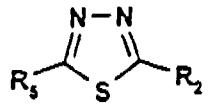
XII.52	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COC6H5
XII.53	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COCH3
XII.54	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CON(CH3)2
XII.55	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2
XII.56	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2C6H5
XII.57	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2C6H5
XII.58	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2CH2CH=CF2
XII.59	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH3
XII.60	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHSO2CH3
XII.61	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOC6H5
XII.62	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-COOC6H5
XII.63	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-COOC6H5
XII.64	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2CH=CF2
XII.65	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2CH=CF2
XII.66	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2CH=CF2
XII.67	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2F
XII.68	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH3
XII.69	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
XII.70	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOH
XII.71	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COSCH2CH2CH=CF2
XII.72	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CSNH2
XII.73	2-SCH2CH2CH=CF2	5-H
XII.74	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-H
XII.75	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H
XII.76	2-SCH2CH2CH=CF2	5-N(SO2CH3)2
XII.77	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCH2CH3
XII.78	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCHO
XII.79	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOOCH3
XII.80	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCF3
XII.81	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCF3
XII.82	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCH3
XII.83	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-NHCOCH3
XII.84	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCSCH2CH3

XII.85	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCSNHCH2CH3
XII.86	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHSO2CH3
XII.87	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF2CF2H
XII.88	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF3
XII.89	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCF3
XII.90	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2C6H5
XII.91	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2C6H5
XII.92	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
XII.93	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
XII.94	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
XII.95	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH=CCl2
XII.96	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2CH=CF2
XII.97	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2CH=CF2
XII.98	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2CH=CF2
XII.99	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2F
XII.100	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2COOH
XII.101	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH3
XII.102	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCOC6H5
XII.103	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCOCH3
XII.104	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5
XII.105	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5
XII.106	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OC6H5
XII.107	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OSO2CH3
XII.108	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OSO2CH3
XII.109	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCF3
XII.110	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XII.111	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH3
XII.112	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2CF3
XII.113	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SO2CF3
XII.114	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XII.115	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XII.116	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2CH3
XII.117	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2N(CH3)2

XII.118	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NH2
XII.119	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NHCH3
XII.120	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SO2NHCH3
XII.121	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCF3
XII.122	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-SOCF3
XII.123	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
XII.124	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
XII.125	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
XII.126	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCH3
XII.127	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SOCH3
XII.128	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(2-CH3-C6H4)
XII.129	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-(2-CH3-C6H4)
XII.130	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-(2-CH3-C6H4)
XII.131	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(2-furyyli)
XII.132	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(2-OCH3-C6H4)
XII.133	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(2-tiofenyyli)
XII.134	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(3-furyyli)
XII.135	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-CF3-C6H4)
XII.136	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-(4-CF3-C6H4)
XII.137	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-CH3-C6H4)
XII.138	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-CN-C6H4)
XII.139	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-CONH2-C6H4)
XII.140	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-(4-CONH2-C6H4)
XII.141	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-NO2-C6H4)
XII.142	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-(4-NO2-C6H4)
XII.143	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-(4-NO2-C6H4)
XII.144	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-OCH3-C6H4)
XII.145	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-(4-OCH3-C6H4)
XII.146	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-(4-OCH3-C6H4)
XII.147	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-OH-C6H4)
XII.148	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-pyridinyyli)

Esimerkkejä kaavan (XIII) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa XIII.

Taulukko XIII



Nro	R2	R5
XIII.1	2-SCH2CH2CH=CF2	5-Br
XIII.2	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-Br
XIII.3	2-SCH2CH2CH=CF2	5-C(CH3)3
XIII.4	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-C(CH3)3
XIII.5	2-SCH2CH2CH=CF2	5-C(O)C6H5
XIII.6	2-SCH2CH2CH=CF2	5-c-C3H5
XIII.7	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-c-C3H5
XIII.8	2-SCH2CH2CH=CF2	5-C≡CH
XIII.9	2-SCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
XIII.10	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
XIII.11	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-C6H5
XIII.12	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CF2H
XIII.13	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CF2H
XIII.14	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
XIII.15	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CF3
XIII.16	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH(CH3)2
XIII.17	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH(CH3)2
XIII.18	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH=CH2
XIII.19	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2Br
XIII.20	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5
XIII.21	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5
XIII.22	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5
XIII.23	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CF3
XIII.24	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2F
XIII.25	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2F
XIII.26	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2F
XIII.27	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH3

XIII.28	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH3
XIII.29	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2CH3
XIII.30	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CHCH2
XIII.31	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CN
XIII.32	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CONH2
XIII.33	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2COOCH2CH3
XIII.34	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2N(CH3)2
XIII.35	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH3
XIII.36	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH3
XIII.37	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH3
XIII.38	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OH
XIII.39	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2SO2C6H5
XIII.40	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3
XIII.41	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH3
XIII.42	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH3
XIII.43	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COCH3
XIII.44	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CON(CH3)2
XIII.45	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2
XIII.46	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2C6H5
XIII.47	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2CH2CH=CF2
XIII.48	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2CH2CH=CF2
XIII.49	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2CH2CH=CF2
XIII.50	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH3
XIII.51	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHSO2CH3
XIII.52	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CONHSO2CH3
XIII.53	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOC6H5
XIII.54	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-COOC6H5
XIII.55	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2CH=CF2
XIII.56	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2CH=CF2
XIII.57	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2CH=CF2
XIII.58	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2F
XIII.59	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
XIII.60	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOH

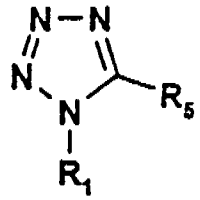
XIII.61	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COSCH2CH2CH=CF2
XIII.62	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CSNH2
XIII.63	2-SCH2CH2CH=CF2	5-H
XIII.64	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-H
XIII.65	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H
XIII.66	2-SCH2CH2CH=CF2	5-N(CH3)2
XIII.67	2-SCH2CH2CH=CF2	5-N(SO2CH3)2
XIII.68	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-N(SO2CH3)2
XIII.69	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NH2
XIII.70	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCH3
XIII.71	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-NHCH3
XIII.72	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-NHCH3
XIII.73	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCHO
XIII.74	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-NHCHO
XIII.75	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCF3
XIII.76	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-NHCOCF3
XIII.77	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCH3
XIII.78	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOOCH3
XIII.79	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-NHCOOCH3
XIII.80	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCSCH2CH3
XIII.81	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCSNHCH2CH3
XIII.82	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHSO2CH3
XIII.83	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-NHSO2CH3
XIII.84	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5
XIII.85	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5
XIII.86	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OC6H5
XIII.87	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF2CF2H
XIII.88	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF3
XIII.89	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCF3
XIII.90	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCF3
XIII.91	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2C6H5
XIII.92	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
XIII.93	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3

XIII.94	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
XIII.95	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH=CCl2
XIII.96	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2CH=CF2
XIII.97	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2CH=CF2
XIII.98	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2CH=CF2
XIII.99	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2F
XIII.100	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2COOCH3
XIII.101	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH3
XIII.102	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCH3
XIII.103	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH3
XIII.104	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCOC6H5
XIII.105	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCOCH3
XIII.106	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OSO2CH3
XIII.107	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OSO2CH3
XIII.108	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OSO2CH3
XIII.109	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCF3
XIII.110	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2(3-CF3C6H4)
XIII.111	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-SCH2(3-CF3C6H4)
XIII.112	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SCH2(3-CF3C6H4)
XIII.113	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2(4-CF3-C6H4)
XIII.114	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2(c-C3H5)
XIII.115	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2C≡CH
XIII.116	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH=CH2
XIII.117	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XIII.118	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XIII.119	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH3
XIII.120	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-SCH3
XIII.121	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SCH3
XIII.122	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SH
XIII.123	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XIII.124	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XIII.125	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2CH3
XIII.126	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SO2CH3

XIII.127	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2N(CH3)2
XIII.128	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NH2
XIII.129	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NHCH3
XIII.130	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCF3
XIII.131	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-SOCF3
XIII.132	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
XIII.133	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
XIII.134	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
XIII.135	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCH3
XIII.136	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-CF3-C6H4)
XIII.137	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-(4-CF3-C6H4)
XIII.138	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-CH3-C6H4)
XIII.139	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-(4-CH3-C6H4)
XIII.140	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-CN-C6H4)
XIII.141	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-(4-CN-C6H4)
XIII.142	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-CONH2-C6H4)
XIII.143	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-H2NSO2-C6H4)
XIII.144	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-NO2-C6H4)
XIII.145	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-OCH3-C6H4)
XIII.146	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-(4-OCH3-C6H4)
XIII.147	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-(4-OCH3-C6H4)

Esimerkkejä kaavan (XIV) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa XIV.

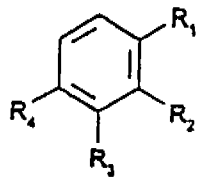
Taulukko XVI



Nro	R1	R5
XIV.1	1-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2

Esimerkkejä kaavan (XV) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa XV.

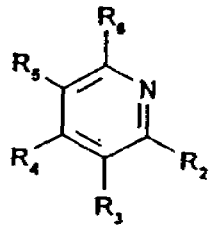
Taulukko XV



Nro	R1	R2	R3	R4
XV.1	1-SCH2CH2CH=CF2	2-H	3-H	4-NO2

Esimerkkejä kaavan (XVI) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa XVI.

Taulukko XVI

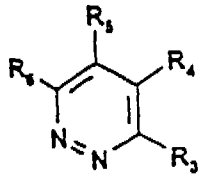


Nro	R2	R3	R4	R5	R6
XVI.1	2-Cl	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-H
XVI.2	2-F	3-F	4-SCH2CH2CH=CF2	5-F	6-F
XVI.3	2-F	3-F	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-F	6-F
XVI.4	2-F	3-F	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-F	6-F
XVI.5	2-H	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-H
XVI.6	2-H	3-H	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-H
XVI.7	2-SCH2CH2CH=CF2	3-CF3	4-H	5-H	6-H
XVI.8	2-SCH2CH2CH=CF2	3-CN	4-H	5-H	6-H
XVI.9	2-SCH2CH2CH=CF2	3-CONH2	4-H	5-H	6-H
XVI.10	2-SCH2CH2CH=CF2	3-COOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H	6-H
XVI.11	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CF3	6-H
XVI.12	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CF3	6-H
XVI.13	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-Cl	6-H
XVI.14	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-Cl	6-H
XVI.15	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CN	6-H
XVI.16	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CN	6-H

XVI.17	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CONH2	6-H
XVI.18	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-COOH	6-H
XVI.19	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H	6-H
XVI.20	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H	6-H
XVI.21	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-NO2	6-H
XVI.22	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2	6-H
XVI.23	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H	6-F
XVI.24	2-SCH2CH2CH=CF2	3-NO2	4-H	5-H	6-H

Esimerkkejä kaavan (XVII) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa XVII.

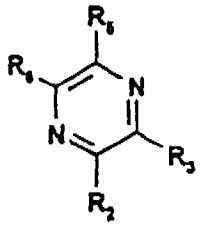
Taulukko XVI



Nro	R3	R4	R5	R6
XVII.1	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H	6-CH3
XVII.2	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H	6-Cl
XVII.3	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H	6-OCH3
XVII.4	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H	6-C6H5
XVII.5	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H	6-C6H5
XVII.6	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H	6-C6H5
XVII.7	3-SCH2CH2CH=CF2	-CH=CH-CH=CH-		6-H

Esimerkkejä kaavan (XVIII) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa XVIII.

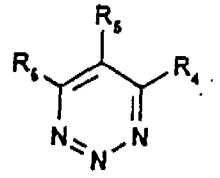
Taulukko XVIII



Nro	R2	R3	R5	R6
XVIII.1	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=CH-CH=CH-	
XVIII.2	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=CH-CH=CH-	
XVIII.3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=CH-CH=CH-	
XVIII.4	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=C(Cl)CH=CH-	
XVIII.5	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=C(Cl)CH=CH-	
XVIII.6	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=C(Cl)CH=CH-	
XVIII.7	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	5-H	6-H
XVIII.8	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-H	5-H	6-H
XVIII.9	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	5-H	6-H
XVIII.10	2-SCH2CH2CH=CF2	3-Cl	5-H	6-H
XVIII.11	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-Cl	5-H	6-H
XVIII.12	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-Cl	5-H	6-H
XVIII.13	2-SCH2CH2CH=CF2	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-H
XVIII.14	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	5-H	6-Cl
XVIII.15	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-H	5-H	6-Cl
XVIII.16	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	5-H	6-Cl

Esimerkkejä kaavan (XIX) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa XIX.

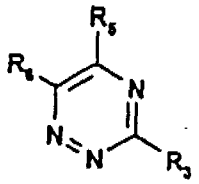
Taulukko XIX



Nro	R4	R5	R6
XIX.1	4-SCH2CH2CH=CF2	-CH=CH-CH=CH-	

Esimerkkejä kaavan (XX) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa XX.

Taulukko XX



Nro	R3	R5	R6
XX.1	3-SCH2CH2CH=CF2	5-Br	6-H
XX.2	3-SCH2CH2CH=CF2	5-c-C3H5	6-H
XX.3	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-c-C3H5	6-H
XX.4	3-SCH2CH2CH=CF2	5-C6H5	6-CH3
XX.5	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-C6H5	6-CH3
XX.6	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-C6H5	6-CH3
XX.7	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-C6H5	6-CN
XX.8	3-SCH2CH2CH=CF2	5-C6H5	6-H
XX.9	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-C6H5	6-H
XX.10	3-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-F-C6H4)	6-H
XX.11	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-(4-F-C6H4)	6-H
XX.12	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CF2H	6-CH3
XX.13	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3	6-H
XX.14	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-CF3	6-OC6H5
XX.15	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH(CH3)2	6-H

XX.16	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH=CH2	6-H
XX.17	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH=CHCN	6-H
XX.18	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH=CHNO2	6-H
XX.19	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH=NOCH3	6-CH3
XX.20	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2C≡CH	6-H
XX.21	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5	6-H
XX.22	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5	6-H
XX.23	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CF3	6-H
XX.24	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH=CH2	6-H
XX.25	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH2CH3	6-H
XX.26	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH2CH3	6-H
XX.27	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH3	6-H
XX.28	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH3	6-H
XX.29	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2F	6-H
XX.30	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH3	6-H
XX.31	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CN	6-CH3
XX.32	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CONH2	6-H
XX.33	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2N(CH3)2	6-CH3
XX.34	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2NHCOCH3	6-H
XX.35	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH2CH3	6-H
XX.36	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH2CH3	6-H
XX.37	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH3	6-CH3
XX.38	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OH	6-H
XX.39	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2SO2C6H5	6-H
XX.40	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CF2H
XX.41	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CH=CH2
XX.42	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CH2CH2F
XX.43	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CH2CN
XX.44	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CH2N(CH3)2
XX.45	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CH2OH
XX.46	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CH3
XX.47	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CONH2
XX.48	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CONHCH3

XX.49	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CONHSO2CH3
XX.50	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-COOCH2CH3
XX.51	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-COOCH3
XX.52	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-H
XX.53	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-H
XX.54	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-H
XX.55	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-NHCHO
XX.56	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-NHCOCH3
XX.57	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-NHCONH2
XX.58	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-OCF2H
XX.59	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-OCH2CF3
XX.60	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-OCH2CH2F
XX.61	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-OCOCH3
XX.62	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-OSO2CH3
XX.63	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-SO2NH2
XX.64	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-SOCH3
XX.65	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CHCl2	6-H
XX.66	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CHO	6-CH3
XX.67	3-SCH2CH2CH=CF2	5-Cl	6-H
XX.68	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-Cl	6-H
XX.69	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CN	6-H
XX.70	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-CN	6-H
XX.71	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COCH3	6-H
XX.72	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CON(CH3)2	6-H
XX.73	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2	6-H
XX.74	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2C6H5	6-H
XX.75	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2CH2CH=CF2	6-H
XX.76	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH3	6-H
XX.77	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHSO2CH3	6-CH3
XX.78	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2CH=CF2	6-H
XX.79	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2F	6-H
XX.80	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH3	6-H
XX.81	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3	6-CH3

XX.82	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3	6-H
XX.83	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COOH	6-H
XX.84	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-COOH	6-H
XX.85	3-SCH2CH2CH=CF2	5-F	6-H
XX.86	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-(1-CH3-cC3H4)
XX.87	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-(4-F-C6H4)
XX.88	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-(4-F-C6H4)
XX.89	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-Br
XX.90	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-C(CH3)3
XX.91	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-c-C3H5
XX.92	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-c-C5H9
XX.93	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-C≡CH
XX.94	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-C6H5
XX.95	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-C6H5
XX.96	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CF3
XX.97	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-CF3
XX.98	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH(CH3)2
XX.99	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH=CHCN
XX.100	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH=CHNO2
XX.101	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH=NOCH3
XX.102	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2(4-CF3-C6H4)
XX.103	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2C≡CH
XX.104	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2C6H5
XX.105	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2C6H5
XX.106	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2CF3
XX.107	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2CH=CH2
XX.108	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2CH2CH2CH3
XX.109	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2CH2CH3
XX.110	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2CH3
XX.111	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2CONH2
XX.112	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2NHCOCH3
XX.113	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2OCH2CH3
XX.114	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2OCH3

XX.115	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2SO2C6H5
XX.116	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH3
XX.117	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH3
XX.118	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH3
XX.119	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CHO
XX.120	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-Cl
XX.121	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-Cl
XX.122	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CN
XX.123	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-COCH3
XX.124	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CON(CH3)2
XX.125	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-CON(CH3)C2H5
XX.126	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CONHCH2C6H5
XX.127	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CONHCH2CH2CH=CF2
XX.128	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CONHCH2CH2CH3
XX.129	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-COOC6H5
XX.130	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-COOCH2CH2CH=CF2
XX.131	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-COOCH2CH2F
XX.132	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-COOCH3
XX.133	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-COOCH3
XX.134	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-COOH
XX.135	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-COOH
XX.136	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-F
XX.137	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-H
XX.138	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCH2CH3
XX.139	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCH2CH3
XX.140	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCOC2H5
XX.141	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCOC6H5
XX.142	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCOCF3
XX.143	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCOCH3
XX.144	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCOOCH3
XX.145	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCSCH2CH3
XX.146	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCSNHCH2CH3
XX.147	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHSO2CH3

XX.148	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NO2
XX.149	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OC4H9
XX.150	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OC5H11
XX.151	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OC6H5
XX.152	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OC6H5
XX.153	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCF2CF2H
XX.154	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCF3
XX.155	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCF3
XX.156	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH(CH3)C2H5
XX.157	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2(4-Cl-C6H4)
XX.158	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2(4-Cl-C6H4)
XX.159	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2C6H5
XX.160	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CCl=CH2
XX.161	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CH=CCl2
XX.162	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CH=CH2
XX.163	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CH=CH2
XX.164	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CH2CH3
XX.165	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CH2COOCH3
XX.166	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CH2COOCH3
XX.167	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CH2CH=CF2
XX.168	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CH3
XX.169	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2COOH
XX.170	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH3
XX.171	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH3
XX.172	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCOC2H5
XX.173	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCOC6H5
XX.174	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OH
XX.175	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OH
XX.176	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SCF3
XX.177	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SCF3
XX.178	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SCH2CH2CH3
XX.179	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SCH2CH2CH=CF2
XX.180	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SCH3

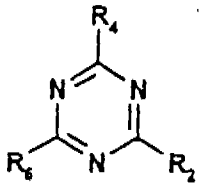
XX.181	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SCH3
XX.182	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SO2NHCH3
XX.183	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SOCF3
XX.184	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SOCH2CH2CH=CF2
XX.185	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NH2	6-CH3
XX.186	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-NHCH2CH3	6-C6H5
XX.187	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCH2CH3	6-H
XX.188	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCHO	6-H
XX.189	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCF3	6-CH3
XX.190	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCH3	6-C6H5
XX.191	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCH3	6-H
XX.192	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCONH2	6-CH3
XX.193	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOOCH3	6-H
XX.194	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHSO2CH3	6-CH3
XX.195	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NMe2	6-H
XX.196	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-NO2	6-C6H5
XX.197	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NO2	6-H
XX.198	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5	6-H
XX.199	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5	6-H
XX.200	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5	6-NHCOCH3
XX.201	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF2CF2H	6-CH3
XX.202	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF2H	6-H
XX.203	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF3	6-H
XX.204	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCF3	6-H
XX.205	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH(CH3)2	6-H
XX.206	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCH(CH3)C2H5	6-H
XX.207	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2(4-Cl-C6H4)	6-H
XX.208	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2(4-Cl-C6H4)	6-H
XX.209	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2C6H5	6-H
XX.210	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CCl=CH2	6-H
XX.211	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3	6-H
XX.212	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH=CH2	6-H
XX.213	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2COOCH3	6-CH3

XX.214	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2COOCH3	6-H
XX.215	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2COOCH3	6-H
XX.216	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2CH=CF2	6-H
XX.217	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2F	6-CH3
XX.218	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH3	6-H
XX.219	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2COOCH3	6-H
XX.220	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2COOH	6-H
XX.221	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH3	6-H
XX.222	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCOC2H5	6-H
XX.223	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCOC6H5	6-H
XX.224	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCOCH3	6-CH3
XX.225	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-OH	6-C6H5
XX.226	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OH	6-CH3
XX.227	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OH	6-H
XX.228	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OSO2CH3	6-H
XX.229	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SCF3	6-H
XX.230	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-SCF3	6-H
XX.231	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2	6-H
XX.232	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH3	6-H
XX.233	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2	6-H
XX.234	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH3	6-H
XX.235	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-SCH3	6-H
XX.236	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NH2	6-CH3
XX.237	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NHCH3	6-H
XX.238	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCF3	6-H
XX.239	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCH3	6-CH3
XX.240	3-CH3	5-CH3	6-SCH2CH2CH=CF2
XX.241	3-CH3	5-H	6-SCH2CH2CH=CF2
XX.242	3-CH3	5-OC4H9	6-SO2CH2CH2CH=CF2
XX.243	3-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2	6-CH3
XX.244	3-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2	6-H
XX.245	3-H	5-CH3	6-SCH2CH2CH=CF2
XX.246	3-H	5-H	6-SCH2CH2CH=CF2

XX.247	3-H	5-SCH2CH2CH=CF2	6-CH3
XX.248	3-H	5-SCH2CH2CH=CF2	6-H
XX.249	3-H	5-SOCH2CH2CH=CF2	6-CH3
XX.250	3-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2	6-CH3
XX.251	3-SCH2CH2CH=CF2	-(CH2CH2CH2CH2)-	
XX.252	3-SOCH2CH2CH=CF2	-(CH2CH2CH2CH2)-	
XX.253	3-SO2CH2CH2CH=CF2	-(CH2CH2CH2CH2)-	

Esimerkkejä kaavan (XXI) mukaisista keksinnön yhdisteistä esitetään taulukossa XXI.

Taulukko XXI



Nro	R2	R4	R6
XXI.1	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	6-H

Yhdisteet, joiden kaavan on (I), jossa n on 0, voidaan valmistaa monin eri menetelmin.

Ne voidaan valmistaa esimerkiksi reaktiolla, jossa vastaava tioliyhdiste, jonka kaava on (XXIII), ja sopiva difluoribut-1-eenialkylointiaine, jonka kaava on (XXIV), jossa L on hyvä lähtevä ryhmä. Tämä reaktio suoritetaan edulliseti heikon emäksen, kuten alkalimetallikarbonaatin, esimerkiksi natrium- tai kaliumkarbonaatin läsnä ollessa, tehottomassa liuottimessa, lämpötilassa, joka on 0 - 200 °C. Tarkoituksenmukaisesti reaktio voidaan suorittaa sopivan tehottoman liuottimen palautusjäähdytyslämpötilassa, esimerkiksi asetonin, jonka kiehumispiste on tällä lämpötila-alueella.

Kaavassa (XXIV) lähtevä ryhmä L on edullisesti halogeeni tai sulfonihapon esteri, jonka kaava on OSO_2Rb, joka on kuvattu kaavalla (XXV), jossa Rb on C_{1-4}-alkyyliryhmä tai fenyyliryhmä, joka on valinnaisesti substituoitu C_{1-4}-alkyyliryhmällä. Edullisemmin L on bromi, kuten on esitetty kaavassa (XXVI).

Sulfonihapon esteri, jonka kaava on (XXV), voidaan valmistaa saattamalla 1,4-dibromi-1,1,2-trifluoributaani reagoimaan valitun sulfonihapon hopeasuolan kanssa ja poistamalla saadusta välituotteesta, 4-tolueenisulfonaattiesteristä, bromi fluoraamalla.

Haussa olevassa kansainvälisessä patenttihakemuksessa nro PCT/BG94/01 570 tuomme esille menetelmän kaavan (XXVI) mukaisen yhdisteen, nimittäin 4-bromi-1,1-difluori-but-1-eenin valmistamiseksi, ja menetelmässä vetybromidi saatetaan reagoimaan kaupallisesti saatavan 4-bromi-1,1,2-trifluoribut-1-eenin kanssa tehottomassa liuottimessa, jolloin saadaan 1,4-dibromi-1,1,2-trifluoributaania. Tätä välituotetta voidaan sitten käsitellä debromifluorausaineella sopivassa liuottimessa, esimerkiksi asetonissa tai vedessä, jolloin saadaan yhdiste, jonka kaav on (XXVI).

Asiantuntijat ymmärtävät, että kaavan (XXIII) mukaiset yhdisteet voivat esiintyä tautomeerisessa tasapainossa ekvivalenttien merkapto- ja tionimuotojen välillä. Yksinkertaisuuden vuoksi näihin yhdisteisiin viitataan tässä niiden merkaptomuotona, ellei toisin ole ilmoitettu.

Yhdisteet, joiden kaava on (XXIII), ovat kaupallisesti saatavia yhdisteitä tai niitä voidaan valmistaa kaupallisesti saatavista prekursoreista kemiassa tunnetuilla perusmenetelmillä.

Vaihtoehtoisesti kaavan (I) mukaiset yhdisteet voidaan valmistaa saattamalla vastaava yhdiste, jonka kaava on (XXVII), jossa L on jälleen hyvä lähtevä ryhmä, reagoimaan merkaptoyhdisteen kanssa, jonka kaava on (XXVIII), olosuhteissa, jotka ovat hyvin tunnettuja tällaisille kor-

vausreaktioille. Edullisesti L on halogeeni- tai nitroryhmä. Tarkoituksenmukaisesti reaktio voidaan suorittaa käyttäen kaksifaasiliuotinsysteemiä, kuten vettä/dikloorimetaania, faasinsiirtokatalyytin, esimerkiksi tetra-n-butyyliammoniumbromidin läsnä ollessa, ympäristön lämpötilassa, typpiatmosfäärissä.

Merkaptoyhdiste, jonka kaava on (XXVIII), saatetaan tarkoituksenmukaisesti reagoimaan sen S-asetyylimuodossa tai sen isotiouroniumvetybromidisuolan muodossa, jotka yhdisteet hydrolysoituvat helposti merkaptoyhdisteeksi, jonka kaava on (XXVIII).

Yhdisteet, joiden kaava on (I), voidaan valmistaa myös vastaavasta aminoyhdisteestä, jonka kaava on (XXIX), joka voidaan diatsotoida, esimerkiksi alkyylinitriitillä, kuten tert-butyylinitriitillä, kaavan (XXX) mukaisen disulfidin läsnä ollessa, sopivassa liuottimessa, kuten dikloorimetaanissa tai asetonitriilissä.

Yhdisteet, joiden kaava on (I), jossa n on 1 tai 2, voidaan valmistaa hapettamalla vastaavasti substituoitu yhdiste, jonka kaava on (I), jossa n on 0, käyttäen tunnettuja menetelmiä, esimerkiksi käsittelemällä sopivalla hapettimella tehottomassa orgaanisessa liuottimessa. Yleisesti, hapetettaessa kaavan (I) mukaista yhdistettä yhdellä ekvivalentilla sopivaa hapetinta saadaan vastaava yhdiste, jossa n on 1, ja suoritettaessa hapetus, jossa hapetinta käytetään kaksi ekvivalenttia, saadaan vastaava yhdiste, jossa n on 2. Sopivia hapettimia ovat orgaaniset ja epäorgaaniset peroksidit, kuten peroksikarboksyylihapot tai niiden suolat, esimerkiksi metaklooriperbentsoehappo, perbentsoehappo, magnesiummonoperoksiftaalihappo tai kaliumperoksimonosulfaatti.

Siten esillä olevan keksinnön toisen näkökohdan mukaan keksinnön avulla saadaan menetelmä yhdisteiden valmistamiseksi, joiden kaava on (I), jossa n on 1 tai 2, ja

mentelmässä hapetetaan vastaavasti substituoitu yhdiste, jonka kaava on (I), jossa n on 0.

Kuten yhdisteet, joiden kaavan on (I) ja joita valmistetaa vastaavista substituoiduista yhdisteistä, joiden kaava on (XXIII), (XXVII) tai (XXIX), tulee ymmärtää, että tämän jälkeen tapahtuvat funktionaalisten ryhmien muutosreaktiot voidaan suorittaa tunnettua kemiaa käyttäen, jolloin saadaan haluttu rengassubstituutio. Esimerkkeinä tällaisista funktionaalisten ryhmien muutosreaktioista ovat nitroryhmien pelkistys amiiniryhmiksi, halogenointi, esim. klooraus, esterihydrolyysi hapoksi, alkoholin hapetus hapoksi, suolan muodostus.

Esillä olevan keksinnön muita erilaisia edullisia ominaisuuksia ja suoritusmuotoja kuvataan nyt yksityiskohtaisemmin seuraavilla valaisevilla esimerkeillä, joissa prosentit ovat painoprosentteja ja joissa käytetään seuraavia lyhenteitä = sp. = sulamispiste; kp. = kiehumispiste; g = gramma; gc = kaasukromatografia; NMR = ydinmagneettiresonanssi; s = singletti; d = dupletti; dd = kaksoisdupletti; t = tripletti; q = kvartetti; m = multipletti; br = leveä; M = mooli; mM = millimooli; $CDCl_3$ = deuteriokloroformi. Kemialliset siirtymät (δ) on mitattu ppm:nä tetrametyylisilaanista. $CDCl_3$:a käytetiin liuottimena NMR-spektreihin, ellei toisin olel ilmoitettu. M^+ = molekyyli-ioni massaspektrometrillä määritettynä; FAB = nopea atomipommitus; tlc = ohutkerroskromatografia.

Joiden välituoteyhdisteiden, joita on käytetty valmistettaessa keksinnön mukaisia yhdisteitä, annetaan seuraavaksi. Jotkut näistä yhdisteistä ovat kemiassa tunnettuja yhdisteitä.

Valmistus 1

Tässä valaistaan 4-bromi-4,4-difluoributyylimetaanisulfonaatin kolmevaiheista valmistusta.

Vaihe 1: 4-bromi-4,4-difluorivoihappo

Sekoitettuun liuokseen, jossa oli akryylihappoa (1,44 g) ja asetonitriiliä (80 ml) lisättiin ditioniittia (4,18 g), natriumbikarbonaattia (2,01 g), vettä (20 ml) ja lopuksi dibromidifluorimetaania (5 ml). Kaksifaasista seosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa, jolloin epäorgaaniset suolat liukenivat vähitellen. GC-analyysi neljän tunnin kuluttua osoitti, että akryylihappo oli käytetty kokonaan. Vesifaasi tehtiin kylläiseksi kiinteällä natriumkloridilla. Orgaaninen faasi erotettiin, kuivattiin magnesiumsulfaatilla, suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin haalean keltaista öljyä ja pieni määrä valkoista kiinteää ainetta. Tämä seos otettiin talteen etyyliasetaattiin, se suodatettiin ja liuotin haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin haalean keltaista öljyä (2,54 g). ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 2,45 (2H,t); 2,65 (2H,m).

Vaihe 2: 4-bromi-4,4-difluoributanoli

Typpiatmosfäärissä liuos, jossa oli litiumalumiinihydridiä dietyylieetterissä (5 ml, 5 mM), jäähdytettiin 0 °C:seen. Tässä lämpötilassa lisättiin 4-bromi-4,4-difluorivoihappoa (1 g), joka oli liuotettuna kuivaan dietyylieetteriin (5 ml), tipoittain ja sekoittaen. Oltuaan 0°C:ssa tunnin, reaktioseos tukahdutettiin varovasti lisäämällä 2 M kloorivetyhappoa. Orgaaninen faasi erotettiin, pestiin kylläisellä natriumbikarbonaattiliuoksella, kuivattiin magnesiumsulfaatilla, suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin väritöntä öljyä (0,57 g). ^{1}H NMR: δ 1,82 - 1,96 (2H,m); 2,40 - 2,60 (2H,m); 3,74 (2H,t).

Vaihe 3: 4-bromi-4,4-difluoributyylimetaanisulfonaatti

Sekoitettu liuos, jossa oli 4-bromi-4,4-difluoributanolia (0,57 g) kuivassa dietyylieetterissä (5 ml), jäähdytettiin 0 °C:seen. Tässä lämpötilassa lisättiin trietyy-

liamiinia (1,7 ml). 10 minuutin kuluttua lisättiin metaanisulfonyylikloridia (0,3 ml) ja seosta sekoitettiin vielä tunti 0 °C:ssa. Reaktioseos kaadettiin 2 M:een kloorivetyhappoon (2 ml) ja dietyylieetteriin (20 ml). Orgaaninen faasi erotettiin, pestiin kylläiselllä suolaliuoksella, sitten se ajettiin silikageelikerroksen läpi, eluoiden edelleen dietyylieetterillä. Dietyylieetterifraktiot haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin vaalean keltaista öljyä (0,705 g). ^{1}H NMR: δ 2,04 - 2,18 (2H,m); 2,46 - 2,64 (2H,m); 3,04 (3H,s); 4,32 (2H,t).

Valmistus 2

Tässä valaistaan 4-metyylibentseenisulfonihapon 4,4-difluoribut-3-enyyliesterin valmistusta kaupallisesti saatavasta 4-bromi-1,1,2-trifluoribut-1-eenistä.

Vaihe 1: 1,4-dibromi-1,1,2-trifluoributaanin valmistus

4-bromi-1,1,2-trifluoribut-1-eeniä (Fluorochem Ltd.) pestiin vedellä (300 ml) ja sitten suolaliuoksella (300 ml) ja kuivattiin ($MgSO_4$) ennen käyttöä. Bentsoyyliperoksidia (n. 0,7 g) lisättiin yhdessä erässä ja vetybromidikaasun annettiin kuplia seoksen läpi sellaisella nopeudella, että reaktiolämpötila pysyi 30 - 40 °C:ssa. Kahden tunnin kuluttua reaktioseoksennäytteen gc osoitti, että jäljellä oli pieni määrä lähtöainetta. Reaktioseos pestiin vedellä (300 ml), sitten kylläisellä natriumbikarbonaattiliuoksella ja jälleen vedellä (300 ml), kuivattiin ($MgSO_4$) ja suodatettiin, jolloin saatiin haalean keltaista öljyö (296,7 g), joka identifioitiin 1,4-dibromi-1,1,2-trifluoributaanina. Materiaalin puhtaus oli gc-analyysin perusteella yli 98 %. ^{1}H NMR: δ 2,38 (2H,m); 3,57 (2H,m); 490 (1H,m).

Vaihe 2: 4-bromi-3,4,4,-trifluoributyyli-4-metyylibentseenisulfonaatin valmistus

Vaiheen 1 tuote (1 g) lisättiin tipoittain sekoitettuun suspensioon, jossa oli hopeatosylaattia (1,03 g)

asetonitriilissä (10 ml), ympäristön lämpötilassa, valolta suojattuna. Reaktiota kuumennettiin sitten palautusjäähdytyslämpötilassa 24 tuntia, minkä jälkeen gc-analyysi osoitti, että lähtöaine oli kulutettu. Reaktioseos jäähdytettiin ympäristön lämpötilaan ja saostuma suodatettiin pois ja pestiin etyyliasetaatilla. Suodos ja etyyliasetaattipesuvedet yhdistettiin ja pestiin vedellä, ja vesikerros uutettiin etyyliasetaatilla. Yhdistetyt etyyliasetaattikerrokset pestiin vedellä ja suolaliuoksella, kuivattiin magnesiumsulfaatilla ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä (1,21 g). GC-analyysi osoitti, että aineen puhtaus oli > 99 %. ^{1}H NMR: 2,20 (2H,m); 2,46 (3H,s); 4,19 (2H,m); 4,74 (1H,m); 7,38 (2H,d); 7,80 (2H,d).

Vaihe 3: 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaatin valmistus

Sekoitettuun suspensioon, jossa oli sinkkijauhoa (1,41 g) ja jodia (yksi jyvä, katalyytti) metanolissa (3 ml), lisättiin liuos, jossa oli 3-bromi-3,4,4-difluoributyyli-p-tolyylisulfonaattia (0,71 g) metanolissa (2 ml). Reaktioseosta kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa 2,5 tuntia, minkä jälkeen gc-analyysi osoitti, että lähtöaine oli käytetty. Orgaaninen faasi pipetoitiin sinkkisuspensiosta ja sinkki pestiin kolmella annoksella etyyliasetaattia. Yhdisteytyt etyyliasetaattierät pestiin 2 M kloorivetyhapolla, kuivattiin magnesiumsulfaatilla ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa nestettä (0,47 g). GC-analyysi osoitti, että aineen puhtaus oli > 99 %. ^{1}H NMR: δ 2,35 (2H,m); 2,46 (3H,s); 4,01 (2H,m); 4,15 (1H,m); 7,38 (2H,d), 7,79 (2H,d).

Valmistus 3

Tässä valaistaan 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenin valmistusta 1,4-dibromi-1,1,2-trifluoributaanista.

Sinkkijauhetta (0,88 g) lilsättiin sekoitettuun liuokseen, jossa oli 1,4-dibromi-1,1,2-trifluoributaania

(1,38 g) asetonissa (6 ml), joka sisälsi vettä (1 tippa), typpiatmosfäärissä. 45 minuutin kuluttua gc-analyysi osoitti, että suuri osa lähtöaineesta oli käytetty. Seos lisättiin sitten sinkkijauheeseen (3 g), joka oli asetonissa, jossa oli hyvin vähän vettä ja joka oli esikuumennettu 55 °C:seen. Kun seos oli ollut vielä 20 minuuttia tässä lämpötilassa, gc-analyysi osoitti, että kaikki lähtöaine oli käytetty, mikä oli osoituksena siitä, että debromifluorausreaktio oli alkanut. Reaktioon lisättiin sitten lisää lähtöainetta (12,34 g) 75 minuutin aikana ja reaktio pidettiin 55 °C:ssa. Lämmittämistä jatkettiin vielä 95 minuutin ajan. Näytteen GC-analyysi osoitti, että noin 3 % dibromilähtöaineyhdisteestä oli pysynyt muuttumattomana. Lisättiin edelleen sinkkijauhetta (0,16 g) ja kuumentamista jatkettiin, kunnes gc-analyysi oli osoittanut, että kaikki lähtöaine oli käytetty. Asetoniliuos dekantoitiin sinkkijäännöksestä, jolloin saatiin liuos, jossa oli 4-bromi-1,1-dilfuoribut-1-eeniä, joka oli sopivaa käytettäväksi seuraavissa kemiallisissa reaktioissa.

Valmistus 4

Tässä valaistaan 4,4-difluoribut-3-enyylitioasetaatin valmistusta.

Kaliumtioasetaattia (1,98 g), 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eeniä (3,0 g) ja tetra-n-butyyliammoniumbromidia (0,3 g, katalyytti) sekoitettiin ympäristön lämpötilassa, typpiatmosfäärissä viisi tuntia ja pidettiin säilössä 18 tuntia. Seos tislattiin Kugelrohr-laitteistossa, jolloin saatiin 4,4-difluoribut-3-enyylitioasetaattia värittömänä nesteenä (1,12 g); ^{1}H NMR: δ 2,25 (2H,m); 2,30 (3H,s); 2,90 (2H,t); 4,20 (1H,m); (k.p. 115 °C/120 mmHg).

Valmistus 5

Tässä valaistaan 4,4-difluoribut-3-enyyliisotiouronium-4-metyylibentseenisulfonaattisuolan valmistusta.

Tioureaa (0,29 g) ja 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaattia (1 g) kuumennettiin yhdessä

palautusjäähdytyslämpötilassa etanolissa (20 ml) 24 tuntia. Reaktioseos jäähdytettiin ja liuotin haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin öljyä, joka kiteytyi hitaasti. Trituroimalla heksaanissa saatiin (4,4-difluoribut-3-enyyli)tioureaa sen 4-metyylibentseenisulfonaattisuolana (1,14 g). MH^+(FAB) = 167; ^1H NMR (DMSO-d_6): δ 2,48 (3H,s); 2,46 - 2,58 (2H,m); 3,42 (2H,t); 4,66 - 4,84 (1H,m); 7,32 (2H,d); 7,68 (2H,d); 9,10 - 9,40 (3H,-br).

Valmistus 6

Tässä valaistaan 4,4-difluoribut-3-enyyli-isotiouroniumhydrobromidin valmistusta.

Tioureaa (18,5 g) lisättiin liuokseen, jossa oli 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eeniä (41,5 g) etanolissa (150 ml) ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa sekoittaen 18 tuntia. Reaktioseos jäähdytettiin ympäristön lämpötilaan ja haihdutettiin alennetussa paineessa. Saatu vahamainen kiinteä aine pestiin dietyylieetterillä, suodatettiin, pestiin edelleen dietyylieetterillä ja kuivattiin imulla, jolloin saatiin haluttu tuote värittömänä kiinteänä aineena (57 g). MH^+(FAB) = 167; ^1H NMR (DMSO-d_6): δ 2,20 (2H,m); 3,20 (2H,t); 4,50 (1H,m); 8,95 (4H, leveä signaali).

Edellä olevan välituotteen N-metyylijohdannainen valmistettiin edellä olevalla menetelmällä, mutta käyttäen N-metyylitioureaa tiourean paikalla. Sen MH^+ = 181; ^1H NMR (DMSO-d_6): δ 2,45 - 2,55 (2H,m); 3,0 - 3,05 (3H,d); 3,4 - 3,5 (2H,t); 4,30 - 4,45 (1H,m); (s.p. 74 - 77,2 °C).

Valmistus 7

Tässä valaistaan bis(4,4-difluoribut-3-enyyli)disulfidin valmistusta.

Liuos, jossa oli natriumdisulfidia (valmistettu aikaisemmin natriumsulfidinonahydraatista (53 g) ja rikistä (7,0 g) etanolissa (250 ml)), lisättiin 1-bromi-4,4-difluoribut-3-eeniin (50 g) etanolissa (100 ml). Seosta

kuumennettiin vähitellen ja sekoitettiin palautusjäähdytyslämpötilassa kaksi tuntia, sitten se jäähdytettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa. Jäännös uutettiin dietyylieetterillä, orgaaninen faasi suodatettiin pois natriumbromidin poistamiseksi, ja eetteri haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin nestettä, joka tislattiin 16 mmHg:ssä, k.p. 120 °C, jolloin saatiin bis(4,4-difluoribut-3-enyyli)disulfidia (24 g) värittömänä nesteenä.

Esimerkki II.1

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)furaanin valmistusta (Yhdiste II.1).

Butyylilitiumia (6,5 ml, 2,5 M eetterissä) lisättiin tipoittain sekoittaen liuokseen, jossa oli oli furaania (1 g) dietyylieetterissä (40 ml). 90 minuutin kuluttua reaktioseosta kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilaan 30 minuutiksi ja jäähdytettiin sitten ympäristön lämpötilaan. Lisättiin vähitellen jauhemaista sinkkiä (0,48 g) ja sekoittamista jatkettiin ympäristön lämpötilassa 18 tuntia. Reaktio tukahdutettiin vedellä ja tuote uutettiin dietyylieetteriin. Yhdistetyt orgaaniset uutteet kuivattiin, suodatettiin ja haihdutettiin, jolloin saatiin tummanruskeaa nestettä. Kromatografoimalla silikageelillä (eluentti heksaani-dietyylieetteriseokset) saatiin yhdiste II.1 (0,965 g). ^{1}H NMR: δ 2,2 - 2,3 (2H,m); 2,7 - 2,8 (2H,-t); 4,15 - 4,35 (1H,m); 6,4 (1H,dd); 6,53 (1H,d); 7,5 (1H,d); (öljy).

Esimerkki II.2

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-metyylifuraanin valmistusta (Yhdiste II.4).

Butyylilitiumia (5,4 ml, 2,5 M eetterissä) lisättiin tipoittain sekoittaen liuokseen, jossa oli furaania (1 g) dietyylieetterissä (40 ml). 90 minuutin kuluttua reaktioseosta kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa 30 minuuttia ja sitten se jäähdytettiin ympäristön lämpö-

tilaan. Jauhemaista rikkiä (0,38 g) lisättiin vähitellen, sekoittaen. Kahden tunnin kuluttua lisättiin 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenia (2,05 g) ja sekoittamista jatkettiin 18 tunnin ajan. Reaktio tukahdutettiin vedellä ja tuote uutettiin dietyylieetteriin. Yhdistetyt orgaaniset uutteet kuivattiin, suodatettiin ja haihdutettiin. Kromatografoimalla silikageelillä (eluentti heksaani-eetteriseokset) saatiin yhdiste II.4 (1,25 g). ^{1}H NMR: δ 2,2 -2,3 (2H,m); 2,3 (3H,s); 2,7 - 2,77 (2H,t); 4,16 - 4,34 (1H,m); 5,97 (1H,m); 6,43 (1H,d); (öljy).

Esimerkki II.3

Tässä esimerkissä valaistaan 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-2-metyylifuraanin valmistusta (Yhdiste II.7).

Liuosta, jossa oli 2-metyyli-3-furaanitiolia (2,0 g), 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eeniä (3,24 g) ja kaliumkarbonaattia (2,48 g) asetonissa (50 ml), kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa kaksi tuntia ja jätettiin sitten seisomaan 18 tunniksi. Reaktio tukahdutettiin vedellä ja tuote uutettiin dietyylieetteriin. Yhdistetyt orgaaniset uutteet kuivattiin, suodatettiin ja haihdutettiin. Kromatografoimalla piidioksidilla (eluentti 10 % eetteri heksaanissa) saatiin yhdiste II.7 (2,338 g); M^+ = 204; ^{1}H NMR: δ 2,1 - 2,25 (2H,m); 2,35 (3H,s); 2,65 (2H,t); 4,1 - 4,3 (1H,m); 6,3 (1H,d); 7,3 (1H,d); (öljy).

Esimerkki II.4

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyyli)furaanin valmistusta (Yhdiste II.2).

3-klooriperbentsoehappoa (0,54 g, 50 % kiinteää ainetta, 1,58 mM) lisättiin vähitellen liuokseen, jossa oli yhdistettä II.1 (0,30 g) dikloorimetaanissa (5 ml), jäissä jäähdyttäen. Kun oli sekoitettu neljä tuntia, reaktio jaettiin etyyliasetaatin ja 2 M NaOH-liuoksen kesken. Orgaaninen kerros erotettiin, pestiin 2 M NaOH-liuoksella, kuivattiin magnesiumsulfaatilla, suodatettiin ja haihdutettiin, jolloin saatiin yhdiste II.2 (0,210 g). ^{1}H NMR: δ

2,3 - 2,5 (2H,m); 3,1 - 3,4 (2H,m); 4,15 - 4,35 (1H,m); 6,5 (1H,dd); 7,0 (1H,d); 7,7 (1H,d); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä olevalla menetelmällä:

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)furaani (Yhdiste II.3); ^{1}H NMR: δ 2,4 - 2,55 (2H,m); 3,25 - 3,3 (2H,t); 4,1 - 4,3 (1H,m); 6,6 (1H,dd); 7,23 (1H,d); 7,67 (1H,d) (öljy) yhdisteestä II.1, käyttäen 2,1 ekvivalenttia hapetinta.

(ii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-5-metyylifuraani (Yhdiste II.5); ^{1}H NMR: δ 2,3 - 2,45 (5H,m); 3,0 - 3,15 ja 3,3 - 3,4 (yhteensä 2H,m); 4,2 - 4,3 (1H,m); 6,1 (1H,d); 6,85 (1H,d) (öljy) yhdisteestä II.4, käyttäen yhtä ekvivalenttia hapetinta.

(iii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-5-metyylifuraani (Yhdiste II.6); ^{1}H NMR: δ 2,4 - 2,55 (5H,m), 3,2 - 3,28 (2H,t); 4,15 - 4,3 (1H,m); 6,2 (1H,d); 7,1 (1H,d); (öljy) yhdisteestä II.4, käyttäen 2,1 ekvivalenttia hapetinta.

(IV) 3-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-2-metyylifuraani (Yhdiste II.8); ^{1}H NMR: δ 2,3 - 2,45 (5H,m); 2,8 - 2,9 ja 3,1- 3,2 (yhteensä 2H,m); 4,2 - 4,35 (1H,m); 6,66 (1H,d); 7,4 (1H,d) yhdisteestä II.4, käyttäen yhtä ekvivalenttia hapetinta.

(v) 3-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-2-metyylifuraani (Yhdiste II.9); ^{1}H NMR: δ 2,42 - 2,52 (2H,m); 3,2 - 3,28 (2H,t); 4,1 - 4,23 (1H,m); 6,6 (1H,d); 7,36 (1H,d) yhdisteestä II.4, käyttäen 2,1 ekvivalenttia hapetinta.

Esimerkki III.1

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiofeenin valmistusta (Yhdiste III.1).

Liuosta, jossa oli 2-merkaptotiofeenia (10 g), 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenia (15,47 g) ja kaliumkarbonaattia (11,87 g) asetonissa (250 ml), kuumennettiin pa-

lautusjäähdytyslämpötilassa kaksi tuntia ja jätettiin seisomaan 18 tunniksi. Reaktio tukahdutettiin vedellä ja uutettiin useita kertoja dietyylieetterillä. Yhdistetyt orgaaniset uutteet kuivattiin magnesiumsulfaatilla, suodatettiin ja haihdutettiin, jolloin saatiin meripihkanväristä öljyä. Kromatografoimalla piidioksidilla (eluentti 5 % eetteri heksaanissa) saatiin yhdiste III.1 (9,5 g); M^+ = 206; ^1H NMR: δ 2,2 - 2,4 (2H,m); 2,8 (2H,t); 4,1 - 4,3 (1H,m); 6,95 - 7,0 (1H,dd); 7,15 (1H,d); 7,35 (1H,d); (öljy).

Seuraava keksinnön mukainen yhdiste valmistettiin edellä olevalla menetelmällä.

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)bentso[b]tiofeeni (yhdiste III.10); ^1H NMR: δ 2,2 - 2,3 (2H,m); 2,7 - 2,8 (2H,t); 4,15 - 4,35 (1H,m); 6,4 (1H,dd); 6,53 (1H,d); 7,5 (1H,d) bentsotiofeenista.

Esimerkki III.2

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-formyylitiofeenin valmistusta (Yhdiste III.4).

Yhdiste III.1 (1,0 g) lisättiin hitaasti liuokseen, jossa oli dimetyyliformamidia (0,48 ml) ja fosforyylikloridia (0,56 ml). Reaktioseosta kuumennettiin 100 °C:ssa kaksi tuntia, se jäähdytettiin jäähauteessa ja neutraloitiin sitten 2 M NaOH-liuoksella. Vesiliuos uutettiin kahdesti dietyylieetterillä ja yhdistetyt orgaaniset kerrokset pestiin vedellä ja $NaHCO_3$-liuoksella. Orgaaniset uutteet kuivattiin magnesiumsulfaatilla, suodatettiin ja haihdutettiin, jolloin saatiin tumma nestettä. Suodattamalla piidicksidin läpi (eluentti 20 % dietyylieetteri heksaanissa) saatiin yhdiste III.4 (0,91 g). M^+ = 234; ^1H NMR: δ 2,4 (2H,m); 3,0 (2H,t); 4,2 - 4,4 (1H,m); 7,1 (1H,d); 7,7 (1H,d); 9,8 (1H,s); (öljy).

Esimerkki III.3

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-hydroksimetyylitiofeenin valmistusta (Yhdiste III.5).

Natriumboorihydridiä (0,065 g) lisättiin liuokseen, jossa oli yhdistettä III.4 (0,75 g) etanolissa (21 ml) ja vedessä (9 ml). Reaktioseosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa kaksi tuntia, se tukahdutettiin 2 M kloorivetyhapolla ja jaettiin sitten veden ja dietyylieetterin kesken. Orgaaninen faasi kuivattiin magnesiumsulfaatilla, suodatettiin ja haihdutettiin, jolloin saatiin vihertävää nestettä. Kromatografoimalla piidioksidilla (eluentti 20 % etyyliasetaatti heksaanissa) saatiin yhdiste III.5 (0,44 g). M^+ = 236; ^1H NMR: δ 1,82 - 2,0 (1H,br); 2,3 (2H,m); 2,8 (2H,t); 4,1 - 4,3 (1H,m); 4,8 (2H,s); 6,8 (1H,d); 7,0 (1H,d); (öljy).

Esimerkki III.4

Tässä esimerkissä valaistaan (E)- ja (Z)-2-(4,4-dilfluoribut-3-enyylitio)-5-hydroksi-iminotiofeenin valmistusta (Yhdisteet III.6 ja III.7).

Hydroksyyliamiinihydrokloridia (0,9 g) ja natriumvetykarbonaattia (1,09 g) sekoitettiin yhdessä etanolissa (15 ml) ja vedessä (15 ml) viisi minuuttia. Yhdiste III.4 (3 g) lisättiin ja reaktioseosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa kaksi tuntia ja sitten sen annettiin seistä 18 tuntia. Orgaaninen faasi kuivattiin magnesiumsulfaatilla, suodatettiin ja haihdutettiin, jolloin saatiin meripihkanväristä nestettä (3,4 g). Kromatografoimalla piidioksidilla (eluentti 20 % etyyliasetaatti heksaanissa) saatiin yhdisteet III.6 (1,5 g) ja III.7 (1,3 g). M^+ = 249; ^1H NMR: δ 2,25 - 2,35 (2H,m); 2,85 (2H,t); 4,14 - 4,35 (1H,m); 7,05 (2H,m); 7,52 (1H,br s); 8,18 (1H,s); (öljy) ja M^+ = 249; δ 2,25 - 2,38 (2H,m); 2,85 - 2,95 (2H,t); 4,18 - 4,35 (1H,m); 7,08 (1H,d); 7,25 (1H,d); 7,64 (1H,s); (öljy).

Esimerkki III.5

Tässä esimerkissä valaistaan 5-syaani-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiofeenin valmistusta (Yhdiste III.8).

1,1'-karbonyylidi-imidatsolia (0,326 g) lisättiin liuokseen, jossa oli yhdiste III.6 (0,5 g), ja reaktiota sekoitettiin palautusjäähdytyslämpötilassa kaksi tuntia ja se jätettiin seisomaan 18 tunniksi. Lisättiin edelleen sama määrä 1,1'-karbonyylidi-imidatsolia ja reaktioseosta kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa yksi tunti. Reaktioseos suodatettiin seliitin läpi ja haihdutettiin sitten, jolloin saatiin yhdiste III.8 (0,28 g). ^{1}H NMR: δ 2,27 - 2,38 (2H,m); 2,94 (2H,t); 4,15 - 4,33 (1H,m); 7,05 (1H,d); 7,5 (1H,d); (öljy).

Esimerkki III.6

Tässä esierkissä valaistaan 5-asetyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiofeenin valmistusta (Yhdiste III.9).

Liuos, jossa oli metyylimagnesiumbromidia (1,3 ml, 3 M liuos dietyylieetterissä, 3 ekv.), lisättiin hitaasti liuokseen, jossa oli yhdiste III.8 (0,3 g) tetrahydrofuraanissa (10 ml). Reaktioseosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa kolme tuntia ja sitten liuotin haihdutettiin. Jäännös jaettiin ammoniumhydroksidiliuoksen ja kloroformin kesken. Orgaaninen kerros pestiin vedellä, kuiuvattiin Na_2SO_4:lla ja haihdutettiin, jolloin saatiin yhdiste III.9 (0,16 g). ^{1}H NMR: δ 2,30 - 2,40 (2H,m); 2,50 (3H,s); 2,97 (2H,t); 4,15 - 4,33 (1H,m); 7,04 (1H,d); 7,55 (1H,d); (öljy).

Esimerkki III.7

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)tiofeenin valmistusta (Yhdiste III.2).

Yhdistettä III.1 (0,50 g) sekoitettiin ympäristön lämpötilassa dikloorimetaanissa (5 ml) ja lisättiin 3-klooriperbentsoehappoa (0,834 g, 50 % kiinteää ainetta,

1 ekv.). Kun tlc oli osoittanut, että lähtöaine oli käytetty, reaktio tukahdutettiin lisäämällä kylläistä natriumbikarbonaatin vesiliuosta, ja tuote uutettiin dikloorimetaaniin. Orgaaninen faasi erotettiin, pestiin kylläisellä suolaliuoksella ja kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Suodattamisen ja alennetussa paineessa väkevöinnin jälkeen saatiin nestettä (0,584 g), joka puhdistettiin kromatografoimalla silikageelillä, käyttäen 20 % etyyliasetaattia heksaanissa eluenttina ja sitten dietyylieetteriä yhdisteen III.2 (0,29 g) eluointiin. ^{1}H NMR: δ 2,3 - 2,55 (2H,m); 2,9 - 3,2 (2H,m); 4,2 - 4,5 (1H,m); 7,15 (1H,m); 7,5 (1H,m); 7,7 (1H,m); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä kuvatulla menetelmällä:

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)tiofeeni (Yhdiste III.3). ^{1}H NMR: δ 2,4 - 2,6 (2H,m); 3,2 - 3,4 (2H,t); 4,1 - 4,3 (1H,m); 7,15 (1H,dd); 7,7 - 7,8 (1H,m); (öljy) yhdisteestä III.1, käyttäen kahta ekvivalenttia hapetinta.

(ii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)bentso-[b]tiofeeni (Yhdiste III.11). ^{1}H NMR: δ 2,3 -2,4 (2H,m); 3,0 - 3,2 (2H,m); 4,2 - 4,4 (1H,m); 7,45 (2H,m); 7,9 (2H,-m); 7,75 (1H,s) yhdisteestä III.10, käyttäen yhtä ekvivalenttia hapetinta.

(iii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)bentso-[b]tiofeeni (Yhdiste III.12). ^{1}H NMR: δ 2,5 (2H,m); 3,3 (2H,t); 4,2 - 4,35 (1H,m); 7,5 (2H,m); 7,9 (3H,m) yhdisteestä III.10, käyttäen kahta ekvivalenttia hapetinta.

Esimerkki IV.1

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-metyyli-iso-oksatsoli-4-karboksylaatin valmistusta (Yhdiste IV.8).

Liuosta, jossa oli 4,4-difluoribut-3-enyylitioasetaattia (2 g) 50 % natriumhydroksidiliuoksessa (6,7 ml), sekoitettiin voimakkaasti 30 minuuttia. Lisättiin liuos,

jossa oli etyyli-5-kloori-4-metyyli-iso-oksatsolia (2,2 g) dikloorimetaanissa (12 ml), sen jälkeen tetra-n-butyyliammoniumbromidia (katalyytti), ja reaktiota sekoitettiin ympäristön lämpötilassa typpiatmosfäärissä. Kolmen tunnin kuluttua kerrokset erotettiin ja orgaaninen faasi pestiin suolaliuoksella, kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa. Jäännöstä sekoitettiin 880 ammoniakin kanssa, jolloin tapahtui kiteytyminen. Kiteet erotettiin suodattamalla, jolloin saatiin yhdiste IV.8. (2,87 g). ^{1}H NMR: δ 1,35 (3H,t); 2,45 (3H,s); 2,50 (2H,m); 3,20 (2H,t); 4,25 (1H,m); 4,30 (2H,q); (sp. 41-42 °C).

Esimerkki IV.2

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-metyyli-iso-oksatsoli-4-karboksyylihaponvalmistusta (Yhdiste IV.9).

Liuosta, jossa oli yhdiste IV.8 (0,5 g) isopropanolissa (5 ml) ja 2 M NaOH:ssa (1 ml), sekoitettiin kolme tuntia. Seos kaadettiin sitten veteen ja pestiin etyyliasetaatilla. Vesikerros tehtiin sitten happamaksi 2 M HCl:lla ja tuote uutettiin etyyliasetaattiin. Tämä uute kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin yhdiste IV.9 (0,16 g). M^+ = 249; ^{1}H NMR: δ 2,45 (3H,s); 2,50 (2H,m); 3,20 (2H,t); 4,20 - 4,40 (1H,m); (sp. 132 - 133 °C).

Esimerkki IV.3

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-metyyli-iso-oksatsoli-4-karboksiamidin valmistusta (Yhdiste IV.7).

Trietyyliamiinia (0,33 ml) ja etyylikloroformaattia (0,24 ml) lisättiin yhdisteeseen IV.9. (0,56 g) dikloorimetaanissa (15 ml), 0 °C:ssa. Reaktion annettiin lämmetä ympäristön lämpötilaan ja sitä sekoitettiin kaksi tuntia. Ammoniakin annettiin kuplia liuoksen läpi, kunnes se oli kyllästetty, ja reaktiota sekoitettiin vielä yksi tunti.

Lisättiin ammoniakin vesiliuosta ja tuote uutettiin dikloorimetaaniin. Orgaaninen faasi pestiin vedellä, kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa. Suorittamalla puhdistus tislaamalla kugelrohr-laitteistossa saatiin yhdiste IV.7. (0,069 g). ^1H NMR: δ 2,45 (2H,m); 2,50 (3H,s); 3,25 (2H,t); 4,25 (1H,m); (sp. 87 °C).

Esimerkki IV.4

Tässä esimerkissä valaistaan 3-(5-kloorifur-2-yyli)-5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)iso-oksatsolin valmistusta (Yhdiste IV.23).

Vetysulfidin annettiin kuplia sekoitetun liuoksen läpi, jossa oli kaliummetoksidia (1,9 g) etanolissa (10 ml) ja joka oli jäähdytetty asetoni/jäähauteessa. Lisättiin 5-kloori-3-(5-kloorifur-2-yyli)iso-oksatsolia (2,2 g) ja reaktiota kuumennettiin sitten palautusjäähdytyslämpötilassa yksi tunti, jona aikana liuotin haihtui. Lisättiin asetonia (10 ml) ja 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eeniä (2 g) ja seosta kuumennetitin palautusjäähdytyslämpötilassa vielä kaksi tuntia. Syntynyt liuos jäähdytettiin, kaadettiin dietyylieetteriin ja suolaliuokseen ja kerrokset erotettiin. Vesikerros uutettiin eetterillä. Yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin suolaliuoksella, kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin mustaa kiinteää ainetta. Puhdistamalla pylväskromatografoimalla silikageelillä, käyttäen elunttina 10 % eetteriä heksaanissa, saatiin yhdiste IV.23 (2 g). M^+ = 291; ^1H NMR: δ 2,35 - 2,50 (2H,m); 3,10 (2H,t); 4,30 (1H,m); 6,30 (1H,d); 6,43 (1H,s); 6,90 (1H,d); (sp. 80 - 82 °C).

Seuraava keksinnön mukainen yhdiste valmistettiin edellä olevalla menetelmällä:

(i) 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-fenyyli-iso-oksatsoli (yhdiste IV.1). M^+ = 267; ^1H NMR: δ 2,43 (2H,m);

3,10 (2H,t); 4,28 (1H,m); 6,50 (1H,s); 7,45 (3H,m); 7,78 (2H,m); (öljy) 5-kloori-3-fenyyli-iso-oksatsolista.

Esimerkki IV.5

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-metyyli-iso-oksatsolin valmistusta (Yhdiste IV.10).

Sekoitettuun liuokseen, jossa oli asetonioksiimia (0,365 g) kuivassa tetrahydrofuraanissa (20 ml) 0 °C:ssa, typpiatmosfäärissä, lisättiin n-butyylilitiumia (4,6 ml, 2,5 M liuos heksaaneissa), jolloin muodostui haalean keltainen saostuma. Kun oli sekoitettu 0 °C:ssa 30 minuuttia, lisättiin hiilidisulfidia (0,3 ml), jolloin saatiin kirkkaan oranssi liuos. 10 minuutin kuluttua lisättiin 3 M HCl:a (20 ml) ja reaktiota kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa kolme tuntia, sitten se jäähdytettiin. Kerrokset erotettiin ja vesikerros uutettiin kloroformilla. Yhdistetyt orgaaniset kerrokset kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä. Öljy otettiin talteen asetoniin (11 ml) ja lisättiin 1-bromi-4,4-difluoribut-3-eeniä (0,77 g) ja kaliumkarbonaattia (0,87 g), ja reaktiota kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa 3,5 tuntia ja sitten se jäähdytettiin. Seos kaadettiin sitten etyyliasetaattiin ja 2 M HCl-liuokseen, ja kerrokset erotettiin. Vesikerros uutettiin etyyliasetaatilla ja yhdistetyt orgaaniset faasit kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä. Puhdistamalla pylväskromatografoimalla silikageelillä, käyttäen eluenttina 1:9 etyyliasetaatti:heksaania, saatiin 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-metyyli-iso-oksatsolia (0,105 g). M^+ = 205; ^1H NMR: δ 2,30 ((3H,s); 2,40 (2H,m); 3,05 (2H,t); 4,25 (1H,m); 6,00 (1H,s); (öljy).

Esimerkki IV.6

Tässä esimerkissä valaistaan 3-(5-kloorifur-2-yyli)-5-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)iso-oksatsolin valmistusta (Yhdiste IV.24).

Sekoitettuun liuokseen, jossa oli yhdistettä IV.23 (2 g) metanolissa (40 ml) ja joka oli jäähdytetty jää/asetonihauteessa, lisättiin magnesiummonoperoksiftalaattia (9,4 g). Kun oli sekoitettu 20 minuuttia, jäähdytyshaude poistettiin ja reaktion annettiin lämmetä ympäristön lämpötilaan, ja sitä sekoitettiin yksi tunti. Seos kaadettiin dietyylieetteriin ja suolaliuokseen ja kerrokset erotettiin. Yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin 2 M NaOH:lla, vedellä ja suolaliuoksella, kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin yhdiste IV.24 (1,9 g). M^+ = 323; ^1H NMR: δ 2,50 - 2,60 (2H,m); 3,40 (2H,t); 4,25 (1H,m); 6,38 (1H,d); 7,05 (1H,-d); 7,20 (1H,s); (sp. 86,5 - 88,5 °C).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä kuvatulla hapetusmenetelmällä:

(i) 5-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-3-fenyyli-iso-oksatsoli (Yhdiste IV.2). M^+ = 283; ^1H NMR: δ 2,53 (2H,m); 3,25 (2H,t); 4,29 (1H,m); 7,18 (1H,s); 7,50 (3H,m); 7,80 (2H,m); (öljy) yhdisteestä IV.1 ja yhdestä ekvivalentista hapetinta.

(ii) 5-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-3-fenyyli-iso-oksatsoli (Yhdiste IV.3). M^+ = 299; ^1H NMR: δ 2,57 (2H,m); 3,43 (2H,t); 4,27 (1H,m); 7,2 (1H,s); 7,51 (3H,m); 7,80 (2H,m); (sp. 57 - 58,5 °C) yhdisteestä IV.1 ja kahdesta ekvivalentista hapetinta.

(iii) 3-(tien-2-yyli)-5-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)iso-oksatsoli (Yhdiste IV.26). M^+ = 305; ^1H NMR: δ 2,50 - 2,63 (2H,m); 3,41 (2H,t); 4,27 (1H,m); 7,20 (1H,s); 7,14 - 7,23 (1H,m); 7,52 (2H,m); (sp. 55 - 57 °C) 3-(tien-2-yyli)-5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)iso-oksatsolista, yhdisteestä IV.25, joka itse valmistettiin 5-klo-

ori-3-(tien-2-yyli)iso-oksatsolista esimerkin IV.4 menetelmällä.

Esimerkki V.1

Tässä esimerkissä valaistaan 3-kloori-4-syaani-5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)isotiatsolin valmistusta (Yhdiste V.2).

Liuos, jossa oli 4-syaani-3,5-dikloori-isotiatsolia (1 g) metanolissa (10 ml), lisättiin 15 min aikana liuokseen, jossa oli natriumsulfidinonahydraattia (1,3 g) vedessä (2,6 ml) ja metanolissa (25 ml), ja kuumennettiin 50 °C:ssa. Reaktiota sekoitettiin tunti ja liuotin haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin keltaista kiinteää ainetta. Tämä jäännös liuotettiin asetoniin (20 ml), lisättiin 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenia ((0,68 g) ja reaktiota sekoitettiin 12 tuntia. Syntynyt seos kaadettiin veteen ja kerrokset erotettiin. Vesikerros uutettiin etyyliasetaatilla. Yhdistetyt orgaaniset faasit kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa. Puhdistamalla pylväskromatografoimalla silikageelillä, käyttäen eluenttina 1:1 etyyliasetaatti: hekssania, saatiin yhdiste V.2 (0,88 g). M^+ = 266; ^1H NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,20 (2H,t); 4,20 - 4,40 (1H,m); (öljy).

Seuraava keksinnön mukainen yhdiste valmistettiin edellä kuvatulla menetelmällä, mutta käyttäen kahta ekvivalenttia natriumsulfidinonahydraattia ja 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenia:

(i) 3,5-bis(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-syaaniisotiatsoli (Yhdiste V.12). ^1H NMR: δ 2,40 - 2,60 (4H,m); 3,20 (2H,t); 3,30 (2H,t); 4,20 - 4,40 (2H,m); (öljy).

Esimerkki V.2

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-4-syaaniisotiatsolin (Yhdiste V.6) ja 3,5-bis(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-4-syaaniisotiatsolin (Yhdiste V.15) valmistusta.

Liuokseen, jossa oli yhdiste V.12 (0,1 g) dikloorimetaanissa (5 ml), lisättiin 3-klooriperbentsoehappoa (0,42 g) ja reaktioseosta sekoitettiin, kunnes kaikki lähtöaine oli hävinnyt. Reaktioseos kaadettiin etyyliasetaattiin ja veteen ja kerrokset erotettiin. Vesikerros uutettiin etyyliasetaatilla. Yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin natriumvetykarbonaatilla, kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa. Jäännös otettiin talteen dietyylieetteriin ja lisättiin trietyyliamiinia, jolloin liuoksesta tuli samea. Eetteriliuos pestiin sitten vedellä, kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin. Puhdistamalla jäännös pylväskromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 1:1 etyyliasetaatti:heksaanilla, saatiin yhdiste V.15 (0,01 g); M^+ = 418; ^1H NMR: δ 2,60 - 2,70 (4H,m); 3,60 (4H,t); 4,30 (2H,m); (öljy) ja yhdiste V.6 (0,08 g); M^+ = 264; ^1H NMR: δ 2,60 (2H,m); 3,60 (2H,t); 4,30 (1H,m); 9,40 (1H,s); (öljy).

Esimerkki VI.1

Oksatsoleja, jotka on substituiotu 4,4-difluoribut-3-enyylitioryhmällä 2-, 4- tai 5-asemistaan, voidaan valmistaa lähtien vastaavasti substituidusta merkapto-oksatsolista ja sopivasta difluoribut-1-eenialkylointiaineesta. Tätä valaistaan tässä esimerkissä seuraavan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-fenyylioksatsolin (yhdiste VI-18) valmistuksen myötä.

Liuokseen, jossa oli 2-merkapto-5-fenyylioksatsolia (0,44 g) asetonissa (15 ml), lisättiin 4,4-difluori-3-butenyyli-4-metyylibentseenisulfonaattia (0,7 g) ja kaliumkarbonaattia (0,369 g), ja reaktiota kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa kahdeksan tuntia, jonka jälkeen lähtöainetosylaattia oli jonkin verran jäljellä. Lisättiin vielä 2-merkapto-5-fenyylioksatsolia (0,05 g) ja kuumennusta jatkettiin viiden tunnin ajan. Reaktioseos jäähdytettiin, kaadettiin dietyylieetteriin ja veteen ja kerrokset erotettiin. Vesikerros uutettiin etterillä ja yhdiste-

tyt orgaaniset faasit kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin keltaista nestettä. Kromatografoimalla silikageelillä, käyttäen eluenttina 5 % tert-butyylidimetyylieetteriä heksaanissa, saatiin yhdiste VI.18; M^+ = 267; ^1H NMR ($CDCl_3$): δ 2,51 (2H,m); 3,23 (2H,t); 4,30 (1H,m); 7,23 - 7,47 (4H,m); 7,58 (2H,d); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä kuvatulla menetelmällä:

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)oksatsoli (Yhdiste VI.1). ^1H NMR ($CDCl_3$): δ 2,45 (2H,m); 3,20 (2H,t); 4,25 (1H,m); 7,10 (1H,s); 7,66 (1H,s); (öljy) oksatsoli-2-tionista.

(ii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-metyylioksatsoli (Yhdiste VI.6). M^+ = 205; ^1H NMR: δ 2,04 (3H,s); 2,45 (2H,m); 3,18 (2H,t); 4,25 (1H,m); 7,38 (1H,q); (öljy) 2-merkapto-4-metyylioksatsolista.

Esimerkki VI.2

Tässä esimerkissä valaistaan metyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-metyylioksatsoli-5-karboksylaatin 3-vaiheista valmistusta (Yhdiste VI.32).

Vaihe 1: Metyyli-2-amino-4-metyylioksatsoli-5-karboksylaatti

Metyyli-3-klooriasetoasetaattia (75 g) ja ureaa (90 g) metanolissa (200 ml) sekoitettiin ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa 24 tuntia. Reaktioseos jäähdytettiin ympäristön lämpötilaan ja saostuma suodatettiin liuoksesta, pestiin kylmällä metanolilla ja kuivattiin imussa. Tätä kiinteää ainetta käsiteltiin 2 M natriumhydroksidivesiliuoksella ja tuote uutettiin etyyliasetaattiin (useita annoksia). Haihduttamalla liuotin alennetussa paineessa saatiin väritöntä kiinteää ainetta (14,5 g), joka uudelleenkiteytettiin asetonitriilistä, sp. 225 °C (hajoaa). ^1H NMR (DMSO-d_6): δ 2,15 (3H,s); 3,75 (3H,s); 7,4 (2H,br).

Vaihe 2: Metyyli-2-kloori-4-metyylioksatsoli-5-karboksylaatti

Vaiheen 1 tuote (1,56 g) liuotettiin osittain kuivaan asetonitriiliin (40 ml) ja lisättiin vähitellen 8 °C:ssa sekoitettuun seokseen, jossa oli kupari(II)kloridia (1,61 g) ja tertiaarista butyylinitriittiä asetonitriilissä (kuiva, 20 ml), typpiatmosfäärissä. Syntynyttä ruskeaa liuosta sekoitettiin 20 °C:ssa kaksi tuntia ja se haihdutettiin alennetussa paineessa. Jäännöstä käsiteltiin 2 M kloorivetyhapolla, ja tuote uutettiin dietyylieetteriin. Orgaaninen faasi kuivattiin ($MgSO_4$) ja huuhdeltiin lyhyen silikageelikolonnin läpi eetterin kanssa. Suodos haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin haluttu välituote (0,9 g) keltaisena kiinteänä aineena. M^+ = 175.

Vaihe 3: Metyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-metyylioksatsoli-5-karboksylaatti

Vaiheen 2 tuote (0,176 g) ja tioureaa (0,084 g) sekoitettiin etanolissa (5 ml) ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa typpiatmofäärissä viisi tuntia. Reaktio jäähdytettiin ja liuotin poistettiin haihduttamalla alennetussa paineessa, jolloin saatiin keltaista kumia, joka liuotettiin asetoniin, jossa oli 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenia (0,17 g) ja kaliumkarbonaattia (0,2 g). Tätä seosta sekoitettiin yksi tunti typpiatmosfäärissä ympäristön lämpötilassa, ja sitä seisotettiin 18 tuntia. Liuotin poistettiin alennetussa paineessa ja jäännöstä käsiteltiin vedellä ja dietyylieetterillä. Orgaaninen faasi erotettiin, kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin, jolloin saatiin yhdiste VI.32 (0,095 g); M^+ = 175. ^1H NMR: δ 2,45 (5H,m); 3,22 (2H,t); 3,90 (3H,s); 4,25 (1H,m); (öljy).

Esimerkki VI.3

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-metyylioksatsoli-5-karboksyylihapon valmistusta (Yhdiste VI.37).

Yhdiste VI.32 (0,4 g) liuotettiin propan-2-oliin (10 ml), jossa oli natriumhydroksidin vesiliuosta (2 ml 2 M liuosta), ja sekoitettiin viisi tuntia ympäristön lämpötilassa. Seos haihdutettiin alennetussa paineessa ja jäännös laiemennettiin vedellä, uutettiin etyyliasetaatilla, tehtiin happamaksi laimealla kloorivetyhapolla ja uutettiin uudelleen etyyliasetaatilla (3 x 100 ml). Viimeksi mainitut uutteet yhdistettiin, pestiin kylläisellä suolaliuoksella, kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin haluttu tuote värittömänä kiinteänä aineena (0,3 g). M^+ = 249; ^1H NMR: δ 2,5 (5H,m); 3,27 (2H,t); 4,27 (1H,m); 6,5 (1H,br s); (sp. 66 - 68 °C). Tämän yhdisteen natriumsuola valmistettiin käsittelemällä näytettä (0,7 g) liuoksella, jossa oli natriummetoksidia kuivassa metanolissa (0,061 g natriummetallia liuotettuna metanoliin (10 ml)) ympäristön lämpötilassa. Haihduttamalla liuotin alennetussa paineessa saatiin yhdisteen VI.32 natriumsuola värittömänä kiinteänä aineena; M^+(FAB) = 271; (sp. 211 - 212 °C).

Seuraava keksinnön mukainen yhdiste valmistettiin edellä kuvatulla menetelmällä:

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-trifluorimetyylioksatsoli-5-karboksyylihappo (Yhdiste VI.36). M^+ = 303; ^1H NMR: δ 2,54 (2H,m); 3,32 (2H,t); 4,28 (1H,m); 7,65 (1H,br s) yhdisteestä VI.31.

Esimerkki VI.4

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-trifluorimetyylioksatsolin valmistusta (Yhdiste VI.4).

2-amino-4-trilfuorimetyylioksatsolia (0,84 g) dikloorimetaanissa (25 ml), joka sisälsi bis(4,4-difluoribut-3-enyylitio)disulfidia (2,71 g), sekoitettiin 0 °C:ssa ja käsiteltiin tipoittain tert-butyylinitriitillä (0,62 g) typpiatmosfäärissä. Reaktioliuos haihdutettiin alennetussa paineessa ja jäännös jaettiin fraktioihin kromatografoi-

malla (piidioksidi, eluenttina heksaani), jolloin saatiin yhdiste VI.4 (0,35 g). M^+ = 259; ^1H NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,26 (3H,t); 4,28 (1H,m); 7,95 (1H,q); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukainen yhdiste valmistettiin edellä olevaa menetelmää käyttäen vastaavasta amino-oksatsolista:

(i) Etyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-trifluorimetyylioksatsoli-5-karboksylaatti (Yhdiste VI.32). MH^+ = 322; ^1H NMR: δ 1,40 (3H,t); 2,52 (2H,m); 3,30 (2H,m); 4,28 (1H,m); 4,43 (2H,q); (öljy) etyyli-2-amino-4-trifluorimetyylioksatsoli-5-karboksylaatista (valmistettu 1,1,1-trifluorimetyyliasetoasetaatista ja ureasta esimerkissä VI.2 kuvatulla menetelmällä).

Esimerkki VI.5

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-kloorioksatsolin valmistusta (Yhdiste VI.13).

Yhdiste VI.1 (2,0 g) liuotettiin asetonitriiliin (50 ml), jossa oli N-kloorisuksinimidiä (1,50 g), ja sekoitettiin ympäristön lämpötilassa 24 tuntia. Seos haihdutettiin alennetussa paineessa, uutettiin heksaanilla (50 ml), suodatettiin ja suodos haihdutettiin alennetussa paineessa. Jäännös jaettiin fraktioihin kromatografoimalla (piidioksidi; eluentti 20 % dietyylieetteri heksaanissa), jolloin saatiin yhdiste VI.13 (0,75 g). M^+ = 225; ^1H NMR: δ 2,46 (2H,m); 3,16 (2H,t); 4,28 (1H,m); 6,86 (1H,s); (öljy).

Seuraava keksinnön mukainen yhdiste valmistettiin yhdisteestä VI.6 edellä kuvatulla menetelmällä:

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-metyyli-5-kloorioksatsoli (Yhdiste VI.15). M^+ = 239; ^1H NMR: δ 2,05 (3H,s); 2,45 (2H,m); 3,15 (2H,t); 4,25 (1H,m); (öljy).

Esimerkki VI.6

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4,-difluoribut-3-enyylitio)-4-metyylioksatsoli-5-karboksiamidin valmistusta (Yhdiste VI.40).

Yhdiste VI.32 (1,5 g) liuotettiin metanoliin (10 ml) ja sitä käsiteltiin ammoniakin vesiliuoksella ((35 ml, tiheys 0,88) ympäristön lämpötilassa. Seosta sekoitettiin viisi tuntia, se laimennettiin suolaliuoksella ja tuote uutettiin etyyliasetaattiin (2 x 100 ml). Yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin suolaliuoksella (4 x 50 ml), kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jäännös pestiin heksaanilla, jolloin saatiin yhdiste VI.40 (1 g). M^+ = 248; ^1H NMR (DMSO-d_6): δ 2,50 (5H,m); 3,26 (2H,t); 3,85 (3H,s); 4,28 (1H,m); 5,6, 6,0 (2H,br s); (sp. 72 - 73 °C).

Esimerkki VI.7

Tässä esimerkissä valaistaan 5-syaani-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-metyylioksatsolin valmistusta (Yhdiste VI.25).

Yhdiste VI.40 (0,64 g) liuotettiin dikloorimetaaniin (10 ml), joka sisälsi kuivaa pyridiiniä (1 ml), ympäristön lämpötilassa, ja sitä käsiteltiin metaanisulfonyylikloridilla (0,5 ml). Liuosta sekoitettiin viisi tuntia, sitä säilytettiin 72 tuntia, lisättiin edelleen metaanisulfonyylikloridia (0,25 ml) ja pyridiiniä (0,5 ml), sekoitettiin edelleen kahdeksan tuntia ja säilytettiin 48 tuntia. Seosta käsiteltiin laimealla kloorivetyhapolla ja tuote uutettiin etyyliasetaattiin. Yhdistetty orgaaninen faasi pestiin suolaliuoksella ja kuivattiin ($MgSO_4$). Suodattamisen jälkeen liuotin haihdutettiin alennetussa paineessa ja jäännös jaettiin fraktioihin kromatografoimalla (piidioksidi; eluentti 10 % etyyliasetaatti heksaanissa), jolloin saatiin Yhdiste VI.25 (0,46 g). M^+ = 230; ^1H NMR: δ 2,32 (3H,s), 2,50 (2H,m); 2,58 (3H,s); 3,25 (2H,t); 3,85 (3H,s); 4,28 (1H,m); (öljy).

Esimerkki VI.8

Tässä esimerkissä valaistaan N-metyylisulfonyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-metyylioksatsolikarboksiamidia (Yhdiste VI.38).

Yhdisteen VI.37 natriumsuolaa (0,52 g) sekoitettiin heksaanissa (6,5 ml) ja käsiteltiin oksalyylikloridilla (0,275 g) ympäristön lämpötilassa. Seosta sekoitettiin kuusi tuntia, sitä säilytettiin 18 tuntia ja se haihdutettiin alennetussa paineessa. Jäännöstä, joka sisälsi oksatsolikarbonyylikloridijohdannaisen, käsiteltiin liuoksella, jossa oli metaanisulfonamidia (0,20 g) kuivassa butan-2-onissa (5 ml), kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa sekoittaen kahdeksan tuntia, jäähdytettiin ympäristön lämpötilaan ja säilytettiin 18 tuntia. Seos haihdutettiin alennetussa paineessa, jäännös liuotettiin veteen, tehtiin happamaksi 2 M kloorivetyhapolla ja tuote uutettiin dietyylieetteriin (2 x 150 ml). Eetteriuutteet yhdistettiin, pestiin kylläisellä natriumkloridin vesiliuoksella, kuivattiin ($MgSO_4$), haihdutettiin alennetussa paineessa ja jäännös puhdistettiin kromatografoimalla (piidioksidi; eluenttina asetonitriili), jolloin saatiin yhdiste VI.38 (0,20 g). M^+ = 326; ^1H NMR: δ 2,50 (5H,m); 3,27 (2H,t); 3,40 (3H,s); 4,28 (1H,m); (sp. 60 - 62 °C).

Esimerkki VI.9

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-5-fenyylioksatsolin valmistusta (Yhdiste VI.19).

Liuokseen, jossa oli yhdistettä VI.18 (1 g) dikloorimetaanissa (40 ml), lisättiin 3-klooriperbentsoehappoa (1,3 g, 50 % kiinteää ainetta, 1 ekv.) ja reaktiota sekoitettiin ympäristön lämpötilassa viisi tuntia. Reaktioseos kaadettiin seokseen, jossa oli dietyylieetteriä ja natriumbikarbonaatin vesiliuosta, ja kerrokset erotettiin. Orgaaninen kerros kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin valkoista kiinteää ainetta, joka puhdistettiin kromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 1:4 etyyliasetaatti:heksaanilla, jolloin saatiin yhdiste VI.19 (0,567 g). M^+ = 283; ^1H NMR: δ 2,50

(2H,m); 3,41 (2H,t); 4,29 (1H,m); 7,27 (1H,s); 7,38 - 7,55 (3H,m); 7,71 (2H,d); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin vastaavista tioeettereistä yleisellä menetelmällä, joka on kuvattu edellä, mutta käyttäen 3-klooriperbentsoehappoa:

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-4-trifluorimetyylioksatsoli (Yhdiste VI.5). ^{1}H NMR: δ 2,65 (2H,m); 3,58 (2H,t); 4,28 (1H,m); 8,24 (1H,q); (öljy).

(ii) 5-kloori-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)oksatsoli (Yhdiste VI.14). MNH_4^+ = 275; ^{1}H NMR: δ 2,60 (2H,m); 3,47 (2H,t); 4,28 (1H,m); 7,18 (1H,s); (öljy).

(iii) 5-kloori-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-4-metyylioksatsoli (Yhdiste VI.16). ^{1}H NMR: δ 2,25 (3H,s); 2,60 (2H,m); 3,45 (2H,t); 4,26 (1H,m); (öljy).

(iv) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-5-fenyylioksatsoli (Yhdiste VI.20). M^+ = 299; ^{1}H NMR: δ 2,62 (2H,m); 3,51 (2H,t); 4,27 (1H,m); 7,26 (1H,s); 7,42 - 7,55 (3H,m); 7,69 - 7,79 (2H,d); (sp. 55 -59 °C).

Esimerkki VII.1

Tässä esimerkissä valaistaan yleistä menetelmää tiatsolien valmistamiseksi, jotka tiatsolit on substituoitu 4,4-difluoribut-3-enyylitioryhmällä 2-, 4- tai 5-asemastaan, lähtien vastaavasti substituoidusta merkaptotiatsolista ja sopivasta difluoribut-1-eenialkylointiaineesta. Tämä osoitetaan seuraavalla 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-fenyylitiatsolin (Yhdiste VII.17) valmistuksella.

Liuokseen, jossa oli 2-merkapto-5-fenyylitiatsolia (0,483 g), asetonissa (15 ml), lisättiin 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaattia (0,7 g) ja kaliumkarbonaattia (0,369 g), ja reaktiota kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa yhteensä kahdeksan tuntia, jona aikana lähtöainetosylaattia jäi jonkin verran jäljelle. Lisättiin edelleen 2-merkapto-5-fenyylitiatsolia (0,05 g) ja kuumennusta jatkettiin viiden tunnin ajan. Reaktioseos

jäähdytettiin, kaadettiin dietyylieetteriin ja veteen ja kerrokset erotettiin. Vesikerros uutettiin eetterillä ja yhdistetyt orgaaniset faasit kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin keltaista nestettä. Kromatografoimalla silikageelillä, käyttäen eluenttina 5 % tert-butyylidimetyylieetteriä heksaanissa, saatiin yhdiste VII.17 (0,582 g). M^+ = 283; ^1H NMR: δ 2,51 (2H,m); 3,31 (2H,t); 4,32 (1H,m); 7,26 (1H,s); 7,30 - 7,48 (3H,m); 7,89 (2H,d); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä olevalla menetelmällä:

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiatsoli(Yhdiste VII.1). M^+ = 207; ^1H NMR: δ 2,47 (2H,m); 3,26 (2H,t); 4,27 (1H,m); 7,22 (1H,d); 7,68 (1H,d); (öljy) 2-merkaptotiatsolista.

(ii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiatsoliini (Yhdiste VII.134). M^+ = 209; ^1H NMR: δ 2,40 (2H,m); 3,15 (2H,t); 3,4 (2H,t); 4,18 - 4,31 (1H,m); 4,2 (2H,t); (öljy) 2-merkaptotiatsoliinista.

Esimerkki VII.2

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-trifluorimetyylitiatsolin kaksivaiheista menetelmää (Yhdiste VII.4).

Vaihe 1: 2-merkapto-4-trifluorimetyylitiatsolin valmistus

1-bromi-3,3,3-trifluoripropan-2-onia (5,0 g), joka oli tert-butanolissa (20 ml), käsiteltiin ammoniumditiokarbamaatilla (2,9 g), seosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa 18 tuntia, se kaadettiin veteen, uutettiin etyyliasetaatilla ja orgaaninen faasi kuivattiin ($MgSO_4$). Liuotin haihdutettiin alennetussa paineessa ja jäännös jaettiin fraktioihin kromatografoimalla (piidioksidi; eluenttina heksaani:etyyliasetaatti 17:3 - 7:3 tilavuuksiltaan), jolloin saatiin halutun merkaptotiatsolin hydraatti (2,16 g). Osa (1,0 g) tätä ainetta lisättiin tolueeniin

(20 ml), joka sisälsi paratolueenisulfonihappoa (0,005 g, katalyytti), ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa neljä tuntia. Reaktion aikana muodostunut vesi poistettiin Dean-Stark-vesilukkoa käyttäen. Liuos jäähdytettiin ympäristön lämpötilaan, pestiin vedellä, kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin haluttu välituote (0,37 g); ^1H NMR: δ 7,10 (1H,s); 7,80 (1H,s).

Vaihe 2: Yhdisteen VII.4 valmistaminen

Vaiheen 1 tuotetta (0,37 g), joka oli asetonissa (15 ml), joka sisälsi vedetöntä kaliumkarbonaattia (0,3 g) ja 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenia (0,34 g), sekoitettiin ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa neljä tuntia. Seos jäähdytettiin, kaadettiin veteen, uutettiin etyyliasetaatilla, kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin yhdiste VII.4 (0,30 g). M^+ = 275; ^1H NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,32 (2H,t); 4,28 (1H,m); 7,60 (1H,s); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin vastaavista merkaptotioatsoleista käyttäen edellä olevan vaiheen 2 menetelmää:

(i) Etyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiatsoli-4-karboksylaatti (Yhdiste VII.8). ^1H NMR: δ 1,40 (3H,t); 2,48 (2H,m); 3,32 (2H,t); 4,28 (1H,m); 4,40 (2H,q); 8,03 (1H,s); (öljy) etyyli-2-merkaptotiatsoli-4-karboksylaatista.

(ii) Metyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-metyylitiatsoli-5-karboksylaatti (Yhdiste VII.41). ^1H NMR: δ 2,48 (2H,m); 2,68 (3H,s); 3,26 (2H,t); 3,85 (3H,s); 4,28 (1H,m); (öljy) metyyli-2-merkapto-4-metyylitiatsoli-5-karboksylaatista.

(iii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-nitrotiatsoli (Yhdiste VII.47). M^+ = 252; ^1H NMR: δ 2,52 (2H,m); 3,35 (2H,m); 4,27 (1H,m); 8,35 (1H,s); (öljy) 2-merkapto-

5-nitrotiatsolista (saatu 2-bromi-5-nitrotiatsolista ja tioureasta).

Esimerkki VII.3

Tässä esimerkissä valaistaan 5-kloori-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiatsolin (Yhdiste VII.24) kolmivaiheista menetelmää.

Vaihe 1: 2-(4-bromi-3,4,4-trifluoributyylitio)tiatsoli

2-merkaptotiatsolia (11,7 g), joka oli asetonissa (30 ml), joka sisälsi 1,4-dibromi-1,1,2-trifluoributaania (27,0 g), käsiteltiin vähitellen vedettömällä kaliumkarbonaatillal (13,8 g) typpiatmosfäärissä. Reaktiota sekoitettiin 1,5 tuntia, se suodatettiin ja liukenemattomat aineet pestiin edelleen asetonilla (4 x 25 ml). Suodos haihdutettiin alennetussa paineessa ja jäännös fraktioitiin kromatografoimalla (piidioksidi, eluenttina 10 % etyyliasetaatti heksaanissa), jolloin saatiin 2-(4-bromi-3,4,4-trifluoributyylitio)tiatsolia (29,5 g). ^{1}H NMR: δ 2,2 - 2,5 (2H,m); 3,2 - 3,6 (2H,m); 4,7 - 5,0 (1H,m); 7,23 (1H,d); 7,68 (1H,d).

Vaihe 2: 2-(4-bromi-3,4,4-trifluoributyylitio)-5-klooritiatsoli

Vaiheen 1 yhdistettä (30,6 g), joka oli dikloorimetaanissa (130 ml), käsiteltiin ympäristön lämpötilassa sulfuryylikloridilla (9,6 ml), joka oli dikloorimetaanissa (30 ml), tunnin ajan, sekoittaen typpiatmosfäärissä. Reaktiota sekoitettiin vielä yksi tunti, se kaadettiin hitaasti veteen (250 ml) ja sitä sekoitettiin 0,25 tuntia. Orgaaninen faasi erotettiin, vesifaasi uutettiin dikloorimetaanilla (2 x 75 ml), yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin natriumvetykarbonaatin vesiliuoksella, suolaliuoksella ja kuivattiin ($MgSO_4$). Liuotin haihdutettiin alennetussa paineessa ja jäännös fraktioitiin kromatografoimalla (piidioksidi; eluenttina 5 % dietyylieetteri heksaanissa), jolloin saatiin 2-(4-bromi-3,4,4-trifluoributyylitio)-5-

klooritiatsolia (28,0 g); ^{1}H NMR: δ 2,20 - 2,45 (2H,m); 3,25 - 3,50 (2H,m); 4,70 - 5,0 (1H,m); 7,45 (1H,s); (öljy).

Vaihe 3: Yhdiste VII.24

Sinkkijauhetta (33 g), joka oli vedessä (600 ml), sekoitettiin yhdessä jodin (0,17 g, katalyytti) kanssa, kuumennettiin 80 °C:seen ja lisättiin väkevää kloorivetyhappoa (0,5 ml), sen jälkeen vaiheen 2 yhdiste (125 g) vähitellen 1,5 tunnin aikana, typpiatmosfäärissä. Lisättiin vielä sinkkijauhetta (16,6 g), jodia (0,1 g) ja kloorivetyhappao (0,6 ml) neljän tunnin aikana vähitellen reaktion saattamiseksi loppuun. Seos jäähdytettiin ympäristön lämpötilaan, se suodatettiin keiselghurin läpi, käyttäen liuottimena dikloorimetaania, ja suodos uutettiin dikloorimetaanilla (5 x 250 ml). Yhdistetyt orgaaniset faasit kuivattiin ($MgSO_4$), haihdutettiin alennetussa paineessa ja jäännös fraktioitiin kromatografoimalla piidioksidilla, eluoiden heksaanilla, jolloin saatiin yhdiste VII.24 (140 g). M^+ = 241; ^{1}H NMR: δ 2,42 (2H,m); 3,20 (2H,t); 4,25 (1H,m); 7,45 (1H,s); (öljy).

Esimerkki VII.4

Tässä esimerkissä valaistaan 5-bromi-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiatsolin valmistusta (Yhdiste VII.14).

2-amino-5-bromitiatsolihydrobromidia (11 g) käsiteltiin natriumvetykarbonaatin vesiliuoksella (2 x 250 ml), se uutettiin dikloorimetaaniin ja se kuivattiin ($MgSO_4$). Seos suodatettiin ja suodos lisättiin bis(4,4-difluoribut-3-enyyli)disulfidiin (20 g). Sekoitettuun liuokseen lisättiin tipoittain tert-butyylinitriittiä (9,6 ml), joka oli dikloorimetaanissa (40 ml), ympäristön lämpötilassa, typpiatmosfäärissä. Reaktiota sekoitettiin 18 tuntia, se haihdutettiin piidioksidille, jäännös lisättiin lyhyeen piidioksidipylvääseen, jota eluoitiin (1) heksaanilla ja (2) heksaani:dietyylieetterillä, 20:1, tilavuuksiltaan, jolloin saatiin yhdiste VII.14 (6,4 g). M^+ = 285; ^{1}H NMR:

δ 2,46 (2H,m); 3,24 (3H,t); 4,27 (1H,m); 7,54 (1H,s); (öljy).

Esimerkki VII.5

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-metyylitiatsoli-5-sulfonyylifluoridin(Yhdiste VII.52) valmistusta käyttäen vaihtoehtoista diatsotointimenetelmää esimerkissä VII.4 annetulle menetelmälle.

2-amino-4-metyylitiatsolisulfonyylifluoridia (1,5 g), joka oli asetonitriilissä (10 ml), lisättiin tipoittain sekoitettuun seokseen, jossa oli tert-butyylinitriittiä (1,65 ml) ja bis(4,4-difluoribut-3-enyyli)disulfidia (2,25 g) asetonitriilissä (50 ml), 60 °C:ssa, typpiatmosfäärissä. Seosta kuumennettiin yksi tunti, se haihdutettiin alennetussa paineessa ja jäännös fraktioitiin kromatografoimalla (piidioksidi; eluenttina heksaani:etyyliasetaatti 1:4, tilavuuksiltaan), jolloin saatiin yhdiste VII.52 (1,84 g). M^+ = 303; ^{1}H NMR: δ 2,50 (2H,m); 2,68 (3H,s); 3,32 (2H,t); 4,28 (1H,m), (öljy).

Seuraavat keksinnön yhdisteet valmistettiin vastaavista aminotiatsoleista käyttäen edellä olevaa menetelmää:

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-metyylitiatsoli (Yhdiste VII.21). M^+ = 221; ^{1}H NMR: δ 2,45 (5H,m); 3,22 (2H,t); 4,26 (1H,m); 7,30 (1H,s); (öljy) 2-amino-5-metyylitiatsolista.

(ii) 5-kloori-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiatsoli (Yhdiste VII.24). M^+ = 241; ^{1}H NMR: δ 2,45 (2H,m); 3,22 (2H,t); 4,26 (1H,m); 7,45 (1H,s); (öljy) 2-amino-5-klooritiatsolista edellä olevalla esimerkin VII.3 menetelmälle vaihtoehtoisella menetelmällä.

(iii) 5-kloori-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-metyylitiatsoli (Yhdiste VII.27). M^+ = 255; ^{1}H NMR: δ 2,35 (3H,s); 2,42 (2H,m); 3,18 (2H,t); 4,26 (1H,m); (öljy) 2-amino-5-kloori-4-metyylitiatsolista.

Esimerkki VII.6

Tässä esimerkissä valaistaan etyyli-5-bromi-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiatsoli-4-karboksylaatin(Yhdiste VII.11) kaksivaiheista valmistusta.

Vaihe 1: Etyyli-2-amino-5-bromitiatsoli-4-karboksylaatin valmistus

Etyyli-2-aminotiatsoli-4-karboksylaattia (5,0 g) (valmistettu etyylibromipyruvaatista ja tioureasta menetelmällä, joka on kuvattu julkaisussa J. Med. Chem., 1971, 14, 1075 vastaavalle oksatsolille), joka oli väkevässä bromivetyhapossa (9 ml), sekoitettiin ympäristön lämpötilassa ja käsiteltiin tipoittain bromilla (3,2 g), sitten se kuumennettiin 60 °C:seen kahdeksi tunniksi, se neutraloitiin natriumkarbonaatilla ja tuote uutettiin etyyliasetaattiin. Orgaaninen faasi kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin 2-etyyliamino-5-bromitiatsoli-4-karboksylaattia (1,54 g). MH^+ = 251; ^1H NMR: δ 1,40 (3H,t); 4,40 (2H,t); 5,6 (2H,br s).

Vaihe 2: Yhdisteen VII.11 valmistaminen

Vaiheen 1 tuotetta käsiteltiin diatsotointireaktiossa esimerkissä edellä VII.5 kuvatulla tavalla, jolloin saatiin yhdiste VII.11; M^+ = 357; ^1H NMR: δ 1,40 (3H,t); 2,50 (2H,m); 3,30 (2H,t); 4,30 (1H,m); 4,45 (2H,q); (öljy).

Esimerkki VII.7

Tässä esimerkissä valaistaan N,N-dietyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-metyylitiatsoli-5-sulfonamidin (Yhdiste VII.56) kolmivaiheista valmistusta.

Vaihe 1: N,N-dietyyli-2-asetamido-4-metyylitiatsoli-5-sulfonamidi

2-asetamido-4-metyylitiatsoli-5-sulfonyylikloridia (5,2 g), joka oli tetrahydrofuraanissa (100 ml), sekoitettiin ympäristön lämpötilassa ja käsiteltiin vähitellen dietyyliamiinilla (4,5 ml). Seosta sekoitettiin neljä tuntia, se haihdutettin alennetussa paineessa ja jäännös uu-

tettiin etyyliasetaattiin (200 ml), pestiin vedellä (2 x 100 ml), kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin uudelleen alennetussa paineessa, jolloin saatiin N,N-dietyyli-2-asetamido-4-metyylitiatsoli-5-sulfonamidia (4,9 g). ^1H NMR: δ 1,20 (6H,t); 2,28 (3H,s); 2,57 (3H,s); 3,32 (4H,q); 9,7 (1H,br s); (kiinteä aine).

Vaihe 2: N,N-dietyyli-2-amino-4-metyylitiatsoli-5-sulfonamidi

Vaiheen 1 tuote (2,5 g) liuotettiin metanoliin (25 ml) ja jäähdytettiin 5 °C:seen, sekoittaen typpiatmosfäärissä. Lisättiin tipoittain natriummetoksidia metanolissa (2 ml, 25 % massa/til. liuos) ja seoksen annettiin lämmetä ympäristön lämpötilaan 18 tunnin ajan. Reaktio kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilaan tunniksi, se jäähdytettiin, laimennettiin vedellä (250 ml), uutettiin dietyylieetterillä (2 x 100 ml), kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin N,N-dietyyli-2-amino-4-metyylitiatsoli-5-sulfonamidia (0,48 g). M^+ = 249; ^1H NMR: δ 1,20 (6H,t); 2,48 (3H,s); 3,28 (4H,q); 5,25 (2H,br s); (kiinteä aine).

Vaihe 3: Yhdisteen VII.56 valmistus

Vaiheen 2 tuotetta käsiteltiin diatsotointireaktiossa esimerkissä edellä VII.5 kuvatulla tavalla, jolloin saatiin yhdiste VII.11; M^+ = 356; ^1H NMR: δ 1,15 (6H,t); 2,45 (2H,m); 2,60 (3H,s); 3,25 (2H,t); 3,26 (4H,q); 4,25 (1H,m); (öljy).

Esimerkki VII.8

Tässä esimerkissä valaistaan 2-amino-5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiatsolin (Yhdiste VII.128) valmistusta.

4,4-difluori-3-etnyyli-isotiouroniumhydrobromidia (16,87 g) lisättiin liuokseen, jossa oli kaliumhydroksidia (18,0 g) etanolissa (150 ml), ympäristön lämpötilassa, ja sitä sekoitettiin 0,2 tuntia typpiatmosfäärissä. Lisättiin vähitellen 2-amino-5-bromitiatsolihydrobromidia (17,76 g) etanolissa (150 ml), seos kuumennettiin 40 °C:seen kahdek-

si tunniksi, se neutraloitiin kloorivetyhapolla ja haihdutettiin alennetussa paineessa. Jäännös liuotettiin 2 M kloorivetyhappoon, uutettiin dietyylieetterillä, tehtiin emäksiseksi 2 M natriumhydroksidilla ja uutettiin uudelleen dietyylieetterillä. Viimeksi mainitut uutteet yhdistettiin, kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin yhdiste VII.128 (8,0 g). M^+ = 222; ^1H NMR: δ 2,28 (2H,m); 2,67 (2H,t); 4,24 (1H,m); 5,3 (2H, kaksi br s); 7,08 (1H,s); (sp. 34,6 - 35,4 °C).

Esimerkki VII.9

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiatsolin valmistusta (Yhdiste VII.82).

Yhdiste VII.128 (0,30 g) liuotettiin kuivaan tetrahydrofuraaniin (14 ml) ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa typpiatmosfäärissä. LIsättiin tipoittain 0,25 tunnin aikana tert-butyylinitriittiä (0,52 ml), joka oli tetrahydrofuraanissa (8 ml), seosta kuumennettiin kaksi tuntia, lisättiin edelleen tert-butyylinitriittiä (0,52 ml) ja kuumentamista jatkettiin vielä kaksi tuntia. Liuos jäähdytettiin, haihdutettiin alennetussa paineessa ja jäännös fraktioitiin kromatografoimalla (piidioksidi; eluenttina heksaani:etyyliasetaatti 1:1 tilavuuksiltaan), jolloin saatiin yhdiste VII.128 (0,10 g). ^1H NMR: δ 2,28 (2H,m); 2,82 (2H,t); 4,24 (1H,m); 7,86 (1H,s); 8,86 (1H,s); (öljy).

Esimerkki VII.10

Tässä esimerkissä valaistaan 2-kloori-5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiatsolin (Yhdiste VII.114) valmistusta.

Yhdiste VII.128 (4,0 g), joka oli asetonitriilissä (50 ml), lisättiin 0 °C:ssa sekoittaen seokseen, jossa oli kupari(II)kloridia (5,38 g) ja tert-butyylinitriittiä (3,71 g) asetonitriilissä (50 ml), ja sen annettiin hitaasti lämmetä huoneenlämpötilaan 18 tunnin aikana. Liuotin haihdutettiin alennetussa paineessa, tuote liuotettiin

dietyylieetteriin, suodatettiin ja suodos haihdutettiin uudelleen, jolloin saatiin keltaisen ruskeaa nestettä, joka fraktioitiin kromatografoimalla (piidioksidi; eluenttina heksaani:dietyylieetteri 4:1 tilavuuksiltaan), jolloin saatiin yhdiste VII.114 (2,43 g). M^+ = 241; ^{1}H NMR: δ 2,28 (2H,m); 2,68 (2H,t); 4,22 (1H,m); 7,52 (1H,s); (öljy).

Esimerkki VII.11

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4-syaanifenoksi)-5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiatsolin (Yhdiste VII.130) valmistusta.

Yhdistettä VII.114 (0,483 g), 4-syaanifenolia (0,238 g), vedetöntä kaliumkarbonaattia (0,276 g) ja kesiumfluoridia (0,304 g), jotka olivat N-metyylipyrrolidin-2-onissa (3 ml), sekoitettiin yhdessä typpiatmosfäärissä ja kuumennettiin 90 °C:seen 36 tunniksi. Reaktioseos laimennettiin vedellä, tuote uutettiin dietyylieetteriin, kuivattiin ($MgSO_4$), haihdutettiin alennetussa paineessa ja jäännös fraktioitiin paksukerroskromatografoimalla (piidioksidi; eluenttina heksaani:dietyylieetteri 4:1 tilavuuksiltaan), jolloin saatiin yhdiste VII.130 (0,125 g). M^+ = 324; ^{1}H NMR: δ 2,28 (2H,m); 2,80 (2H,t); 4,20 (1H,m); 7,40 (2H,m); 7,75 (2H,m); (öljy).

Esimerkki VII.12

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiatsoli-4-karboksylaatin (Yhdiste VII.98) valmistusta.

Etyyli-isosyanaattia (2,3 g), joka oli kuivassa tetrahydrofuraanissa (15 ml), lisättiin sekoitettuun seokseen, jossa oli kaliumtert-butoksidia (2,24 g), -40 °C:ssa, typpiatmosfäärissä. 10 minuutin kuluttua reaktio jäähdytettiin -78 °C:seen ja lisättiin hitaasti hiilidisulfidia (1,52 g) tetrahydrofuraanissa (20 ml). Kun lisäys oli päättynyt, reaktion lämpötilan annettiin kohota -10 °C:seen ja lisättiin 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyy-

libentseenisulfonaattia (5,24 g) tetrahydrofuraanissa (10 ml). Seoksen annettiin lämmetä ympäristön lämpötilaan ja sitä sekoitettiin 24 tuntia, kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa kolme tuntia ja jäähdytettiin ympäristön lämpötilaan. Reaktioseos kaadettiin 2 M:seen kloorivetyhapon vesiliuokseen ja tuote uutettiin etyyliasetaattiin. Orgaaninen faasi kuivattiin ($MgSO_4$) ja liuotin poistettiin haihduttamalla alennetussa paineessa. Pylväskromatografoimalla jäännös silikageelillä, eluoiden 1:1 heksaani:etyyliasetaatilla, saatiin yhdiste VII.98 (3,15 g). ^{1}H NMR: δ 1,45 (3H,t); 2,50 (2H,m); 3,10 (2H,t); 4,3 - 4,4 (1H,m); 4,50 (2H,q); 8,65 (1H,s); (öljy).

Esimerkki VII.13

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiatsoli-4-karboksiamidin (Yhdiste VII.94) valmistusta.

Yhdistettä VII.98 (0,5 g), joka oli metanolissa (8 ml), sekoitettiin ammoniakin vesiliuoksen (35 ml, tiheys 0,88) kanssa neljä tuntia. Yhdiste VII.94 saatiin kiinteänä aineena, joka suodatettiin liuoksesta ja kuivattiin imulla (0,27 g). ^{1}H NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,00 (2H,t); 4,30 - 4,41 (1H,m); 5,5 ja 7,0 (2H, leveä); 8,55 (1H,s); (kiinteä aine, sp. 140 - 141 °C).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin vastaavista estereistä edellä olevaa menetelmää käyttäen:

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiatsoli-4-karboksiamidi (Yhdiste VII.7). M^+ = 250; ^{1}H NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,27 (2H,t); 4,28 (1H,m); 5,9 ja 7,1 (2H, leveä s); 8,03 (1H,s); (sp. 57 - 58 °C) yhdisteestä VII.8.

(ii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-metyylitiatsoli-5-karboksiamidi (Yhdiste VII.36). ^{1}H NMR: δ 2,48 (2H,m); 2,66 (3H,s); 3,26 (2H,t); 3,85 (3H,s); 4,28 (1H,m); 5,7 (2H, leveä s); (sp. 99 - 100 °C) yhdisteestä VII.41.

Esimerkki VII.14

Tässä esimerkissä valaistaan 4-syaani-5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiatsolin (Yhdiste VII.90) valmistusta.

Yhdistettä VII.94 (0,27 g), joka oli kuivassa dikloorimetaanissa (13 ml), käsiteltiin pyridiinillä (1 ml) ja metaanisulfonyylikloridilla (0,26 ml). Seosta sekoitettiin viisi päivää, lisättiin edelleen metaanisulfonyylikloridia (0,2 ml) ja sekoitettiin jälleen kaksi tuntia. Reaktio kaadettiin sitten 2 M:seen kloorivetyhapon vesiliuokseen ja tuote uutettiin etyyliasetaattiin. Orgaaninen faasi kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa. Kromatografoimalla jäännös silikageelillä saatiin yhdiste VII.90 (0,142 g). ^1H NMR: δ 2,40 (2H,m); 3,20 (2H,t); 4,30 (1H,m); 8,80 (1H,s).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin vastaavista karboksiamideista edellä olevaa menetelmää käyttäen:

(i) 4-syaani-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)tiatsoli (Yhdiste VII.6). ^1H NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,32 (2H,t); 4,26 (1H,m); 7,86 (1H,s); (öljy) yhdisteestä VII.7.

(ii) 5-syaani-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-metyylitiatsoli (Yhdiste VII.32). ^1H NMR: δ 2,48 (2H,m); 2,58 (3H,s); 3,30 (2H,t); 3,85 (3H,s); 4,28 (1H,m); (öljy) yhdisteestä VII.36.

Esimerkki VII.15

Tässä esimerkissä valaistaan 5-bromi-2-(4,4-difluori-3-enyylitio)tiatsoli-4-karboksyylihapon (Yhdiste VII.13) valmistusta.

Yhdistettä VII.11 (0,30 g), joka oli metanolissa (5 ml), jossa oli natriumhydroksidin vesiliuosta (1,2 ml, 2 M liuos), sekoitettin ympäristön lämpötilassa 18 tuntia, se kaadettiin veteen ja tehtiin happamaksi 2 M kloorivetyhapolla. Tuote uutettiin etyyliasetaattiin, kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin

saatiin yhdiste VII.13 (0,18 g). M^+ = 329; ^1H NMR: δ 2,48 (2H,m); 3,30 (2H,t); 4,28 (1H,m); 7,0 (1H, leveä signaali); (sp. 86,5 - 87,5 °C).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin vastaavista estereistä edellä olevaa menetelmää käyttäen:

(i) 2-(4,4-difluori-3-enyylitio)tiatsoli-4-karboksyylihappo (Yhdiste VII.10). M^+ = 251; ^1H NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,35 (2H,t); 4,28 (1H,m); 8,18 (1H,s); (sp. 114 - 115 °C) yhdisteestä VII.8.

(ii) 2-(4,4-difluori-3-enyylitio)-4-metyylitiatsoli-5-karboksyylihappo (Yhdiste VII.45). M^+ = 265; ^1H NMR: δ 2,50 (2H,m); 2,70 (3H,s); 3,27 (2H,t); 4,28 (1H,m); 9,8 (1H, leveä signaali); (sp. 52,0 - 53,5 °C) yhdisteestä VII.41.

(iii) 5-(4,4-difluori-3-enyylitio)tiatsoli-4-karboksyylihappo (Yhdiste VII.102). M^+ = 251; ^1H NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,10 (2H,t); 4,28 (1H,m); 8,70 (1H,s); (sp. 128,5 °C) yhdisteestä VII.98.

Esimerkki VII.16

Tässä esimerkissä valaistaan menetelmiä, jotka sopivat keksinnön mukaisten yhdisteiden valmistamiseen, joissa yhdisteissä vastaan hapettamattoman yhdisteen 4,4-difluoribut-3-enyylitiosubstituentin rikkiatomi hapetetaan sulfoksidiksi (sulfinyyli) tai sulfoniksi (sulfonyyli).

Menetelmä A: Hapettimena kaliumperoksimonosulfaatti.

5-kloori-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)tiatsolin valmistus (Yhdiste VII.26)

Sekoitettua liuosta, jossa oli yhdistettä VII.24 (4,83 g) metanolissa (50 ml) 8 °C:ssa, käsiteltiin tipoittain kaliumperoksimonosulfaatilla (27,0 g), joka oli vedessä (100 ml), jäähdyttäen, 0,25 tunnin ajan, ja lisättiin vielä metanolia (50 ml). Reaktiota sekoitettiin 18 tuntia ympäristön lämpötilassa, liukenemattomat aineet

suodatettiin pois liuoksesta, suodos uutettiin dikloorimetaanilla (4 x 50 ml) ja kuivattiin ($MgSO_4$). Liuotin poistettiin alennetussa paineessa ja jäännös fraktioitiin kromatografoimalla (piidioksidi; eluenttina heksaani:etyyliasetaatti 4:1 tilavuuksiltaan), jolloin saatiin yhdiste VII.26 (3,91 g). $M(NH_4)^+$ = 291; ^1H NMR: δ 2,60 (2H,m); 3,50 (2H,t); 4,25 (1H,m); 7,85 (1H,s); (öljy).

Menetelmä B: Käyttäen monomagensiumperoksiftaalihappoa

5-bromi-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)tiatsolin valmistus (Yhdiste VII.15)

Yhdistettä VII.14 (1,50 g) liuotetiin dikloorimetaaniin (10 ml) ja sitä käsiteltiin monomagnesiumperoksiftaalihappoheksahydraatilla (1,6 g, 80 % perhappo) ja vedellä (15 ml). Seosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa yksi tunti, se laimennettiin dikloorimetaanilla (90 ml) ja orgaaninen faasi pestiin natriumvetykarbonaatin vesiliuoksella ja vedellä. Orgaaninen faasi kuivattiin ($MgSO_4$), haihdutettiin alennetussa paineessa ja jäännös fraktioitiin kromatografoimalla (piidioksidi; eluenttina heksaani:etyyliasetaatti 10:1 tilavuuksiltaan), jolloin saatiin yhdiste VII.15 (1,0 g). $M(NH_4)^+$ = 321; ^1H NMR: δ 2,38 (1H,m); 2,60 (1H,m); 3,20 (2H,m); 4,20 (1H,m); 7,85 (1H,s); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin vastaavista tioeettereistä edellä olevaa menetelmää B käyttäen:

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)tiatsoli (Yhdiste VII.2). MH^+ = 224; ^1H NMR: δ 2,36 (1H,m); 2,50 - 2,70 (1H,m); 3,20 (2H,m); 4,22 (1H,m); 7,67 (1H,d); 7,98 (1H,d); (öljy) yhdisteestä VII.1 ja yhdestä ekvivalentista hapetinta.

(ii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)tiatsoli (Yhdiste VII.3). MH^+ = 240; ^1H NMR: δ 2,55 (2H,m); 3,45

(2H,t); 4,24 (1H,m); 7,78 (1H,d); 8,08 (1H,d); (öljy) yhdisteestä VII.1 ja kahdesta ekvivalentista hapetinta.

(iii) 5-bromi-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)tiatsoli (Yhdiste VII.16). $M(NH_4)^+$ = 335; ^1H NMR: δ 2,58 (2H,m); 3,46 (2H,t); 4,25 (1H,m); 7,96 (1H,s); (öljy) yhdisteestä VII.14 ja kahdesta ekvivalentista hapetinta.

(iv) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-5-metyylitiatsoli (Yhdiste VII.22). ^1H NMR: δ 2,38 (1H,m); 2,50 - 2,65 (4H,m); 3,15 (1H,m); 4,23 (1H,m); 7,60 (1H,q); (öljy) yhdisteestä VII.21 ja yhdestä ekvivalentista hapetinta.

(v) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-5-metyylitiatsoli (Yhdiste VII.23). ^1H NMR: δ 2,55 (2H,m); 2,60 (3H,s); 3,45 (2H,t); 4,25 (1H,m); 7,73 (1H,q); (öljy) yhdisteestä VII.21 ja kahdesta ekvivalentista hapetinta.

(vi) 5-kloori-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)tiatsoli (Yhdiste VII.25). $M(NH_4)^+$ = 275; ^1H NMR: δ 2,38 (1H,m); 2,60 (1H,m); 3,18 (2H,m); 4,25 (1H,m); 7,74 (1H,s); (öljy) yhdisteestä VII.24 ja yhdestä ekvivalentista hapetinta.

(vii)5-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)tiatsoli (Yhdiste VII.83). ^1H NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,05 (1H,m); 3,20 (1H,m); 4,28 (1H,m); 8,20 (1H,s); 9,12 (1H,s); (öljy) yhdisteestä VII.82 ja yhdestä ekvivalentista hapetinta.

(viii) 5-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)tiatsoli (Yhdiste VII.84). ^1H NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,30 (2H,m); 4,25 (1H,m); 8,20 (1H,s); 9,12 (1H,s); (öljy) yhdisteestä VII.82 ja kahdesta ekvivalentista hapetinta.

(ix) 2-kloori-5-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)tiatsoli (Yhdiste VII.115). ^1H NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,05 (1H,m); 3,20 (1H,m); 4,28 (1H,m); 7,85 (1H,s); (öljy) yhdisteestä VII.114 ja yhdestä ekvivalentista hapetinta.

(x) 2-kloori-5-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)tiatsoli (Yhdiste VII.116). ^1H NMR: δ 2,52 (2H,m); 3,30

(2H,m); 4,28 (1H,m), 8,08 (1H,s); (öljy) yhdisteestä VII.-114 ja kahdesta ekvivalentista hapetinta.

Menetelmä C: Käyttäen 3-klooriperbentsoehappoa

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin vastaavista tioeettereistä käyttäen edellä olevaa menetelmää B, mutta käyttäen 3-klooriperbentsoehappoa monomagnesiumperoksiftaalihappoheksahydraatin sijaan.

(xi) Etyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)tiatsoli-4-karboksylaatti (Yhdiste VII.9). M^+ = 311; ^1H NMR: δ 1,43 (3H,t); 2,60 (2H,m); 3,56 (2H,t); 4,28 (1H,m); 4,48 (2H,q); 8,50 (1H,s); (sp. 64 - 65 °C) yhdisteestä VII.8 ja kahdesta ekvivalentista hapetinta.

(xii) Etyyli-5-bromi-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)tiatsoli-4-karboksylaatti (Yhdiste VII.12). M^+ = 389; ^1H NMR: δ 1,43 (3H,t); 2,60 (2H,m); 3,56 (2H,t); 4,28 (1H,m); 4,48 (2H,q); (sp. 72 - 73 °C) yhdisteestä VII.11 ja kahdesta ekvivalentista hapetinta.

(xiii) 5-kloori-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-4-metyylitiatsoli (Yhdiste VII.28). ^1H NMR: δ 2,55 (2H,m); 2,45 (3H,s); 3,40 (2H,t); 4,25 (1H,m); (öljy) yhdisteestä VII.27 ja kahdesta ekvivalentista hapetinta.

(xiv) Metyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-4-metyylitiatsoli-5-karboksylaatti (Yhdiste VII.43). ^1H NMR: δ 2,60 (2H,m); 2,85 (3H,s); 3,50 (2H,t); 3,95 (3H,s); 4,25 (1H,m); (öljy) yhdisteestä VII.41 2

(xv) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-4-metyylitiatsoli-5-sulfonyylifluoridi (Yhdiste VII.53). ^1H NMR: δ 2,60 (2H,m); 2,85 (3H,s); 3,55 (2H,t); 4,28 (1H,m); (sp. 67 °C) yhdisteestä VII.52 ja kahdesta ekvivalentista hapetinta.

Esimerkki VIII.1

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyyli)-1-metyyli-imidatsolin valmistusta (Yhdiste VII-I.5).

Liuokseen, jossa oli 2-merkapto-1-metyyli-imidatsolia (9,78 g) asetonissa (300 ml), lisättiin kaliumkarbonaattia (14,2 g) ja 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenia (16,12 g) liuoksena asetonissa (100 ml). Seosta kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa 18 tuntia ja sen annettiin jäähtyä. Epäorgaaniset kiinteät aineet poistettiin suodattamalla reaktioseos sorbisil-C30-piidioksidin läpi, pesten etyyliasetaatilla. Suodos haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin käsittelemätön yhdiste VIII.5 (17,8 g), joka oli sopivaa seuraavaan reaktioon (katso esimerkki VIII.7).

Osa (1 g) puhdistettiin kromatografoimalla sorbisil-C30-piidioksidilla, eluoiden etyyliasetaatti:heksaanilla 3:7, jolloin saatiin puhdas yhdiste VIII.5 (0,776 g). ^{1}H NMR: δ 2,3 - 2,4 (2H,m); 3,05 - 3,15 (2H,t); 3,60 (3H,s); 4,15 - 4,35 (1H,m); 6,95 (1H,s); 7,05 (1H,s); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä olevalla menetelmällä, käyttäen sopivaa merkaptoimidatsolia:

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1-fenyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.3). M^+ = 266; ^{1}H NMR: δ 2,3 - 2,4 - (2H,m); 3,1 - 3,15 (2H,t); 4,1 - 4,125 (1H,m); 7,1 - 7,2 (2H,m); 7,3 - 7,55 (5H,m); (öljy).

(ii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1-etyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.10). M^+ = 218; ^{1}H NMR: δ 1,4 (3H,t); 2,3 - 2,4 (2H,m); 3,15 (2H,t); 4,0 (2H,q); 4,2 - 4,35 (1H,m); 6,95 (1H,s); 7,1 (1H,s); (öljy).

(iii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-etyyli-5-metyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.27). M^+ = 232; ^{1}H NMR: δ 1,15 (3H,t); 2,15 (3H,s); 2,35 - 2,45 (2H,m); 2,5 - 2,6 (2H,q); 2,95 (2H,t); 4,1 - 4,3 (1H,m); (sp. 54 - 56 °C).

(iv) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-metyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.58). M^+ = 204; ^{1}H NMR: δ 2,25 - 2,35

(5H,m); 3,0 (2H,t); 4,15 - 5,3 (1H,m); 6,75 (1H,s); (öljy).

(v) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-etoksikarbonyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.64). M^+ = 262; ^{1}H NMR: δ 1,3 - 1,35 (3H,t); 2,25- 2,35 (2H,m); 3,05 - 3,15 (2H,t), 4,1- 4,25 (1H,m); 4,3 - 4,4 (2H,q); 7,8 (1H, br s); (sp. 57,8 - 61 °C).

(vi) 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)imidatso[1,5a]-pyridiini (Yhdiste VIII.151). ^{1}H NMR: δ 2,30 (2H,m); 3,00 (2H,t); 4,20 (1H,m); 6,65 (1H,m); 6,80 (1H,m); 7,45 (1H,dt); 7,55 (1H,s); 8,15 (1H,dd); (öljy) 2,3-dihydroimidatso[1,5a]pyridiini-3-tionista.

Esimerkki VIII.2

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)imidatsolin (Yhdiste VIII.1) ja 1-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)imidatsolin (Yhdiste VIII.8) valmistusta kromatografoimalla erotettavissa olevien tuotteiden seoksena.

Liuokseen, jossa oli 2-merkaptoimidatsolia (10,01 g) asetonissa (400 ml), lisättiin kaliumkarbonaattia (20,73 g) ja 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenia (18,79 g). Seosta kuumennettiin Seosta kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa 18 tuntia ja sen annettiin jäähtyä. Epäorgaaniset kiinteät aineet poistettiin suodattamalla reaktioseos sorbisil-C30-piidioksidin läpi, pesten etyyliasetaatilla. Suodos haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä (19,2 g), joka kromatografoitiin piidioksidilla, eluoiden 15 % etyyliasetaatilla heksaanissa, edeten 50 %:seen etyyliasetaattiin heksaanissa. Saatiin kaksi pääfraktiota, joista ensimmäinen (7,4 g) sisälsi tlc:n mukaan kahta tuotetta. Toinen fraktio (10,75 g), joka saatiin valkoisena kiinteänä aineena, osoittautui puhtaaksi yhdisteeksi VIII.1. Ensimmäinen fraktio kromatografoitiin edelleen kuten edellä, jolloin saatiin yhdiste VIII.8 (1,61 g); M^+ = 280; ^{1}H NMR: δ 2,3 -

2,45 (4H,m); 3,1 - 3,15 (2H,t); 3,9 - 4,0 (2H,t); 4,05 - 4,3 (2H,m); 6,95 (1H,s); 7,05 (1H,s); (öljy) ja yhdiste VIII.1 (5,31 g). Tämä yhdisteen VIII.1:n näyte uudelleenkiteytettiin etyyliasetaatista ja heksaanista, jolloin saatiin 4,2 g yhdistettä, jonka M^+ = 190; ^{1}H NMR: δ 2,3 - 2,4 (2H,m); 3,0 - 3,1 (2H,t); 4,15 - 4,3 (1H,m); 7,0 - 7,1 (2H,br s); 9,2 (1H, br s); (sp. 58,6 - 59,6 °C).

Esimerkki VIII.3

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-fenyyli-imidatsolin valmistusta (Yhdiste VIII.19).

Fenansyylibromidia (1,61 g), joka oli kloroformissa (7 ml), lisättiin 4,4-difluoribut-3-enyyli-isotiouroniumhydrobromidiin (2 g), joka oli 84 % etanoli/vedessä (20 ml), ja lisättiin hitaasti ja sekoittaen natriumbikarbonaattia (2,72 g). Syntynyttä keltaista suspensiota sekoitettiin palautusjäähdytyslämpötilassa kolme tuntia. Seos jäähdytettiin ja liuotin poistettiin haihduttamalla alennetussa paineessa. Jäännös pestiin kahdesti lämpimällä vedellä (2 x 20 ml), joka dekantoitiin pois epäorgaanisen materiaalin poistamiseksi. Näin saatu käsittelemätön tuote puhdistettiin kromatografoimalla piidioksidilla, eluoiden 20 % etyyliasetaatti:heksaanilla, ja tuotetta sisältävät fraktiot laitettiin uudelleen pylvääseen, käyttäen 5 % etyyliasetaattia tolueenissa. Näin saatiin yhdiste VIII.19 (0,78 g); M^+ = 266; ^{1}H NMR: δ 2,3 - 2,4 (2H,m); 3,05 - 3,1 (2H,t); 4,15 - 4,3 (1H,m); 7,2 - 7,4 (4H,m); 7,6 - 7,75 (2H,br s) ei sivutuotteita, vastaavaa N-fenansyylijohdannaista.

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä olevalla menetelmällä:

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1-metyyli-4-fenyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.22). M^+ = 280; ^{1}H NMR: δ 2,35 - 2,45 (2H,m); 3,10 - 3,18 (2H,t); 3,65 (3H,s); 4,19 - 4,35 (1H,m); 7,2 - 7,25 (2H,m); 7,33 - 7,38 (2H,t);

7,72 - 7,78 (2H,d) (öljy), käyttäen N-metyyli-4,4-difluoribut-3-enyyli-isotiouroniumhydrobromidia.

(ii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-etyyli-4-metoksikarbonyyli-1-metyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.68). M^+ = 290; ^1H NMR: δ 1,2 - 1,25 (3H,t); 2,35 - 2,45 (2H,m); 2,8 - 2,9 (2H,q); 3,2 - 3,25 (2H,t); 3,78 (3H,s); 3,85 (3H,s); 4,16 - 4,32 (1H,m); (öljy), käyttäen N-metyyli-4,4-difluoribut-3-enyyli-isotiouroniumhydrobromidia ja metyyli-2-bromi-3-oksopentanoaattia.

Esimerkki VIII.4

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4,5-dimetyyli-imidatsolin valmistusta (Yhdiste VIII.29).

Kaliumkarbonaattia (18,9 g) ja 4,4-difluoribut-3-enyyli-isotiouroniumhydrobromidia (16,9 g) lisättiin liuokseen, jossa oli 3-bromibutan-2-onia (10,32 g) dimetyyliformamidissa (100 ml), ja seosta sekoitettiin 60 °C:ssa 90 minuuttia, sitten 80 °C:ssa 30 minuuttia. Syntynyt seos jäähdytettiin, lisättiin vettä (100 ml) ja tuote uutettiin dietyylieetteriin. Yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin vedellä ja suolaliuoksella ja kuivattiin ($MgSO_4$). Väkevöimällä haihduttumalla alennetussa paineessa saatiin haalean oranssia nestettä (12,2 g), joka puhdistettiin kromatografoimalla sorbisil-C30-piidioksidilla, eluoiden 30 % etyyliasetaatilla heksaanissa. Saatiin kolme komponenttia. Ensimmäinen eluoitunut komponentti identifioitiin 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)butan-2-oniksi (0,68 g); M^+ = 194; ^1H NMR: δ 1,4 (3H,d); 2,15 - 2,3 (5H,m); 2,45 (2H,t); 3,3 - 3,4 (1H,q); 4,1 - 4,35 (1H,m). Toisena eluoitunut yhdiste oli haluttu yhdiste VIII.29 (4,1 g); M^+ = 218; ^1H NMR: δ 2,15 (6H,s); 2,25 - 2,35 (2H,m); 2,9 - 3,0 (2H,t); 4,15 - 4,3 (1H,m); (sp. 81,4 - 84,4 °C). Kolmantena eluoitunut yhdiste identifioitiin tuotteeksi, joka oli syntynyt yhdisteen VIII.29 N-alkyloituessa edelleen 3-bromibutan-2-onilisän kanssa, nimittäin N-(1-metyylipropan-2-oni)-2-

(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4,5-dimetyyli-imidatsoliksi (1,11 g); M^+ = 217; ^1H NMR: δ 1,55 (3H,s); 2,0 (3H,s); 2,05 (3H,s); 2,15 (3H,s); 2,3 - 2,4 (2H,m); 3,0 - 3,05 (2H,t), 4,15 - 4,35 (1H,m); 5,0 - 5,1 (1H,m); (öljy).

Esimerkki VIII.5

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1-propyyli-imidatsolin valmistusta (Yhdiste VIII.12) vastaavasta N-H-imidatsolista, yhdisteestä VII-I.1, alkyloimalla, käyttäen propyylijodidia.

Yhdistettä VIII.1 (2 g) lisättiin vähitelleen (kuohuntaa) suspensioon, jossa oli natriumhydridiä (0,736 g 60 % kiinteä aine öljyssä) dimetyyliformamidissa (20 ml), typpiatmosfäärissä. Kun seosta oli sekoitettu 30 minuuttia, lisättiin n-propyylijodidia (2,68 g) ja reaktioseosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa 18 tuntia. Lisättiin sitten vettä ja dietyylieetteriä ja tuote uutettiin eetteriin. Yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin vedellä ja kyllläisellä suolaliuoksella ja kuivattiin ($MgSO_4$). Suodattamisen jälkeen liuotin poistettiin haihduttamalla alennetussa paineessa, jolloin saatiin käsittelemätöntä tuotetta (2,7 g), joka puhdistettiin kromatografoimalla sorbisil-C30:llä, eluoiden etyyliasetaatti:heksaanilla 3:7, jolloin saatiin yhdiste VIII.12 (2,15 g); M^+ = 232; ^1H NMR: δ 0,9 - 0,95 (3H,t); 1,75 - 1,85 (2H,m); 2,3 - 2,45 (2H,m); 3,1 - 3,15 (2H,t); 3,85 - 3,95 (2H,t); 4,15 - 4,35 (1H,m); 6,9 (1H,s); 7,1 (1H,s); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä olevalla menetelmällä, käyttäen sopivaa alkylointiainetta ja N-H-imidatsolilähtöainetta:

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1-(1-metyylietyyli)imidatsoli (Yhdiste VIII.14). M^+ = 232; ^1H NMR: δ 1,4 (6H,d); 2,3 - 2,4 (2H,m); 3,1- 3,15 (2H,t); 4,15 - 4,3 (1H,m); 4,5 - 4,6 (1H,m); 7,0 (1H,s); 7,1 (1H,s); (öljy) yhdisteestä VIII.1.

(ii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,4,5,-trimetyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.31). ^{1}H NMR: δ 2,15 (6H, kaksi s); 2,25 - 2,35 (2H,m); 2,95 (2H,t); 3,5 (3H,s); 4,15 - 4,3 (1H,m); (öljy) yhdisteestä VIII.29.

(iii) 1-etyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4,5-didimetyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.33). ^{1}H NMR: δ 1,25 (3H,t); 2,15 (6H,br s); 2,3 -2,4 (2H,m); 3,0 (2H,t); 3,9 - 3,95 (2H,q); 4,15 - 4,3 (1H,m); (öljy) yhdisteestä VIII.29.

(iv) Seos, jossa on 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,5-dimetyyli-imidatsolia (Yhdiste VIII.35) ja 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,4-dimetyyli-imidatsolia (Yhdiste VIII.60). ^{1}H NMR: δ 2,15 (3H,s); 2,3 -2,4 (2H,m); 3,0 - 3,5 ja 3,55 (3H, kaksi s); 4,15 - 4,3 (1H,m); 6,65 ja 6,80 (1H, kaksi s) yhdisteestä VIII.58.

(v) Seos, jossa on 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-metyylil-(1-metyylietyyli)imidatsolia (Yhdiste VIII.37) ja 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-metyyli-1-(1-metyylietyyli)imidatsolia (Yhdiste VIII.62); joka osoittautui suurimmaksi osaksi viimeksi mainituksi isomeeriksi, ^{1}H NMR: δ 1,35 (6H,d); 2,2 (3H,s), 2,3 - 2,4 (2H,m); 3,05 (2H,t), 4,15 - 4,3 (1H,m); 4,5 - 4,6 (1H,m); 6,70 (1H,s) yhdisteesät VIII.58.

(vi) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-etoksikarbonyyli-1-metyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.52). M^+ = 276; ^{1}H NMR: δ 1,32 - 1,40 (3H,t); 2,37 - 2,47 (2H,m); 3,2 - 3,3 (2H,t); 3,82 (3H,s); 4,17 - 4,32 (1H,m); 4,25 - 4,35 (2H,-q); 7,7 (1H,s); (öljy) yhdisteestä VIII.64. Tästä reaktiosta saatiin kromatografoimalla erotettavissa oleva seos, jossa oli yhdistettä VIII.52 ja VIII.65, joista ensin mainittu eluoitui ensin.

(vii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-etoksikarbonyyli-1-metyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.65). M^+ = 276; ^{1}H NMR: δ 1,35 - 1,40 (3H,t); 2,35 - 2,42 (2H,m); 3,20 -

3,27 (2H,t); 3,63 (3H,s); 4,15 - 4,30 (1H,m); 4,3 - 4,4 (2H,q); 7,60 (1H,s); (öljy) yhdisteestä VIII.64.

Esimerkki VIII.6

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-N-(metaanisulfonyyli)imidatsolin valmistusta (Yhdiste VIII.18).

Liuokseen, jossa oli yhdistettä VIII.1 (0,49 g) kuivassa tetrahydrofuraanissa (3 ml), lisättiin tipoittain suspensio, jossa oli natriumhydridiä (55 % öljyssä, 0,12 g, pesty heksaanilla ennen käyttöä) kuivassa tetrahydrofuraanissa (5 ml) ja joka oli jäähdytetty kylmässä vesihauteessa. Reaktioseoksen annettiin sekoittua ympäristön lämpötilassa kaksi tuntia ja sitten lisättiin metaanisulfonyylikloridia (0,3 g) ja reaktiota sekoitettiin vielä 16 tuntia. Reaktioseos kaadettiin etyyliasetaatti/veteen ja kerrokset erotettiin. Vesikerros uutettiin etyyliasetaatilla ja yhdistetyt orgaaniset faasit kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin keltaista öljyä. Puhdistamalla pylväskromatografoimalla silikageelillä, käyttäen eluenttina 3:7 etyyliasetaatti:heksaania, saatiin yhdiste VIII.18 (0,31 g). ^{1}H NMR: δ 2,40 - 2,50 (2H,m); 3,30 (2H,t); 3,30 (3H,s); 4,25 (1H,m); 7,05 (1H,d); 7,35 (1H,d); (öljy).

Esimerkki VIII.7

Tässä esimerkissä valaistaan sopivaa menetelmää sellaisten keksinnön mukaisten yhdisteiden valmistamiseksi, joissa vastaan hapettumattoman yhdisteen 4,4-difluoribut-3-enyylitiosubstituentin rikkiatomi hapetetaan sulfoksidiksi (sulfinyyli) tai sulfoniksi (sulfonyyli).

Yhdisteen VIII.7 valmistaminen yhdisteestä VIII.5.

Yhdiste VIII.5 (18,1 g) jäähdytettiin 0 °C:seen dikloorimetaanissa (400 ml) ja lisättiin 3-klooriperbentsoehappoa (61,2 g vesimärkää kiinteää ainetta, 2 ekviv.). Seosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa 18 tuntia ja sitten se kaadettiin kylläiseen natriumbikarbonaatin vesi-

luokseen. Tuote uutettiin dikloorimetaaniin, orgaaninen faasi pestiin vedellä ja kylläisellä suolaliuoksella ja kuivattiin ($MgSO_4$). Haihduttamalla liuotin alennetussa paineessa saatiin käsittelemätön yhdiste VIII.7, joka kromatografoitiin piidioksidilla, eluoiden 15 % etyyliasetaatilla heksaanissa, edeten 50 % etyyliasetaattiin, joka oli heksaanissa, ja näin saatiin puhdas yhdiste VIII.7. ^{1}H NMR: δ 2,55 - 2,6 (2H,m); 3,5 - 3,55 (2H,t); 4,0 (3H,s); 4,15 - 4,3 (1H,m); 7,0 (1H,s), 7,15 (1H,s); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä olevan esimerkin VIII. menetelmällä, käyttäen kahta ekvivalenttia hapetinta, ellei toisin ole mainittu, sekä sopivaa lähtöainetioeetteriä:

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)imidatsoli (Yhdiste VIII.2). MH^+ = 223; ^{1}H NMR: δ 2,4 - 2,6 (2H,m); 3,4 - 3,45 (2H,t); 4,1 - 4,3 (1H,m); 7,3 - 7,4 (3H,br s); (valkoinen kiiteä aine, sp. 113 - 114 °C).

(ii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1-fenyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.4). M^+ = 298; ^{1}H NMR: δ 2,45 - 2,55 (2H,m); 3,45 - 3,55 (2H,t); 4,15 - 4,3 (1H,m); 7,2 (1H,d); 7,25 (1H,d); 7,45 - 7,55 (5H,m); (öljy).

(iii) 1-(4,4-difluoribut-3-enyyli)-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)imidatsoli (Yhdiste VIII.9). M^+ = 312; ^{1}H NMR: δ 2,5 - 2,65 (4H,m); 3,5 - 3,6 (2H,t); 4,1 - 4,3 (2H,m); 4,4 - 4,45 (2H,t); 7,05 (1H,s); 7,15 (1H,s); (öljy).

(iv) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1-etyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.11). M^+ = 250; ^{1}H NMR: δ 1,5 (3H,t); 2,5 - 2,65 (2H,m); 3,5 - 3,6 (2H,t); 4,15 - 4,35 (1H,m); 4,4 - 4,45 (2H,q); 7,05 (1H,s); 7,15 (1H,s); (öljy).

(v) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1-propyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.13). M^+ = 265; ^{1}H NMR: δ 0,9 - 1,0 (3H,t); 1,8 - 2,0 (2H,m); 2,5 - 2,6 (2H,m);

3,5 - 3,6 (2H,t); 4,15 - 4,35 (3H,m); 7,05 (1H,s); 7,15 (1H,s); (öljy).

(vi) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1-(1-metyylietyyli)imidatsoli (Yhdiste VIII.15). M^+ = 264; ^1H NMR: δ 1,5 (6H,d); 2,5 - 2,65 (2H,m); 3,5 - 3,6 (2H,m); 4,15 - 4,35 (1H,m); 5,15 - 5,35 (1H,m); 7,15 (2H,br); (öljy).

(vii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-4-fenyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.20). M^+ = 282; ^1H NMR: δ 2,35 - 2,65 (2H,m); 3,25 - 3,4 (2H,t); 4,15 - 4,3 (1H,m); 7,25 - 7,5 (4H,m); 7,6 - 7,8 (2H,m); (öljy) käyttäen 1,5 ekvivalenttia hapetinta.

(viii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-4-fenyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.21). M^+ = 298; ^1H NMR: δ 2,45 - 2,6 (2H,m); 3,4 - 3,5 (2H,t); 4,1 - 4,28 (1H,m); 7,3 - 7,55 (4H,m); 7,7 - 7,75 (2H,d); (sp. 109,6 - 110,4 °C), käyttäen 1,5 ekvivalenttia hapetinta.

(ix) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-1-metyyli-4-fenyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.23). M^+ = 296; ^1H NMR: δ 2,5 - 2,65 (2H,m); 3,4 - 3,65 (2H,m); 4,0 (3H,s); 4,25 - 4,4 (1H,m); 7,25 - 7,45 (4H,m); 7,7 - 7,75 (2H,dd); (sp. 106 - 106,6 °C), käyttäen 1,5 ekvivalenttia hapetinta.

(x) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1-metyyli-4-fenyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.24). M^+ = 312; ^1H NMR: δ 2,6 - 2,7 (2H,m); 3,58 - 3,65 (2H,t); 4,02 (3H,s); 4,2 - 4,35 (1H,m); 7,25 - 7,42 (4H,m); 7,7 - 7,75 (2H,dd); (sp. 78,6 - 79,6 °C), käyttäen 1,5 ekvivalenttia hapetinta.

(xi) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-4-etyyli-5-metyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.28). M^+ = 264; ^1H NMR: δ 1,15 - 1,3 (3H,q); 2,25 (3H, kaksi s (tautomeerit)); 2,45 - 2,7 (4H,m); 3,35 - 3,45 (2H,t); 4,1 - 4,3 (1H,m); 11,3 (1H,br s); (öljy).

(xii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-4,5-dimetyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.30). M^+ = 250; ^1H NMR: δ 2,25 (6H, kaksi s); 2,45 - 2,55 (2H,m); 3,35 (2H,t); 4,1 - 4,25 (1H,m); 10,3 - 10,6 (1H, br s); (sp. 113,4 - 114,6 °C).

(xiii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1,4,-5-trimetyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.32). M^+ = 264; ^1H NMR: δ 2,2 (6H,br s); 2,5 - 2,6 (2H,m); 3,4 - 3,5 (2H,t); 3,85 (3H,s); 4,15 - 4,3 (1H,m); (öljy).

(xiv) 1-etyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-4,5-dimetyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.34). M^+ = 278; ^1H NMR: δ 1,4 (3H,t); 2,15 (6H, br s); 2,5 - 2,6 (2H,m); 3,5 (2H,t); 4,15 - 4,3 (1H,m); (öljy).

(xv) Seos, jossa oli 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1,5-dimetyyli-imidatsolia (Yhdiste VIII.36) ja 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1,4-dimetyyli-imidatsolia (Yhdiste VIII.61). ^1H NMR: δ 2,20 (3H,s); 2,25 (3H,s); 2,5 - 2,6 (4H,m); 3,45 - 3,55 (4H,m); 3,85 (3H,s); 3,95 (3H,s); 4,15 4,3 (2H,m); 6,75 (1H,s); 6,95 (1H,s); seoksesta, jossa oli yhdisteet VIII.35 ja VIII.60, jotka oli valmistettu edellä olevassaa esimerkissä VIII.5 (iv).

(xvi) 18:82 seos, jossa oli 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-5-metyyli-1-(1-metyylietyyli)imidatsolia (Yhdiste VIII.38); ^1H NMR: δ 1,55 (6H,d); 2,4 (3H,s); 2,55 - 2,65 (2H,m); 3,6 (2H,t); 4,15 - 4,35 (1H,m); 5,15 - 5,30 (2H,m); 3,55 (2H,t); 4,15 - 4,35 (1H,m); 5,15 - 5,30 (1H,m); 6,90 (1H,s); seoksesta, jossa oli yhdisteet VIII.37 ja VIII.62, jotka oli valmistettu edellä olevassa esimerkissä VIII.5 (v).

(xvii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-5-etoksikarbonyyli-1-metyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.53). M^+ = 308; ^1H NMR: δ 1,37 - 1,42 (3H,t); 2,55 - 2,67 (2H,m); 3,6 - 3,65 (2H,t); 4,2 - 4,35 (1H,m); 4,25 (3H,s); 4,32 - 4,4 (2H,q); 7,7 (1H,s); (öljy).

(xviii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-4-metyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.59). M^+ = 236; ^1H NMR: δ 2,3 - 2,4 (3H,br); 2,45 - 2,55 (2H,m); 3,4 (2H,t); 4,2 - 4,4 (1H,m); 7,0 (1H,br); (öljy).

(xix) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-4-etoksikarbonyyli-1-metyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.66). M^+ = 292; ^1H NMR: δ 1,35 - 1,4 (3H,t); 2,49 - 2,7 (2H,m); 3,35 - 3,6 (2H,m); 4,02 (3H,s); 4,2 - 4,38 (1H,m); 4,35 - 4,42 (2H,q); 7,67 (1H,s); (öljy), käyttäen 1,5 ekvivalenttia hapetinta.

(xx) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-4-etoksikarbonyyli-1-metyyli-imidatsoli (Yhdiste VIII.67). M^+ = 308; ^1H NMR: δ 1,35 - 1,4 (3H,t); 2,55 - 2,65 (2H,m); 3,65 - 3,70 (2H,t), 4,02 (3H,s); 4,2 - 4,38 (1H,m); 4,35 - 4,42 (2H,q); 7,65 (1H,s); (öljy), käyttäen 1,5 ekvivalenttia hapetinta.

(xxi) 3-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)imidatso[1,5a]pyridiini (Yhdiste VIII.152). M^+ = 272; ^1H NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,50 (2H,t); 4,15 (1H,m); 6,90 (1H,m); 7,10 (1H,m); 7,20 (1H,s); 7,65 (1H,m); 8,95 (1H,dd); (öljy).

Esimerkki IX.1

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3-dimetyyli-4-nitropyratsolin (Yhdiste IX.82) valmistusta.

4,4-difluoribut-3-enyyli-isotiouroniumhydrobromidia (2,46 g) sekoitettiin ympäristön lämpötilassa yhdessä natriumhydroksidin vesiliuoksen (1,2 g 12 ml:ssa vettä) kanssa 0,3 tuntia. Lisättiin 5-kloori-1,3-dimetyyli-4-nitropyratsolia (1,76 g) dikloorimetaanissa (12 ml), joka sisälsi tetra-n-butyyliammoniumbromidia (0,01 g; katalyytti), ympäristön lämpötilassa, ja reaktioseosta sekoitettiin 18 tuntia typpiatmosfäärissä. Reaktio laimennettiin vedellä (100 ml) ja tuote uutettiin dikloorimetaaniin (100 ml). Orgaaniset faasit yhdistettiin, pestiin vedellä, kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jol-

loin saatiin haalean keltaista nestettä (2,6 g). Näyte (0,9 g) fraktioitiin kromatografiaa käyttäen (piidioksidi; eluenttina heksaani:etyyliasetaatti 10:1 tilavuuksiltaan), jolloin saatiin Yhdiste IX.82 (0,78 g). M^+ = 263; ^1H NMR: δ 2,25 (2H,m); 2,55 (3H,s); 3,08 (2H,t); 3,94 (3H,s); 4,20 (1H,m); (öljy).

Esimerkki IX.2

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1,3-dimetyyli-4-nitropyratsolin(Yhdiste IX.84) valmistusta.

3-klooriperbentsoehappoa (1,74 g, 50 % kiinteää ainetta) lisättiin liuokseen, jossa oli yhdiste IX.82 (0,526 g) dikloorimetaanissa (10 ml), ja reaktiota sekoitettiin ympäristön lämpötilassa kolme päivää. Reaktio laimennettiin dikloorimetaanilla (100 ml), pestiin natriumvetykarbonaatin vesiliuoksella ja sitten vedellä, se kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin öljymäistä kiinteää ainetta. Käsittelemätön tuote fraktioitiin kromatografiaa käyttäen, jolloin saatiin yhdiste IX.84 (0,15 g). ^1H NMR: δ 2,52 (3H,m); 2,60 (2H,m); 3,74 (2H,t); 4,20 (3H,s); 4,25 (1H,m); (kumi).

Esimerkki IX.3

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3-dimetyyli-4-jodipyratsolin kolmivaiheista valmistusta (Yhdiste IX.61).

Vaihe 1: 4-amino-5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3-dimetyylipyratsolin valmistus

Yhdiste IX.82 (1,0 g) liuotettiin propan-2-oliin (10 ml), jossa oli vettä (2 ml) ja väkevää kloorivetyhappoa (katalyytti, 0,1 ml), ja sitä käsiteltiin pelkistetyllä rautajauheella (1,0 g). Seosta sekoitettiin ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa kolme tuntia, se jäähdytettiin, neutraloitiin kiinteällä natriumvetykarbonaatilla ja suodatettiin kieselgeelin läpi. Liukenemattomat aineet pestiin propan-2-olilla ja suodos haihdutet-

tiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin aminopyratsolivälituote punaisenruskeana öljynä (1,0 g). M^+ = 233.

Vaihe 2:

Vaiheen 1 tuote (4,6 g) liuotettiin kuivaan dikloorimetaaniin (25 ml) ja lisättiin sekoitettuun liuokseen, jossa oli trifluorididietyylieteraattia (4,26 g) kuivassa dikloorimetaanissa (25 ml), -15 °C:ssa. Seokseen lisättiin tipoittain tert-butyylinitriittiä, joka oli dikloorimetaanissa (10 ml). Reaktion annettiin lämmetä 5 °C:seen 0,3 tuntia, se laimennettiin heksaanilla ja haluttu diatsoniumtetrafluoriboraattisuola suodatettiin liuoksesta ruskeana kiinteänä aineena (6,7 g).

Vaihe 3: Yhdiste IX.61

Vaiheen 1 tuote (1,33 g) lisättiin vähitelleen sekoitettuun liuokseen, jossa oli kaliumjodidia (1,7 g) vedessä (5 ml) 35 °C:ssa. Reaktioseoksessa kehittyi kaasua menetelmän aikana ja se oli ruskeanpunaista öljyä. Oltuaan tunnin 35 °C:ssa seos jäähdytettiin, laimennettiin vedellä, uutettiin dietyylieetterillä (100 ml), orgaaninen faasi pestiin peräkkäin natriummetabisulfiitin vesiliuoksella, sitten vedellä, ja se kuivattiin ($MgSO_4$). Liuotin poistettiin alennetussa paineessa ja jäljelle jäänyt öljy fraktioitiin kromatografoimalla (piidioksidi; heksaani:etyyliasetaatti 10:1 tilavuuksiltaan), jolloin saatiin yhdiste IX.61 ruskeana öljynä (0,2 g). M^+ = 344.

Esimerkki IX.4

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3-dimetyylipyratsolin valmistusta (Yhdiste IX.55).

Esimerkin IX.3 vaiheen 2 diatsoniumsuolaa (2,0 g) sekoitettiin 0 °C:ssa ja lisättiin vähitellen natriumboorihydridiä (jauhe, 0,25 g). Kehittyi kaasua ja liuoksen väri vaihtui värittömästä oranssiruskeaksi. Seoksen annettiin lämmetä 15 °C:seen 0,5 tunnin ajan, sitä säilytettiin ympäristön lämpötilassa 18 tuntai, se laimennettiin vedel-

lä, uutettiin dietyylieetterillä, kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin punaisenruskeaa nestettä. Neste fraktioitiin kromatografiaa käyttäen (piidioksidi; heksaani:dietyylieetteri 1:1 tilavuuksiltaan), jolloin saatiin yhdiste IX.55 (0,42 g). M^+ = 218; ^1H NMR: δ 2,20 - 2,30 (5H,m); 2,74 (2H,m); 3,75 (3H,-s); 4,23 (2H,m); 6,12 (1H,s); (öljy).

Esimerkki IX.5

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1-metyylipyratsol-4-yylikarboksylaatin valmistusta (Yhdiste IX.34).

Bis(4,4-difluoribut-3-enyyli)disulfidia (2,90 g) ja tert-butyylinitriittiä (1,22 g), jotka olivat asetonitriilissä (40 ml) kuumennettiin 60 °C:seen typpiatmosfäärissä. Sekoitettuun liuokseen lisättiin tipoittain 5-amino-1-metyylipyratsol-4-yylikarboksylaattia (1,00 g) asetonitriilissä (10 ml). Kun lisäys oli suoritettu, reaktioliuosta kuumennettiin kaksi tuntia 60 °C:ssa, se haihdutettiin alennetussa paineessa ja fraktioitiin kromatografoimalla (piidioksidi; heksaani:dietyylieetteri 5:1 tilavuuksiltaan), jolloin saatiin yhdiste IX.34 (saanto 42 %). M^+ = 276; ^1H NMR: δ 1,38 (3H,t); 2,20 (2H,m); 3,05 (2H,t); 3,97 (3H,s); 4,25 (1H,m); 4,34 (2H,q); 7,98 (1H,s); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä olevaa menetelmää ja sopivaa aminopyratsolia käyttäen:

(i) 4-bromi-5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1-metyylipyratsoli (Yhdiste IX.31). M^+ = 282; ^1H NMR: δ 2,32 (2H,m); 2,95 (2H,t); 3,88 (3H,s); 4,30 (1H,m); 7,38 (1H,-s); (öljy).

(ii) 4-syaani-5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3-dimetyylipyratsoli (Yhdiste IX.73). ^1H NMR: δ 1,38 (3H,t); 2,20 (2H,m); 2,38 (3H,s); 3,02 (2H,t); 3,97 (3H,s); 4,25 (1H,m); (öljy).

(iii) etyyli-5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1-enyylipyratsol-4-yylikarboksylaatti (Yhdiste IX.124). M^+ = 338; ^1H NMR: δ 1,40 (3H,t); 2,05 (2H,m); 2,88 (2H,t); 3,97 (1H,m); 4,37 (2H,q); 7,50 (5H,m); 8,16 (1H,s); (öljy).

Esimerkki IX.6

Tässä esimerkissä valaistaan 4-syaani-5-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1,3-dimetyylipyratsolinvalmistusta (Yhdiste IX.75).

Yhdistettä IX.73 (1,32 g), joka oli dikloorimetaanissa (120 ml), käsiteltiin ympäristön lämpötilassa 3-klooriperbentsoehapolla (3,94 g, joka sisälsi 50 % perhappoa). Seosta sekoitettiin 18 tuntia, se laimennettiin edelleen dikloorimetaanilla ja pestiin peräkkäin seuraavilla vesiliuoksilla: natriumkarbonaatti, natriummetabisulfiitti. Se pestiin edelleen vedellä, natriumkarbonaatilla ja vedellä, minkä jälkeen orgaaninen faasi kuivattiin ($MgSO_4$). Liuotin haihdutettiin alennetussa paineessa ja jäännös fraktioitiin kromatografoimalla (piidioksidi; heksaani:dietyylieetteri 1:1 tilavuuksiltaan), jolloin saatiin yhdiste IX.75 (0,47 g). M^+ = 275; ^1H NMR: δ 2,42 (3H,s); 2,30 (2H,m); 2,58 (3H,s); 3,38 (2H,t); 4,14 (3H,s); 4,36 (1H,m); (sp. 78 - 81 °C).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä olevaa menetelmää ja sopivaa pyratsolia käyttäen:

(i) 4-bromi-5-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1-metyylipyratsoli (Yhdiste IX.33). ^1H NMR: δ 2,54 (2H,m); 3,35 (2H,t); 4,00 (3H,s); 4,27 (1H,m); 7,55 (1H,s); (sp. 42,6 - 43,6 °C) yhdisteestä IX.31.

(ii) etyyli-5-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1-metyylipyratsoli-4-karboksylaatti (Yhdiste IX.36). ^1H NMR: δ 1,38 (3H,t); 2,50 (2H,m); 3,78 (2H,t); 4,15 - 4,30 (1H,m); 4,36 (2H,q); 7,95 (1H,s); (öljy) yhdisteestä IX.34.

(iii) etyyli-5-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1-fenyylipyratsoli-4-karboksylaatti (Yhdiste IX.126). ^{1}H NMR: δ 1,42 (3H,t); 2,45 (2H,m); 3,72 (2H,t); 4,18 (1H,m); 4,40 (2H,q); 7,35 - 7,55 (5H,m); 8,13 (1H,s); (sp. 62,5 - 63,0 °C) yhdisteestä IX.124.

Esimerkki IX.7

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1-metyylipyratsoli-4-karboksyylihapon (Yhdiste IX.40) ja propan-2-yyli-5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1-metyylipyratsoli-4-karboksylaatin (Yhdiste IX.37) valmistusta.

Yhdiste IX.34 (1,5 g) liuotettiin propan-2-oliin (40 ml) ja sitä käsiteltiin 2 M:lla natriumhydroksidin vesiliuoksella (8 ml) ja sekoitettiin ympäristön lämpötilassa 18 tuntia. Seos laimennettiin vedellä (100 ml), tehtiin happamaksi 2M:lla kloorivetyhapon vesiliuoksella ja uutettiin etyyliasetaatilla (3 x 50 ml). Yhdistetty orgaaninen faasi kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin keltaista öljyä, joka kiinteytyi käsiteltäessä heksaani/dietyylieetterillä. Kiinteä aine suodatettiin liuoksesta, se pestiin heksaanilla ja kuivattiin imulla, jolloin saatiin yhdiste IX.40 (0,76 g). ^{1}H NMR: δ 2,24 (2H,m); 3,06 (2H,t); 4,00 (3H,s); 4,20 (1H,m); 8,08 (1H,s); (sp. 59,4 - 60,0 °C).

Heksaani/dietyylieeterisuodos haihdutettiin alennetussa paineessa ja öljyä (joka sisälsi yhdisteen IX.37 sekä noin 10 % vaiheen 1 etyyliesterilähtöaineesta) käsiteltiin propan-2-olilla (20 ml), jossa oli natriummetoksidia (transesteröintikatalyytti, 10 mg), ja seosta kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa viisi tuntia. Reaktio jäähdytettiin, laimennettiin vedellä ja tuote uutettiin dietyylieetteriin. Orgaaninen faasi kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin yhdiste IX.37 (0,1 g). MH^+ = 291; ^{1}H NMR: δ 1,35 (6H,d);

2,22 (2H,m); 3,05 (2H,t); 3,97 (3H,s); 4,20 (1H,m); 5,20 (1H, septupletti); 7,95 (1H,s); (öljy).

Esimerkki IX.8

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1-metyylipyratsoli-4-karboksyylihapon (Yhdiste IX.42) valmistusta.

Yhdiste IX.36 (0,83 g) liuotettiin etanoliin (35ml) ja sitä käsiteltiin litiumhydroksidimonohydraatilla (0,34 g), joka oli vedessä (7 ml), ympäristön lämpötilassa. Reaktioseosta sekoitettiin 18 tuntia, etanoli haihdutettiin pois alennetussa paineessa, vesifaasi tehtiin happamaksi 2 M kloorivetyhapolla ja tuote uutettiin etyyliasetaattiin. Orgaaninen faasi kuivattiin ($MgSO_4$) ja liuotin poistettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin kumia, joka trituroitiin dietyylieetteri/heksaanissa, jolloin saatiin yhdiste IX.42 80,43 g). $M(NH_4)^+$ = 298; ^1H NMR: δ 2,52 (2H,m); 3,72 (2H,t); 4,10 - 4,30 (3H,m); 8,05 (1H,-s); (sp. 118,4 - 122,0 °C).

Esimerkki X.1

Tässä esimerkissä valaistaan kahta samankaltaista menetelmää merkapto-1,2,4-oksadiatsolien valmistamiseksi, joita tarvitaan välituotteina valmistettaessa keksinnön mukaisia yhdisteitä. Yleinen menetelmä 5-merkapto-1,2,4-oksadiatsolien syntetisoimiseksi on amido-oksiimin ja aktivoidun tiiokarbonyyliyhdisteen, kuten tiofosgeenin tai 1,1-tiokarbonyylidi-imidatsolin syklisointi. Näistä ensimmäisen reagenssin käyttöä valaistaan valmistamalla 5-merkapto-3-fenyyli-1,2,4-oksadiatsolia.

Bentsonitriiliä (15 g), hydroksyyliamiinihydrokloridia (10 g), kaliumkarbonaattia (10 g), etanolia (150 ml) ja vettä (15 ml) kuumennettiin yhdessä palautusjäähdytyslämpötilassa kuusi tuntia ja annettiin sitten jäähtyä yön yli. Reaktioseos suodatettiin ja kiinteä jäännös pestiin etanolilla. Suodos ja pesuvedet yhdistettiin ja haihdutettiin, ja syntynyt ruskea jäännös jaettiin etyyliasetaatin

ja veden kesken. Orgaaninen faasi erotettiin, pestiin suolaliuoksella ja kuivattiin ($MgSO_4$). Haihduttamalla saatiin ruskeaa öljyä, joka kiteytettiin lisäämällä etyyliasetaattia ja heksaania, jolloin saatiin harmaata kiinteää ainetta (10,3 g). Kiinteää ainetta (4,4 g) sekoitettiin eetterissä (50 ml) ja lisättiin tiofosgeenia (0,55 ml), jolloin muodostui valkoinen paksu saostuma. Reaktiota kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa yksi tunti ja sen annettiin jäähtyä. Liuos, jossa oli natriumhydroksidia vedessä (50 ml), lisättiin sitten ja reaktiota kuumennettiin edelleen neljä tuntia, sitten sen annettiin jäähtyä, jolloin saatiin keltainen kaksifaasinen reaktioseos. Orgaaninen faasi erotettiin ja vesikerros uutettiin kahdesti eetterillä. Vesikerros tehtiin sitten happamaksi pH-arvoon 1, jolloin muodostui keltainen saostuma. Vesikerros uutettiin etyyliasetaatilla ja yhdistetyt etyyliasetaattikerrokset kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin, jolloin saatiin 5-merkapto-3-fenyyli-1,2,4-oksadiatsolia oranssinruskeana kiinteänä aineena (0,554 g), joka käytettiin puhdistamatta. ^1H NMR: δ 7,45 - 7,63 (3H,m); 7,70 - 7,90 (2H,m).

Vaihtoehtoisen reagenssin, 1,1-tiokarbonyylidi-imidatsolin käyttöä valaistaan valmistamalla 5-merkapto-3-metoksimetyyli-1,2,4-oksadiatsolia.

Metoksiasetonitriiliä (7,1 g), hydroksyyliamiinihydrokloridia (7 g), kaliumkarbonaattia (13,8 g), etanolia (90 ml) ja vettä (9 ml) kuumennettiin yhdessä 50 °C:ssa 9 tuntia ja annettiin sitten jäähtyä. Reaktioseos suodatettiin ja valkoinen kiinteä jäännös pestiin etyyliasetaatilla. Suodos ja pesuvedet yhdistettiin ja haihdutettiin, ja syntynyt jäännös liuotettiin dikloorimetaaniin. Liukenematon aines poistettiin suodattamalla ja suodos haihdutettiin, jolloin saatiin viskoosia öljyä (9,2 g). Öljy lisättiin tolueeniin (60 ml) ja kuivaan dimetyyliformamidiin (4 ml), jossa oli 1,1-tiokarbonyylidi-imidatsolia (5,655 g), ja seosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa

kaksi tuntia. Kun seosta oli seisotettu vielä 60 tuntia, muodostunut beige kiinteä aine otettiin talteen suodattamalla (saatiin 5,2 g), ja se osoittautui NMR:n perusteella syklisoitumattomaksi tuotteeksi reaktiossa, jossa reagoivat amido-oksiimin hydroksiryhmä ja tiokarbonyyliryhmä. Osa kiinteää ainetta (2 g) lisättiin suspensioon, jossa oli natriumhydridiä (0,33 g) kuivassa dimetyyliformamidissa (30 ml) (vaahtoamista), ja seosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa viisi tuntia ja sen annettiin seistä 18 tuntia. Reaktiotuote kaadettiin veteen ja tuote uutettiin etyyliasetaattiin. Yhdistetyt orgaaniset faasit erotettiin, kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, lopuksi tyhjössä dimetyyliformamidijäänteiden poistamiseksi. Käsittelemättömän 5-merkapto-3-metoksimetyyli-1,2,4-oksadiatsolin ^1H NMR oli: δ 3,2 (3H,s); 4,10 (2H,s); 6,92 - 6,98 (1H,br s) ja se käytettiin puhdistamatta.

Esimerkki X.2

Tässä esimerkissä valaistaan yleistä menetelmää 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-substituoitujen 1,2,4-oksadiatsolien valmistamiseksi, käyttäen vastaavaa 5-merkaptovälituotetta, joka on valmistettu esimerkiksi edellä kuvatulla tavalla. Tätä valaistaan seuraavalla 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-metoksimetyyli-1,2,4-oksadiatsolin, yhdisteen X.26 valmistuksella.

Liuokseen, jossa oli 5-merkapto-3-metoksimetyyli-1,2,4-oksadiatsolia (2,78 g) asetonissa (150 ml), lisättiin 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenia (4,87 g) ja kaliumkarbonaattia (3,15 g), ja seosta kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa 18 tuntia. Gc osoitti, että reaktio oli päättynyt. Epäorgaaniset kiinteät aineet poistettiin suodattamalla reaktioseos sorbisil-C30-piidioksidisuodattimen läpi, pesten asetonilla. Suodos haihdutettiin alennetussa paineessa ja keltainen öljyjäännös kromatografoitiin sorbisil-C30:llä, eluoiden 5 % etyyliasetaatilla, joka oli heksaanissa, ja näin saatiin yhdiste X.26

(1,6 g). ^{1}H NMR oli: δ 2,47 - 2,58 (2H,m); 3,28 - 3,35 (2H,t); 3,49 (3H,s); 4,18 - 4,36 (1H,m); 4,54 (2H,s); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin käyttäen edellä olevaa menetelmää ja sopivia annettuja välituotteita:

(i) 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-metoksimetyyli-1,2,4-oksadiatsoli (Yhdiste X.32). ^{1}H NMR oli: δ 2,37 (3H,s); 2,45 - 2,55 (2H,m); 3,22 - 3,30 (2H,t); 4,16 - 4,35 (1H,m); (öljy) 5-merkapto-3-metyyli-1,2,4-oksadiatsolista.

(ii) 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-fenyyli-1,2,4-oksadiatsoli (Yhdiste X.1). M^+ = 268; ^{1}H NMR oli: δ 2,58 (2H,m); 3,35 (2H,t); 4,31 (1H,m); 7,45 - 7,56 (3H,m); 8,07 (2H,d); (öljy) 5-merkapto-3-fenyyli-1,2,4-oksadiatsolista.

Esimerkki X.3

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-metoksimetyyli-1,2,4-oksadiatsolinvalmistusta (Yhdiste X.27) yhdisteestä X.26.

Yhdiste X.26 (0,6 g) jäähdytettiin 0 °C:seen dikloorimetaanissa (50 ml), ja lisättiin 3-klooriperbentsoehappoa (2,19 g, 2,5 ekviv.) viiden minuutin aikana. Seosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa yksi tunti ja sen annettiin seistä 40 tuntia. Reaktioseos kaadettiin kylläiseen natriumbikarbonaatin vesiliuokseen ja tuote uutettiin dikloorimetaaniin. Orgaaninen kerros pestiin kylläisellä natriumbikarbonaatin vesiliuoksella, vedellä ja kylläisellä suolaliuoksella ja kuivattiin ($MgSO_4$). Haihduttamalla liuotin alennetussa paineessa saatiin vaalean ruskeaa kiinteää ainetta, joka kromatografoitiin piidioksidilla, eluoiden 10 % etyyliasetaatilla, joka oli heksaanissa, edeten 20 % etyyliasetaattiin heksaanissa, ja näin saatiin yhdiste X.27, jonka ^{1}H NMR oli: δ 2,6- 2,7 (2H,m); 3,51 (3H,s); 3,58 - 3,65 (2H,t); 4,21 - 4,37 (1H,m); 4,69

(2H,s); (öljy). Tämä aine todettiin pysymättömäksi, ja seisotettaessa 60 tuntia ympäristön lämpötilassa, se oli hydrolysoitunut merkittävästi.

Esimerkki XI.1A

Tässä esimerkissä valaistaan yleistä menetelmää 5-kloori-3-substituoitujen 1,2,4-tiadiatsolien valmistamiseksi esittämällä seuraava 5-kloori-3-kloorimetyyli-1,2,4-tiadiatsolin valmistus klooriasetamidiinihydrokloridista.

Suspensio, jossa oli klooriasetamidiinihydrokloridia (12,9 g) dikloorimetaanissa (100 ml), jäähdytettiin -5 °C:seen ja lisättiin perkloorimetyylimerkaptaania (20,44 g). Lisättiin natriumhydroksidia vedessä (20 g 30 ml:ssa) tipoittain (eksoterminen reaktio), pitäen reaktion lämpötila alle 5 °C:ssa. Kun lisäys oli suoritettu, reaktion annettiin lämmetä ympäristön lämpötilaan ja sitä sekoitettiin yön yli. Seos laimennettiin vedellä ja dikloorimetaanilla, ja koko seos suodatettiin seliittikerroksen läpi liukenemattoman aineksen poistamiseksi. Orgaaninen faasi erotettiin, pestiin kylläisellä suolaliuoksella ja kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Tuotteen sisältävä liuos suodatettiin sitten ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä (9,72 g), joka käytettiin puhdistamatta. M^+ = 168; ^1H NMR: δ 4,75 (s).

Seuraavat välituoteyhdisteet valmistettiin esimerkin XI.1A mukaisella menetelmällä. Lähtöaineet olivat tunnettuja yhdisteitä.

(i) 5-kloori-3-trifluorimetyyli-1,2,4-tiadiatsoli. M^+ = 188 (k.p. 50 °C) 12 mmHg:ssä).

(ii) 5-kloori-3-metyylimerkapto-1,2,4-tiadiatsoli. M^+ = 166.

(iii) 5-kloori-3-metoksi-1,2,4-tiadiatsoli. M^+ = 150.

(iv) 5-kloori-3-(2-pyratsinyyli)-1,2,4-tiadiatsoli. M^+ = 198.

Samankaltaista menetelmää käytettiin keksinnön yhdisteen XI.102 valmistamiseksi seuraavalla tavalla.

5-kloori-3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,2,4-tiadiatsolin valmistus

Suspensio, jossa oli 4,4-difluoribut-3-enyyli-isotiouroniumhydrobromidia (8,68 g) vedessä (200 ml), joka sisälsi natriumlauryylisulfaattia (0,1 g, katalyyttinen määrä) ja perkloorimetyylimerkaptaania (7,17 g), jäähdytettiin 0 °C:seen ja lisättiin natriumhydroksidia vedessä (5,6 g 200 ml:ssa) tipoittain, pitäen reaktion lämpötila alle 5 °C:ssa. Kun lisäys oli suoritettu, reaktion annettiin lämmetä ympäristön lämpötilaan ja sitä sekoitettiin yön yli. Seos uutettiin kahdesti etyyliasetaatilla, orgaaninen faasi erotettiin, pestiin kylläisellä suolaliuoksella ja kuivattiin ($MgSO_4$). Tuotetta sisältävä liuos suodatettiin sitten ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä (8,2 g), joka kromatografoitiin silikageelillä (Sorbisil C30), käyttäen eluenttina 3 % etyyliasetaattia heksaanissa, ja näin saatiin yhdiste XI.102 (2,82 g). M^+ = 242; ^1H NMR: δ 2,4 - 2,6 (2H,m); 3,2 - 3,3 (3H,t); 4,2 - 4,4 (1H,m); (öljy).

Esimerkki XI.IB

Yleistä menetelmää 5-[(4-metyylifenyyli)sulfonyyli]-3-subsituoitujen 1,2,4-tiadiatsolien valmistamiseksi valaistaan seuraavassa kaksivaiheisessa 3-metoksimetyyli-5-[(4-metyylifenyyli)sulfonyyli]-1,2,4-tiadiatsolin valmistuksessa metoksiasetamidista.

Vaihe 1: 5-metoksimetyyli-1,3,4-oksatiatsol-2-onin valmistus

Kloorikarbonyylisulfenyylikloridia (7,35 g) lisättiin suspensioon, jossa oli metoksiasetamidia (5 g) tolueenissa (30 ml). Reaktioseosta sekoitettiin ja kuumennettiin 90 - 100 °C:ssa viisi tuntia, sitten se jäähdytettiin. Liuotin poistettiin haihduttamalla alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa kumia (6,6 g). M^+ = 147; ^1H

NMR (DMSO-d_6): δ 3,30 (3H,s); 4,30 (2H,s), joka käytettiin seuraavassa vaiheessa puhdistamatta.

Vaihe 2: 3-metoksimetyyli-5-[(4-metyylifenyyli)sulfonyyli]-1,2,4-tiadiatsolin valmistus

4-metyylibentseenisulfonyylisyanidia (16,26 g) lisättiin emulsioon, jossa oli 5-metoksimetyyli-1,3,4-oksatiatsol-2-onia (6,6 g) dodekaanissa (60 ml). Reaktioseosta sekoitettiin ja kuumennettiin 150 °C:ssa 18 tuntia, sitten se jäähdytettiin. Lisättiin vettä ja tuote uutettiin etyyliasetaattiin. Yhdistetyt orgaaniset faasti kuivattiin ($MgSO_4$) ja etyyliasetaatti poistettiin haihduttamalla alennetussa paineessa. Jäännös erottui ruskeaksi nesteeksi ja kirkkaaksi dodekaanikerrokseksi, joka poistettiin ja heitettiin pois. Kromatografoimalla ruskea neste silikageelillä (Sorbisil C30), käyttäen eluenttina 3:7 etyyliasetaatti:hekssania, saatiin haalean oranssia öljyä, joka kiinteytyi seisotettaessa (6,94 g). M^+ = 284; ^1H NMR: δ 2,40 (3H,s); 3,45 (3H,s); 4,7 (2H,s); 7,4 (2H,d); 8,0 (2H,d); (s.p. 43,4 - 45,4 °C).

Seuraavat välituoteyhdisteet valmistettiin esimerkin XI.1B kaksivaiheisella menetelmällä. Lähtöaineet olivat tunnettuja yhdisteitä.

(i) 3-etyyli-5-[(4-metyylifenyyli)sulfonyyli]-1,2,4-tiadiatsoli. M^+ = 268; ^1H NMR: δ 1,3 - 1,4 (3H,t); 2,45 (3H,s); 2,95 - 3,05 (2H,q); 7,4 (2H,m); 8,0 (2H,m) propionamidista.

(ii) 3-(E-prop-1-enyyli)-5-[(4-metyylifenyyli)sulfonyyli]-1,2,4-tiadiatsoli. M^+ = 280; ^1H NMR: δ 1,95 (3H,dd); 2,45 (3H,s); 6,5 - 6,6 (1H,m); 7,0 - 7,1 (1H,m); 7,4 (2H,m); 8,0 (2H,m) krotonamidista.

Esimerkki XI.2

Tässä esimerkissä valaistaan menetelmää 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-substituoitujen 1,2,4-tiadiatsolien valmistamiseksi, käyttäen joko vastaavaa 5-kloori- tai 5-[(4-metyylifenyyli)sulfonyyli]-1,2,4-tiadiatsolivä-

lituotetta, joka valmistettiin edellä. Yleistä menetelmää valaistaan seuraavalla 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-metoksimetyyli-1,2,4-tiadiatsolin (Yhdiste XI.34) valmistuksella.

Natriumhydroksidia vedessä (0,848 g 10 ml:ssa) lisättiin 4,4-dilfuoribut-3-enyyli-isotiouroniumhydrobromidiin (1,75 g), ja seosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa 20 minuuttia. Liuos, jossa oli 3-metoksimetyyli-5-[(4-metyylifenyyli)sulfonyyli]-1,2,4-tiadiatsolia (2,01 g) dikloorimetaanissa (10 ml) ja tetrabutyyliammoniumbromidia (0,1 g, katalyytti), lisättiin ja seosta sekoitettiin 20 minuuttia. Tlc osoitti, että tuote oli muodostunut. Seos laimennettiin lisämäärällä dikloorimetaania (10 ml), ja orgaaninen faasi erotettiin, pestiin kylläisellä suolaliuoksella, kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin oranssinkeltaista nestettä. Kromatografoimalla käsittelemätön tuote silikageelillä (Sorbisil C30), käyttäen eluenttina 1:4 etyyliasetaatti:heksaania, saatiin yhdiste XI.34 (1,67 g). M^+ = 252; ^1H NMR: δ 2,45 - 2,55 (2H,m); 3,25 - 3,35 (2H,t); 3,5 (3H,s); 4,15 - 4,35 (1H,m); 4,65 (2H,s); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin käyttäen edellä olevaa menetelmää mutta sopivia välituotteita.

(i) 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-trifluorimetyyli-1,2,4-tiadiatsoli (Yhdiste XI.9). M^+ = 276; ^1H-NMR: δ 2,5 - 2,6 (2H,M); 3,3 - 3,4 (2H,t); 4,2 - 4,4 (1H, m); (öljy).

(ii) 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-(E-prop-1-enyyli)-1,2,4-tiadiatsoli. (Yhdiste XI.11). M^+ = 248; ^1H-NMR: δ 1,95 (3H, dd); 2,5-2,6 (2H,m); 3,3 (2H,t); 4,2 - 4,4 (1H,m); 6,45 - 6,55 (1H,m); 6,9 - 7,1 (1H,m); (öljy).

(iii) 3-etyyli-5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,2,4-tiadiatsoli. (Yhdiste XI.23). M^+ = 236; ^1H-NMR: δ

1,3-1,4 (3H,t); 2,45 - 2,55 (2H,m); 2,9 - 3,0 (2H,q); 4,2 - 4,4 (1H,m); (öljy).

(iv) 3-kloorimetyyli-5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,2,4-tiadiatsoli. (Yhdiste XI.25). M^+ = 256; ^{1}H-NMR: δ 2,45 - 2,55 (2H,m); 3,35 (2H,t); 4,2 - 4,35 (1H,m); 4,7 (2H,s); (öljy). Tässä reaktiossa valmistui kaksi muuta tuotetta, jotka erottuivat kromatografoitaessa ja jotka karakterisoitiin. Tuoteet olivat 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitiometyyli)-5-(4,4-difluoribut-3-enyyltio)-1,2,4-tiadiatsoli (Yhdiste XI.38). M^+ = 344; ^{1}H-NMR: δ 2,25 - 2,235 (2H,m); 2,45 - 2,55 (2H,m); 2,65 (2H,t) 3,9 (2H,s); 4,15 - 4,35 (2H,m); (öljy) ja 5-kloori-3-(4,4-difluoribut-3-enyylitiometyyli)-1,2,4-tiadiatsoli. M^+ = 256; ^{1}H-NMR: δ 2,2 - 2,3 (2H,m); 2,65 (2H,t); 3,9 (2H,s); 4,1 - 4,3 (1H,m); (öljy).

(v) 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-metoksi-1,2,4-tiadiatsoli (Yhdiste XI.87). M^+ = 238; ^{1}H-NMR: δ 2,45 - 2,55 (2H,m); 3,3 (2H,t); 4,1 (3H,s); 4,2 - 3,35 (1H,m); (öljy).

(vi) 3,5-bis(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,2,4-tiadiatsoli (Yhdiste XI.109). M^+ = 330; ^{1}H-NMR: δ 2,45 - 2,6 (4H,m); 3,2 - 3,35 (4H,m); 3,2-3,35 (4Hm); 4,2 - 4,4 (2H,m); (öljy) yhdisteestä XI.102.

(vii) 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-(2-pyratsinyyli)-1,2,4-tiadiatsoli (Yhdiste XI.125). M^+ = 286; ^{1}H-NMR: δ 2,55 - 265 (2H,m); 3,35 - 3,45 (2H,t); 4,25 - 4,40 (1H,m); 8,65 (1H,d); 8,75 (1H,dd); 9,55 (1H,d); (öljy).

Esimerkki XI.3

Tässä esimerkissä valaistaan 3-butoksimetyyli-5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,2,4-tiadiatsolin valmistusta (Yhdiste XI.30).

Kaliumkarbonaattia (0,444 g) ja n-butanolia (0,397 g) lisättiin liuokseen, jossa oli yhdiste XI.25 (0,275 g) dimetyyliformamidissa (2 ml), ja seosta sekoi-

tettiin ympäristön lämpötilassa 18 tuntia. Tlc osoitti, että yhdistettä XI.25 oli edelleen mukana seoksessa, joten lisättiin natriumhydridiä (0,1 g) ja n-butanolia (0,4 g) ja sekoittamista jatkettiin vielä 24 tunnin ajan. Lisättiin vettä ja tuote uutettiin dietyylieetteriin. Orgaaninen faasi kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin öljyä (0,442 g), joka puhdistettiin kromatografoimalla silikageelillä (Sorbisil C30), käyttäen eluenttina 10 % etyyliasetaattia heksaanissa, ja näin saatiin yhdiste XI.30 (0,131 g). M^+ = 294; ^{1}H-NMR: δ 0,95 - 1,0 (3H,t); 1,4 - 1,55 (2H,m); 1,75 - 1,9 (2H,m); 2,25 - 2,45 (2H,m); 2,6 - 2,7 (2H,t); 3,75 (2H,s); 4,15 - 4,3 (1H,m); 4,4 - 4,5 (2H,t); (öljy).

Seuraava keksinnön mukainen yhdiste valmistettiin edellä olevaa menetelmää käyttäen n-propanolista n-butanolin sijaan.

(i) 5-(4,4,-difluoribut-3-enyylitio)-3-propoksimetyyli-1,2,4-tiadiatsoli (Yhdiste XI.31). M^+ = 280; ^{1}H-NMR: δ 1,0 - 1,1 (3H,t); 1,8 - 1,95 (2H,m); 2,25 - 2,35 (2H,m); 2,6 - 2,7 (2H,t); 3,75 (2H,s); 4,15 - 4,4 (1H,m); 4,4 - 4,45 (2H,t); (öljy).

Esimerkki XI.4

Tässä esimerkissä valaistaan kaksivaiheista menetelmää 5-(4,4,-difluoribut-3-enyylitio)-3-metyyli-1,2,4-tiadiatsolin valmistamiseksi (Yhdiste XI.40).

Vaihe 1: 3-metyyli-1,2,4-tiadiatsoli-5(4H)-tionin valmistus

Liuokseen, jossa oli asetamidiinia (5 g) metanolissa (100 ml), lisättiin hiilidisulfidia (4 g), rikkiä (1,7 g) ja natriummetoksidia (5,7 g), ja seosta kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa kuusi tuntia. Seos jäähdytettiin, suodatettiin hi-flo-suodattimen läpi ylimääräisen rikin poistamiseksi ja suodos jaettiin veden ja etyyliasetaatin kesken. Etyyliasetaatti haihdutettiin, jolloin saatiin ruskeaa kiinteää ainetta, ja tehtäessä

vesikerros happamaksi, muodostui punaista kiinteää ainetta, joka suodatettiin pois. Kummatkin suodoksesta saadut kiinteät aineet osoittautuivat seokseksi, jossa oli 3-metyyli-1,2,4-tiadiatsoli-5(4H)-tionia ja rikkiä. Nämä kaksi kiinteää ainetta yhdistettiin ja käytettiin seuraavassa vaiheessa.

Vaihe 2: Yhdisteen XI.40 valmistaminen

Liuokseen, jossa oli 3-metyyli-1,2,4-tiadiatsoli-5(4H)-tionia (1,2 g) asetonissa (100 ml), lisättiin 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaattia (2,4 g) ja kaliumkarbonaattia (1,2 g), ja seosta kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa neljä tuntia, minkä jälkeen tlc osoitti, että reaktiossa ei ollut jäljellä enää lähtöainetta. Reaktio kaadettiin etyyliasetaattiin ja veteen ja kerrokset erotettiin. Vesikerros uutettiin etyyliasetaatilla ja yhdistetyt orgaaniset kerrokset kuivattiin ($MgSO_4$). Tuotetta sisältävä liuos suodatettiin sitten ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä, joka puhdistettiin tasapainokromatografoimalla (piidioksidi, 7 % etyyliasetaatti heksaanissa), jolloin saatiin 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-metyyli-1,2,4-tiadiatsolia ruskeana öljynä (0,645 g). M^+ = 222; ^1H NMR: δ 2,56 (2H,br q); 2,63 (3H,s); 3,30 (2H,t); 4,30 (1H,m).

Seuraava keksinnön mukainen yhdiste valmistettiin käyttäen edellä olevaa menetelmää, mutta käyttäen 3-fenyyli-1,2,4-tiadiatsoli-5(4H)-tionia lähtöaineena.

(i) 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-fenyyli-1,2,-4-tiadiatsoli (Yhdiste XI.5). ^1H-NMR: δ 2,53 (2H,q); 3,30 (2H,q); 3,30 (2H,t); 4,24 (1H,m); 7,38 (3H,m); 8,2 (2Hm).

Esimerkki XI.5

Tässä esimerkissä valaistaan 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-metoksi-1,2,4-tiadiatsolin valmistusta (Yhdiste XI.108).

Natriumhydroksidia (0,182 g) lisättiin liuokseen, jossa oli yhdiste XI.102 (1 g) metanolissa (5 ml), ja seosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa 45 minuuttia, jolloin tlc osoitti, että lähtöaine oli kulutettu. Seokseen lisättiin vettä ja dietyylieetteriä ja tuote uutettiin dietyylieetteriin. Orgaaninen faasi kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin keltaista öljyä (0,9 g). Puhdistamalla tasapainokromtografoimalla (piidioksidi, 5 % etyyliasetaatti heksaanissa) saatiin yhdiste M^+ = 238; ^{1}H-NMR: δ 2,4 - 2,5 (2H,m); 3,2 (2H,t); 4,15 (3H,s); 4,2 - 4,35 (1H,m); (öljy).

Esimerkki XI.6

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-metyylitio-1,2,4-tiadiatsolin valmistusta (Yhdiste XI.110).

Natriumsulfidinonahydraattia (0,555 g) lisättiin 5-kloori-3-metyylitio-1,2,4-tiadiatsoliin (1,5 g), joka oli etanolissa (10 ml), ja seosta sekoitettiin ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa 18 tuntia. Reaktioseos jäähdytettiin ja liuotin poistettiin haihduttamalla alennetussa paineessa, jolloin saatiin keltaista kiinteää ainetta (1,76 g), joka liuotettiin asetoniin (30 ml). Lisättiin kaliumkarbonaattia (2,22 g) ja 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenia (1,83 g) ja seosta sekoitettiin ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa 18 tuntia. Reaktioseos jäähdytetiin, suodatettiin hi-flo-suodatinapuaineen läpi epäorgaanisen materiaalin poistamiseksi, pesten etyyliasetaatilla, ja liuotin poistettiin haihduttamalla alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa kumia, joka puhdistettiin kromatografoimalla silikageelillä (Sorbisil C30), käyttäen eluenttina 5 % etyyliasetaattia heksaanissa, jolloin saatiin yhdiste XI.110 (0,392 g). M^+ = 254: ^{1}H-NMR: δ 2,45 - 2,55 (2H,m); 2,65 (3H,s); 3,25 - 3,35 (2H,t): 4,2 - 4,4 (1H,m); (öljy).

Esimerkki XI.7

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-(3-nitrofenyyli)-1,2,4-tiadiatsolin valmistusta (Yhdiste XI.127).

Vetysulfidikaasua johdettiin 40 minuutin ajan sekoitettuun seokseen, jossa oli kaliummetoksidia (2,2 g) ja absoluuttista etanolia (25 ml) ja joka oli jäähdytetty noin -10 °C:seen. Kolvi poistettiin jäähdytyshauteelta, lisättiin 5-kloori-3-(3-nitrofenyyli)-1,2,4-tiadiatsolia (3 g) ja seosta kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa yksi tunti. Reaktio jäähdytettiin ja kaadettiin eetteriin, ja syntynyt saostuma suodatettiin pois. Suodos, joka sisälsi 5-merkapto-3-(3-nitrofenyyli)-1,2,4-tiadiatsolia, laitettiin kolviin ja lisättiin 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaattia (1,5 g) ja noin 1 g kaliumkarbonaattia, ja seosta sekoitettiin palautusjäähdytyslämpötilassa kolme tuntia, minkä jälkeen gc osoitti, että tosylaatti oli suurinpiirtein kulutettu. Reaktio kaadettiin etyyliasetaattiin ja veteen ja kerrokset erotettiin. Vesikerros uutettiin etyyliasetaatilla ja yhdistetyt orgaaniset kerrokset kuivattiin ($MgSO_4$). Haihduttamalla alennetussa paineessa, saatiin ruskeaa nestettä, joka puhdistettiin tasapainokromatografoimalla (piidioksidi; 5 % etyyliasetaatti heksaanissa), ja näin saatiin yhdiste M^+ = 329; ^{1}H-NMR: δ 2,60 (2H, leveä q) 3,44 (2H,t); 4,34 (1H, m); 7,56 (1H,t); 8,32 (1H,dd); 8,6 (1H,d); 9,1 (1H,d) (öljy).

Esimerkki XI.8

Tässä esimerkissä valaistaan sopivaa menetelmää keksinnön mukaisten yhdisteiden valmistamiseksi, joissa vastaavan hapettumattoman yhdisteen (joka on valmistettu edeltävien esimerkkien menetelmillä) 4,4-difluoribut-3-enyylitiosubstituentin rikkiatomi hapetetaan sulfoksidiksi (sulfinyyli) tai sulfoniksi (sulfonyyli).

Yhdisteiden XI.35 ja XI.36 valmistaminen yhdisteestä XI.34

Yhdistettä XI.34 (0,85 g) sekoitettiin ympäristön lämpötilassa dikloorimetaanissa (10 ml) ja lisättiin 3-klooriperbentsoehappoa (0,814 g, 1,4 ekv.). Kolmen ja puolen tunnin kuluttua tlc osoitti, että lähtöaine oli käytetty ja oli muodostunut kaksi tuotetta. Reaktio tukahdutettiin lisäämällä kylläistä natriumbikarbonaatin vesiliuosta, ja tuotteet uutettiin dikloorimetaaniin. Orgaaninen faasi erotettiin, pestiin kylläisellä suolaliuoksella ja kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Suodattamisen ja haihduttamalla alennetussa paineessa suoritetun väkevöinnin jälkeen saatiin valkoista kiinteää ainetta (1,2 g), joka puhdistettiin kromatografoimalla silikageelillä, käyttäen eluenttina 3:7 etyyliasetaatti:heksaania, jolloin ensin eluoitui5-[(4,4-difluoribut-3-enyyli)sulfonyyli]-3-metoksimetyyli-1,2,4-tiadiatsoli (yhdiste XI.36) (0,298 g). M^+ = 284; ^{1}H-NMR: δ 2,55 - 2,65 (2H,m); 3,55 (3H,s); 3,5 - 3,6 (2H,t); 4,2 - 4,35 (1H,m); 4,80 (2H,s); (öljy).

Eluoimallaa edelleen saatiin 5-[(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli]-3-metoksimetyyli-1,2,4-tiadiatsoli (yhdiste XI.35) (0,402 g). M^+ = 268; ^{1}H-NMR: δ 2,3 - 2,75 (2H,m); 3,15 - 3,4 (2H,m); 4,15 - 4,35 (1H,m); 4,75 (2H,s); (öljy):

Seuraavan keksinnön mukainen yhdiste valmistettiin käyttäen edellä olevaa mentelmää ja kahta ekvivalenttia hapetinta.

(i) 5-[(4,4-difluoribut-3-enyyli)sulfonyyli]-3-etyyli-1,2,4-tiadiatsoli (Yhdiste XI.24). M^+ = 268; ^{1}H-NMR: δ 1,4 - 1,5 (3H,t); 2,55 - 2,65 (2H,m); 3,05 - 3,15 (2H,q) 3,5 - 3,55 (2H,t); 4,2 - 4,4 (1H,m); (öljy).

Esimerkki XII.1

Menetelmät merkapto-1,3,4-oksadiatsolien syntetisoimiseksi, joita yhdisteitä käytetään välituotteina valmistettaessa keksinnön mukaisia yhdisteitä, ovat kemiassa

hyvin tunnettuja. Kahta esimerkki menetelmää valaistaan alla.

Menetelmä A: 2-merkapto-5-metyyli-1,3,4-oksadiatsolin valmistus

Liuokseen, jossa oli etikkahappohydratsidia (5 g) etanolissa (10 ml), lisättiin hiilidisulfidia (7,7 g), sen jälkeen liuos, jossa oli kaliumhydroksidia etanolissa (5,7 g 20 ml:ssa), mikä sai aikaan valkoisen saostuman muodostumisen. Reaktiota sekoitettiin ympäristön lämpötilassa kaksi tuntia ja se jätettiin seisomaan yöksi. Reaktio suodatettiin, jolloin saatiin valkoista kiinteää ainetta (11 g). Tämä suola (2 g) otettiin taltaeen pyridiiniin (10 ml) ja seosta kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa yhteensä 14 tuntia. Jäähdyttämisen jälkeen reaktio tehtiin happamaksi ja uutettiin kahdesti dietyylieetterillä. Eetterikerros kuivattiin magnesiumsulfaatilla, se suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin oranssia kiinteää ainetta. Tämä uudelleenkiteytettiin etyyliasetaatista, jolloin saatiin 2-merkapto-5-metyyli-1,3,4-oksadiatsolia (0,655 g). M^+ = 116; ^{1}H-NMR: δ 2,43 (3H,s); 10,9 (1H,br,s).

Menetelmä B: 5-(4-metoksibentsyyli)-1,3,4-oksadiatsoli-2(3H)-tionin valmistus.

Vaihe 1: (4-metoksifenyyli)etikkahppohydratsidin valmistus.

Hydratsiinihydraattia (4,7 ml) lisättiin tipoittain etyyli-(4-metoksifenyyli)asetaattiin (3,73 g) ja sitten lisättiin metanolia (20 ml), jolloin muodostui homogeeninen reaktioseos. Tätä seosta sekoitettiin 18 tuntia ympäristön lämpötilassa, jona aikana muodostui valkoinen saostuma. Saostuma eristettiin suodattamalla ja pestiin metanolilla ja vedellä, sitten se kuivattiin ilmassa, jolloin saatiin (4-metoksifenyyli)etikkahappohydratsidia (2g). M^+ = 180; ^{1}H NMR: δ 3,50 (2H,s); 3,80 (3H,s); 3,85

(2H,br s); 6,70 (1H,br s); 6,90 (2H,d); 7,20 (2H,d); (kiinteä aine).

Seuraavat välituoteyhdisteet valmistettiin edellä olevilla menetelmillä:

(i) 2-metyylipropionihappohydratsidi. M^+ = 102; (kiinteä aine).

(ii) syklopropyylietikkahappohydratsidi. M^+ = 100; (kiinteä aine).

(iii) voihappohydratsidi. ^{1}H-NMR: δ 0,95 (3H,t); 1,60-1,75 (2H,m); 2,15 (2H,t); 3,90 (2H,br s); 6,95 (1H,br s); (kiinteä aine).

(iv) propionihappohydratsidi. M^+ = 88; (kiinteä aine).

(v) valeriaanahappohydratsidi. ^{1}H-NMR: δ 0,90 (3H,t); 1,30 - 1,40 (2H,m); 1,60 - 1,70 (2H,m); 2,20 (2H,-t); 3,90 (2H,br s); 6,80 (1H,br s); (kiinteä aine).

(vi) kapronihappohydratsidi. ^{1}H-NMR: δ 0,90 (3H,t); 1,20 - 1,35 (4H,m); 1,60 - 1,70 (2H,m); 2,15 (2H,t); 3,90 (2H,br s); 6,70 (1H,br s); (kiinteä aine).

(vii) (4-nitrofenyyli)etikkahappohydratsidi. ^{1}H-NMR: δ ((DMSO-d_6) 3,50 (2H,s); 7,50 (2H,d); 8,10 (2H,d); (kiinteä aine).

(viii) (2,6-difluorifenyyli)etikkahappohydratsidi. M^+ = 186; ^{1}H-NMR: δ 3,60 (2H,s); 6,90 - 7,00 (2H,m); 7,20 - 7,30 (1H,m); (kiinteä aine).

(ix) 2-metyylibentsoehappohydratsidi. M^+ = 150; ^{1}H-NMR: δ 2,45 (3H,s); 4,10 (2H, br s); 7,00 (1H,br s); 7,20 - 7,40 (4H,m); (kiinteä aine).

Vaihe 2: 5-(4-metoksibentsyyli)-1,3,4-oksadiatsoli-2(3H)-tionin valmistus.

Liuos, jossa oli kaliumhydroksisia (0,7) vedessä (2 ml), lisättiin sekoitettuun liuokseen, jossa oli (4-metoksifenyyli)etikkahappohydratsidia (1,99 g) etanolissa (30 ml). Hiilidisulfidia (0,7 g) lisättiin ja reaktiota kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa kuusi tuntia,

ja sitten sen annettiin jäähtyä. Reaktioseos haihdutettiin kuiviin alennetussa paineessa ja kiinteä ainejäännös liuotettiin veteen. pH säädettiin arvoon 1 väkevällä kloorivetyhapolla, jolloin muodostui valkoinen saostuma. Saostuma eristettiin suoudattamalla, pestiin vedellä jaa eetterillä ja kuivattiin ilmassa, jolloin saatiin 5-(4-metoksibentsyyli)-1,3,4-oksadiatsoli-2(3H)-tionia (1,96 g). M^+ = 222; ^{1}H-NMR: δ 3,80 (3H,s); 3,95 (2H,s); 6,90 (2H,d); 7,20 (2H,d); (kiinteä aine).

Seuraavat yhdisteet valmistettiin edellä olevalla menetelmällä, käyttäen sopivaa välituotetta (joko tunnettuja yhdisteitä tai vaiheessa 1 valmistettuja yhdisteitä):

(i) 1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tioni-5-karboksiamidi. M^+ = 145; (kiinteä aine).

(ii) 5-tienyyli-1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tioni. M^+ = 184; (kiinteä aine).

(iii) 5-isopropyyli-1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tioni. M^+ = 144; (kumi).

(iv) 5-syklopropyyli-1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tioni. M^+ = 142; (kumi).

(v) 5-propyyli-1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tioni. M^+ = 144; (öljy).

(vi) 5-etyyli-1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tioni. M^+ = 139; (öljy).

(vii) 5-(4-pyridyyli)-1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tioni. M^+ = 179; ^{1}H-NMR: δ 7,75 (2H,d); 8,75 (2H,d); (kiintä aine).

(viii) 5-butyyli-1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tioni. ^{1}H-NMR: δ 0,95 (3H,t); 1,35 - 1,50 (2H,m); 1,65 - 1,75 (2H,m); 2,70 (2H,t); 2,90 (1H,br s); (öljy).

(ix) 5-pentyyli-1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tioni. ^{1}H-NMR: δ 0,90 (3H,t); 1,25-1,45 (4H,m); 1,75 (2H,m) 2,70 (2H,m); (öljy).

(x) 5-(4-nitrobentsyyli)-1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tioni. M^+ = 237; ^{1}H-NMR: δ 4,20 (2H,s); 7,50 (2H,d); 8,25 (2H,d); (kiinteä aine).

(xi) 5-(2,6-difluoribentsyyli)-1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tioni. ^{1}H-NMR: δ 4,10 (2H,s); 6,90 - 7,00 (2H,m); 7,25 - 740 (1H,m); (kiinteä aine).

(xii) 5-(4-metoksifenyyli)-1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tioni. ^{1}H-NMR: δ 3,80 (3H,s); 7,10 (2H,d); 7,75 (2H,d); (kiiteä aine).

(xiii) 5-(2-metyylifenyyli)-1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tioni. ^{1}H-NMR: δ ((DMSO-d_6) 2,50 (3H,s); 7,30 - 7,40 (2H,m); 7,40 - 7,50 (1H,m) 7,55 (1H,br s); (kiinteä aine).

(xiv) 5-(2-metoksifenyyli)-1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tioni. M^+ = 208; (kiinteä aine).

(xv) 5-(4-nitrofenyyli)-1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tioni. M^+ = 223; ^{1}H-NMR: δ 8,05 (2H,d); 8,30 (2H,d); (kiinteä aine).

(xvi) 5-bentsyyli-1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tioni. ^{1}H-NMR: δ 4,00 (2H,s); 7,25 - 7,40 (5H,m); (kiinteä aine).

Esimerkki XII.2

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio))-5-fenyyli-1,3,4-oksadiatsolin valmistusta (Yhdiste XII.3).

Liuokseen, jossa oli 2-merkapto-5-fenyyli-1,3,4-oksadiatsolia (0,499 g) asetonissa (15 ml), lisättiin kaliumkarbonaattia (0,387 g) ja 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaattia (0,7 g), ja seosta kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa 1,5 tuntia, minkä jälkeen kaikki lähtöaine oli kulutettu. Reaktio kaadettiin dietyylieetteriin ja veteen ja kerrokset erotettiin. Vesikerros uutettiin eetterillä ja yhdistetyt orgaaniset kerrokset pestiin vedellä ja kuivattiin ($MgSO_4$). Haihduttamalla liuotin alennetussa paineessa saatiin keltaista nestettä, joka puhdistettiin tasapainokromatografoimalla, jolloin saatiin yhdiste XII.3 värittömänä öljynä, joka kiin-

teytyi seisotettaessa 0,293 g; ^{1}H-NMR: δ 2,58 (2H,m); 3,32 (2H,t); 4,31 (1H,m); 7,45 - 7,57 (3H,m); 8,01 (2H,d); (sp. 38 - 40 °C).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin sopivasta välituotteesta (joko tunnetuista yhdisteistä tai esimerkissä XII.1 valmistetuista yhdisteistä), käyttäen edellä olevaa menetelmää, mutta 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenia alkylointiaineena 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaatin sijaan.

(i) 5-syklopropyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.1). ^{1}H-NMR: δ 1,10 - 1,15 (4H,m); 2,10 - 2,20 (1H,m); 2,45 - 2,55 (2H,m); 3,20 (2H,t); 4,30 (1H,m); (öljy).

(ii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-isopropyyli-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.8). M^+ = ^{1}H-NMR: δ 1,19 (6H,d); 2,50 - 2,60 (2H,m); 3,15 (1H,septet); 3,30 (2H,t), 4,30 (1H,m); (öljy).

(iii) 5-(2,6-difluoribentsyyli)-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.11). ^{1}H-NMR: δ 2,45 - 2,55 (2H,m); 3,25 (2H,t); 4,20 (2H,s); 4,25 (1H,m); 6,90 - 700 (2H,m); 7,25 - 7,35 (1H,m); (öljy).

(iv) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-(4-nitrobentsyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.12). ^{1}H-NMR: δ 2,50 - 2,60 (2H,m); 3,30 (2H,t); 4,20 (1H,m); 4,30 (2H,s); 7,50 (2H,d); 8,20 (2H,d); (öljy).

(v) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-isobutyyli-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.23). ^{1}H-NMR: δ 1,00 (6H,d); 2,10 - 2,20 (1H,m); 2,50-2,60 (2H,m); 2,70 (2H,d); 3,25 (2H,t); 4,30 (1H,m); (öljy).

(vi) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-pentyyli-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.25). ^{1}H-NMR: δ 0,90 (3H,t); 1,30 - 1,40 (4H,m); 1,70 - 1,80 (2H,m); 2,50 - 2,55 (2H,m); 2,80 (2H,t); 3,25 (2H,t); 4,30 (1H,m); (öljy).

(vii) 5-butyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.28). ^{1}H NMR: δ 0,95 (3H,t);

1,35 - 1,50 (2H,m); 1,70 - 1,80 (2H,m); 2,50 - 2,60 (2H,m); 2,80 (2H,t); 3,25 (2H,t) 4,30 (1H,m); (öljy).

(viii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-propyyli-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.31). ^{1}H-NMR: δ 1,00 (3H,t); 1,74 - 1,90 (2H,m); 2,50 - 2,60 (2H,m); 2,80 (2H,t); 3,25 (2H,t); 4,30 (1H,m); (öljy).

(ix) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-etyyli-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.35). ^{1}H NMR: δ 1,40 (3H,t); 2,50 - 2,60 (2H,m); 2,85 (2H,t); 3,25 (2H,t); 4,30 (1H,m); (öljy).

(x) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-metyyli-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.49). M^+ = ^{1}H-NMR: δ 2,51 (2H,m) 2,73 (3H,s); 3,27 (2H,t); 4,25 (1H,m); (öljy).

(xi) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3,4-oksadiatsoli-5-karboksiamidi (Yhdiste XII.55). M^+ = ^{1}H-NMR: δ 2,50 - 2,60 (2H,m); 3,35 (2H,t); 4,30 (1H,m); (sp. 113 °C).

(xii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-(2-metyylifenyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.128). ^{1}H-NMR: δ 2,55 - 2,56 (2H,m); 2,70 (3H,s); 3,35 (2H,t); 4,30 (1H,.); 7,30 - 7,45 (3H,m); 7,90 (1H,d); (öljy).

(xiii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-(2-furyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.131). M^+ = 258; ^{1}H-NMR: δ 2,50 - 2,60 (2H,m); 3,35 (2H,t); 4,30 (1H,m); 6,60 (1H,m); 7,10 (1H,d); 7,60 (1H,d); (öljy).

(xiv) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-(2-metoksifenyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.132). ^{1}H-NMR: δ 2,50 - 2,60 (2H,m); 3,30 (2H,t); 3,95 (3H,s), 4,30 (1H,m); 7,10 (2H,m); 7,50 (1H,dt); 7,90 (1H,dd); (sp. 35 - 37 °C).

(xv) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-(2-tienyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.133). M^+ = 274; ^{1}H-NMR: δ 2,50 - 2,60 (2H,m), 3,30 (2H,t); 4,30 (1H,m); 7,10 - 7,20 (1H,m); 7,55 (1H,d); 7,70 (1H,d); (öljy).

(xvi) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-(3-furyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.134). ^{1}H-NMR: δ 2,50 -

260 (2H,m); 3,30 (2H,t); 4,30 (1H,m); 6,90 (1H,m); 7,50 - 7,55 (1H,m); 8,05 (1H,br s); (öljy).

(xvii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-(4-metoksifenyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.144). ^{1}H-NMR: δ 2,50 - 2,60 (2H,m); 3,30 (2H,t); 3,90 (3H,s); 4,30 (1H,m); 7,00 (2H,d); 8,00 (2H,d); (öljy).

(xviii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-(4-pyridyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.148). M^+ = 269; ^{1}H-NMR: δ 2,50 -2,65 (2H,m); 3,40 (2H,t); 4,30 (1H,m); 7,90 (2H,d); 8,80 (2H,d); (öljy).

Esimerkki XII.3

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-5-fenyyli-1,3,4-oksadiatsolinvalmistusta (Yhdiste XII.4).

Liuokseen, jossa oli yhdiste XII.3 (1 g) kuivassa dikloorimetaanissa, lisättiin sekoittaen 0 °C:ssa 3-klooriperbentsoehappoa (1,3 g 50 % kiinteää ainetta, 1 ekv.). Reaktion annettiin lämmetä ympäristön lämpötilaan, sitä sekoitettiin kolme tuntia ja se jätettiin yöksi. Tlc osoitti, että lähtöaine oli kulutettu. Reaktioseos suodatettiin ja suodos jaettiin dikloorimetaanin ja natriumbikarbonaattiliuoksen kesken. Vesikerros uutettiin dikloorimetaanilla ja yhdistetyt orgaaniset faasit kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Haihduttamalla liuotin alennetussa paineessa saatiin keltaista öljyä, joka puhdistettiin tasapainokromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 25 % etyyliasetaatilla heksaanissa, ja näin saatiin yhdiste XII.4 (0,474 g). M^+ = 284; ^{1}H-NMR: δ 2,67 (2H,m); 3,52 (2H,m); 4,32 (1H,m); 7,50 (3H,m); 8,12 (2H,d); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin sopivasta tioeetteristä, käyttäen edellä olevaa menetelmää.

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-5-(metoksibentsyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.14). ^{1}H-NMR: δ 2,45 - 2,70 (2H,m); 3,30-3,50 (2H,m); 3,80

(3H,s); 4,25 (1H,m); 4,25 (2H,s); 6,90 (2H,d); 7,25 (2H,d); (öljy).

(ii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-5-pentyyli-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste CII.26). ^{1}H-NMR: δ 0,95 (3H,t); 1,30 - 1,40 (4H,m); 1,80 - 1,90 (2H,m); 2,50 - 2,75 (2H,m); 2,95 (2H,t); 3,35-3,55 (2H,m); 4,30 (1H,m); (öljy).

(iii) 5-butyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste CII.29). ^{1}H-NMR: δ 1,00 (3H,t); 1,40 - 1,50 (2H,m); 1,80 - 1,90 (2H,m); 2,50 - 2,75 (2H,m); 3,00 (2H,t); 3,35 - 3,55 (2H,m); 4,30 (1H,m); (öljy).

(iv) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-5-propyyli-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.32). ^{1}H-NMR: δ 1,05 (3H,t); 1,80 - 1,95 (2H,m); 2,50 - 2,75 (2H,m); 2,95 (2H,t); 3,35 - 3,55 (2H,m); 4,30 (1H,m); (öljy).

(v) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-5-(2-metyylifenyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.129). ^{1}H-NMR: δ 2,55 - 2,80 (2H,m); 2,70 (3H,s); 3,40 - 3,60 (2H,m); 4,30 (1H,m); 7,30 - 7,40 (1H,m); 7,45 - 7,50 (1H,m); 8,00 (1H,d); (öljy).

(vi) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-5-(4-nitrofenyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.142). ^{1}H-NMR: δ 2,55 - 2,80 (2H,m); 3,45 - 3,70 (2H,m); 4,35 (1H,m), 8,35 (2H,d); 8,45 (2H,d); (öljy).

(vii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-5-(4-metoksifenyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.145). ^{1}H-NMR: δ 2,50 - 2,80 (2H,m); 3,40-3,60 (2H,m); 3,90 - (3H,s); 4,30 (1H,m); 7,05 (2H,d); 8,05 (2H,d); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin sopivasta tioeetteristä, käyttäen edellä kuvattua yleistä menetelmää, mutta kahta ekvivalenttia 3-klooriperbentsoehappoa hapettimena.

(viii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisuloinyyli)-5-fenyyli-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.5). M^+ = 300;

^{1}H-NMR: δ 2,71 (2H,m); 3,67 (2H,m); 4,33 (1H,m); 7,52 - 7,70 (3H,m); 8,25 (2H,d); (sp, 104 - 106 °C).

(ix) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisuloinyyli)-5-isopropyyli-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.9). ^{1}H-NMR: δ 1,50 (6H,d); 2,60 - 2,70 (2H,m); 3,20 - 2,70 (2H,m); 3,20 - 3,40 (1H,m); 3,60 (2H,t); 4,30 (1H,m); (kumi).

(x) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisuloinyyli)-5-(4-nitrobentsyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.13). ^{1}H-NMR: δ 2,60 - 2,70 (2H,m); 3,60 (2H,t); 4,30 (1H,m); 4,40 (2H,s); 7,55 (2H,d); 8,25 (2H,d); (öljy).

(xi) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisuloinyyli)-5-(4-metoksibentsyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.15). ^{1}H-NMR: δ 2,60 - 2,70 (2H,m); 3,65 (2H,t); 3,80 (3H,s); 4,20 (1H,m): 4,25 (2H,s); 6,90 (2H,d); 7,25 (2H,d); (sp. 60 - 63 °C).

(xii) 5-bentsyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisuloinyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.19). ^{1}H-NMR: δ 2,60 (2H,m); 3,60 (2H,t), 4,25 (1H,m); 4,30 (2H,s); 7,25 - 7,40 (5HH,m); (öljy).

(xiii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisuloinyyli)-5-pentyyli-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.27). ^{1}H-NMR: δ 0,95 (3H,t); 1,30 - 1,45 (4H,m); 1,80 - 1,90 (2H,m); 2,60 -2,70) (2H,m); 2,60 - 2,70 (2H,m) 3,00 (2H,t); 3,60 (2H,t); 4,30 (1H,m); (öljy).

(xiv) 5-butyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisuloinyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.30). ^{1}H-NMR: δ 1,00 (3H,t); 1,40 - 1,50 (2H,m); 1,80 - 1,90 (2H,m); 2,60 - 2,70 (2H,m); 3,00 (2H,t); 3,60 (2H,t); 4,30 (1H,m); (öljy).

(xv) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisuloinyyli)-5-propyyli-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.33). ^{1}H-NMR: δ 1,10 (3H,t); 1,85 - 2,00 (2H,m); 2,60 - 2,70 (2H,m); 2,95 (2H,t); 3,60 (2H,t); 4,30 (1H,m); (öljy).

(xvi) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisuloinyyli)-5-metyyli-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.51). ^{1}H-NMR: δ 2,20 - 2,30 (2H,m) 2,30 (3H,s); 3,60 (2H,t); 4,30 (1H,m); (öljy).

(xvii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisuloinyyli)-5-(2-metyylifenyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.130). ^{1}H-NMR: δ 2,70 - 2,80 (2H,m); 2,75 (3H,s); 3,70 (2H,t); 4,30 (1H,m); 7,40 (1H,d); 7,50 (1H,d); 8,00 (1H,d); (sp. 90 - 93 °C).

(xviii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisuloinyyli)-5-(4-nitrofenyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.143). M^+ = 345; ^{1}H-NMR: δ 2,70 - 2,80 (2H,m); 3,70 (2H,t); 4,35 (1H,m); 8,35 (2H,d); 8,45 (2H,d); (öljy).

(xix) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisuloinyyli)-5-(4-metoksifenyyli)-1,3,4-oksadiatsoli (Yhdiste XII.146). ^{1}H-NMR: δ 2,70 - 2,80 (2H,m); 3,65 (2H,t); 3,90 (3H,s); 4,30 (1H,m); 7,05 (2H,d); 8,10 (2H,d); (sp. 60 °C).

Esimerkki XIII.1

Tässä esimerkissä valaistaan yleistä menetelmää 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-substituoitujen1,3,4-tiadiatsolien valmistamiseksi vastaavasta tiadiatsoli-2(3H)-tionista, yhdisteistä, jotka ovat kemiassa hyvin tunnettuja. Menetelmää valaistaan valmistamalla 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-metyyliamino-1,3,4-tiadiatsolia(Yhdiste XIII.70) vastaavasta tionista ja 4,4-difluoribut-3-enyylitio-4-metyylibentseenisulfonaatista. Muita alkylointiaineita, kuten esimerkiksi 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenia voidaan myös käyttää.

Yhdisteen XIII.70 valmistaminen

Liuokseen, jossa oli 5-metyyliamino-1,3,4-tiadiatsoli-2(3H)-tionia (0,393 g) asetonissa (10 ml), lisättiin kaliumkarbonaattia (0,369 g) ja 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaattia (0,7 g), ja seosta kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa kolme tuntia, jonka jälkeen gc-analyysi osoitti, että lähtöaine oli kulutettu. Reaktioseos suodatettiin hi-flo-suodatinapuaineen läpi ja

suodatin pestiin perusteellisesti dietyylieetterillä. Suodos kaadettiin eetteriin ja veteen ja kerrokset erotettiin. Vesikerros uutettiin kahdesti eetterillä ja yhdistetyt orgaaniset faasit kuivattiin ($MgSO_4$). Haihduttamalla liuoitin alennetussa paineessa saatiin ruskeaa öljyä, joka puhdistettiin tasapainokromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 1:1 etyyliasetaatti:heksaanilla, jolloin saatiin yhdiste XIII.70 (0,273 g). M^+ = 237; ^1H NMR: δ 2,43 (2H,m); 3,04 (3H,s); 3,15 (2H,t); 4,29 (1H,m); 5,36 (1H,br s); (sp. 52,5 - 53,5 °C).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä olevalla yleisellä menetelmällä, käyttäen sopivia merkaptotiadiatsoleja ja joissakin tapauksissa 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenia alkylointiaineena.

(i) 5-syklopropyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.6). M^+ = 248; ^1H-NMR: δ 1,10-1,30 (4H,m); 2,30 - 2,40 (1H,m); 2,45 - 2,55 (2H,m); 3,30 (2H,t); 4,30 (1H,m); (öljy).

(ii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-fenyyli-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.9). M^+ = 284; ^1H-NMR: δ 2,50 - 2,65 (2H,m); 3,40 (2H,t); 4,50 (1H,m); 7,40 - 7,50 (3H,m); 7,85 - 7,95 (2H,m); (sp. 39 °C).

(iii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-isopropyyli-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.16). M^+ = 250; ^1H-NMR: δ 1,40 (3H,s); 1,45 (3H,s); 2,45 - 2,60 (2H,m); 3,35 (2H,t); 3,35 - 3,50 (1H,m); 4,30 (1H,m); (öljy).

(iv) 5-bentsyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.20). M^+ = 298; ^1H-NMR: δ 2,45 - 2,55 (2H,m); 3,30 (2H,t); 4,30 (1H,m); 4,40 (2H,s), 7,25 - 7,40 (5H,m); (öljy).

(v) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-metyyli-1,3,-4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.40). M^+ = 222; ^1H-NMR: δ 2,50 (2H,m); 2,73 (3H,s); 3,35 (2H,t); 4,29 (1H,m); (öljy).

(vi) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3,4-tiadiatsoli-5-karboksiamidi (Yhdiste XIII.45).M^+ = 151; ^1H-NMR: δ

2,50-2,60 (2H,m); 3,45 (2H,t); 4.30 (1H,m); 6,80 (1H,br s); 7,15 (1H,br s); (sp. 168 °C).

(vii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.63). M^+ = 208; ^{1}H-NMR: δ 2,54 (2H,m); 3,43 (2H,t); 4,30 (1H,m); 9,03 (1H,s); (öljy).

(viii) 5-amino-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.69). M^+ = 223; ^{1}H-NMR: δ 2,45 (2H,m); 3,20 (2H,t); 4,30 (1H,m); 5,20 (2H,br s); (sp. 130 °C).

(ix) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-(3-trifluorimetyylibentsyylitio)-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.110). M^+ = 304; ^{1}H-NMR: δ 2,51 (2H,m); 3,31 (2H,t); 4,27 (1H,m); 4,56 (2H,s); 7,42 - 7,70 (4H,m); (öljy).

(x) 5-syklopropyylimetyylitio-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.114). M^+ = 294; ^{1}H-NMR: δ 0,35 (2H,m); 0,65 (2H,m); 1,25 (1H,m); 2,50 (2H,m); 3,25 (2H,d); 3,30 (2H,t); 4,25 (1H,m); (öljy).

(xi) 2,5-bis(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.117). M^+ = 330; ^{1}H-NMR: δ 2,51 (4H,m); 3,32 (4H,t); 4,29 (2H,m); (öljy).

(xii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-metyylitio-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.119). M^+ = 254; ^{1}H-NMR: δ 2,51 (2H,m); 2,77 (3H,s); 3,31 (2H,t); 4,20 (1H,m); (öljy).

(xiii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-(sulfonamidofenyyli)-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.143). M^+ = 365; ^{1}H-NMR: δ 2,55 - 2,65 (2H,m); 3,50 (2H,t); 4,30 (1H,m); 4,95 (2H,br s); 8,05 (4H,m); (sp. 154 °C).

Esimerkki XIII.2

Tässä esimerkissä valaistaan yleistä menetelmää 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-substituoitujen1,3,4-tiadiatsolien valmistamiseksi 2-amino-5-substituoiduista tiadiatsoleista. Menetelmää valaistaan valmistamalla 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-etyyli-1,3,4-tiadiatsolia (Yhdiste XIII.27) 2-amino-5-etyyli-1,3,4-tiadiatsolista.

Yhdisteen XIII.27 valmistaminen

Liuosta, jossa oli 2-amino-5-etyyli-1,3,4-tiadiatsolia (0,786 g) ja di-4,4-difluoribut-3-enyylidisulfidia (1,5 g) dikloorimetaanissa (25 ml), sekoitettiin ja jäähdytettiin jäävesihauteessa. Lisättiin tert-butyylinitriittiä (1,2 g), kylmähaude poistettiin ja reaktiota kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa 1,3 tuntia. Seos kaadettiin sitten dietyylieetteri/veteen ja kerrokset erotettiin. Vesikerros uutettiin eetterillä ja yhdistetyt orgaaniset faasit kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä. Puhdistamalla pylväskromatografoimalla silikageelillä, käyttäen eluenttina 1:9 ja 2:8 etyyliasetaatti:heksaania, saatiin yhdiste XIII.27 (0,959 g). M^+ = 236; ^{1}H-NMR: δ 1,40 (3H,t); 2,45 - 2,60 (2H,m); 3,10 (2H,q); 3,35 (2H,t); 4,30 (1H,m); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä olevalla menetelmällä, käyttäen sopivia välituotteita:

(i) 5-bromi-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.1). M^+ = 286; ^{1}H-NMR: δ 2,45 - 2,60 (2H,m); 3,40 (2H,t); 4,30 (1H,m); (öljy).

(ii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-tert-butyyli-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.3). M^+ = 264; ^{1}H-NMR: δ 1,48 (9H,s); 2,45 - 2,60 (2H,m); 3,35 (2H,t); 4,30 (1H,m); (öljy).

(iii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-trifluorimetyyli-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.14). M^+ = 276; ^{1}H-NMR: δ 2,50 - 2,60 (2H,m); 3,45 (2H,t); 4,30 (1H,m); (öljy).

Esimerkki XIII.3

Tässä esimerkissä valaistaan 2,5-bis(4,4-difluori-3-enyylisulfinyyli)-1,3,4-tiadiatsolin (Yhdiste XIII.133) valmistusta, käyttäen 3-klooriperbentsoehappoa hapettimena.

Liuos, jossa oli yhdiste XIII.117 (0,49 g) dikloorimetaanissa (30 ml), jäähdytettiin metanoli-jäähauteessa noin -10 °C:seen, lisättiin 3-klooriperbentsoehappoa (1 g 50 % kiinteää ainetta, 2 ekvivalenttia) ja reaktion annettiin sekoittua ja lämmetä vähitellen ympäristön lämpötilaan, sitten sitä sekoitettiin seitsemän tuntia ja se jätettiin seisomaan 18 tunniksi. Seos kaadettiin sitten natriumbikarbonaattiliuokseen ja tuote uutettiin dietyylieetteriin. Yhdistetyt orgaaniset faasti pestiin natriumbikarbonaattiliuoksella ja kuivattiin ($MgSO_4$). Haihduttamalla liuotin alennetussa paineessa saatiin keltaista nestettä, joka puhdistettiin tasapainokromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 30 % etyyliasetaatilla heksaanilla, jolloin saatiin yhdiste XIII.133 (0,168 g). M^+ = 362; ^{1}H-NMR: δ 2,58 (4H,m); 3,36 (4H,m); 4,26 (2H,m). (sp. 46 - 48 °C).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä olevalla yleisellä menetelmällä, käyttäen sopivaa määrä ekvivalentteja 3-klooriperbentsoehappoa hapettimena.

(i) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-5-fenyyli-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.10). M^+ = 300; ^{1}H-NMR: δ 2,40 - 2,80 (2H,m); 3,30-3,40 (2H,m); 4,30 (1H,m); 7,45 -7,60 (3H,m); 7,95 - 8,00 (2H,m); (sp. 67 °C).

(ii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-5-fenyyli-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.11). M^+ = 316; ^{1}H-NMR: δ 2,60 - 2,75 (2H,m); 3,65 (2H,t); 4,30 (1H,m); 7,45 - 7,65 (3H,m); 7,95 - 8,05 (2H,m); (sp. 80 °C).

(iii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-5-metyyli-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.41). M^+ = 238; ^{1}H-NMR: δ 2,35 - 2,55 (1H,m); 2,55 - 2,75 (1H,m); 2,90 (3H,s); 3,20 - 3,40 (2H,m); 4,30 (1H,m); (öljy).

(iv) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-5-metyyli-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.42). M^+ = 255; ^{1}H-NMR: δ 2,55 - 2,70 (2H,m); 2,95 (3H,s); 3,60 (2H,t); 4,30 (1H,m); (öljy).

(v) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.64). M^+ = 225; ^{1}H-NMR: δ 2,35-2,50 (1H,m); 2,60 - 2,75 (1H,m); 3,25 - 3,45 (2H,m); 4,30 (1H,m); 9,35 (1H,s); (öljy).

(vi) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.65). M^+ = 241; ^{1}H-NMR: δ 2,60 - 2,70 (2H,m), 3,70 (2H,t); 4,30 (1H,m); 9,40 (1H,s); (öljy).

(vii) 2,5-bis-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.124). M^+ = 394; ^{1}H-NMR: δ 2,69 (4H,m); 3,70 (4H,t); 4,30 (2H,m); (sp. 88 - 91 °C).

(viii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-5-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.134). M^+ = 394; ^{1}H-NMR: δ 2,38 - 2,55 (1H,m); 2,60 - 2,79 (3H,m); 3,38 (2H,m), 3,62-3,74 (2H,m); 4,19 - 4,39 (2H,m); (sp. 45 - 47 °C);

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä olevalla yleisellä menetelmällä, mutta käyttäen sopivaa määrää ekvivalentteja magnesiummonoperoksiftalaattia hapettimena.

(ix) 5-bromi-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.2). MH^+ = 319; ^{1}H-NMR: δ 2,60 - 2,70 (2H,m); 3,65 (2H,t); 4,30 (1H,m); (öljy).

(x) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-5-tert-butyyli-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.4). MH^+ = 297; ^{1}H-NMR: δ 1,55 (9H,s); 2,60 - 2,70 (2H,m); 3,65 (2H,t); 4,30 (1H,m); (sp. 37 °C).

(xi) 5-sykloproyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.7). M^+ = 281; ^{1}H-NMR: δ 1,25 - 1,45 (4H,m); 2,40-2,55 (1H,m); 2,55 - 2,65 (2H,m); 3,60 (2H,t); 4,30 (1H,m); (kumi).

(xii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-5-trifluorimetyyli-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.15) M-SO_2H^+=243; ^{1}H-NMR: δ 2,60 - 2,75 (2H,m); 3,75 (2H,t); 4,20 - 4,40 (1H,m); (kumi).

(xiii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-5-isopropyyli-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.17). M^+ = 283; ^{1}H-NMR: δ 1,50 (3H,s); 1,55 (3H,s); 2,60 -2,70 (2H,m); 3,50 - 3,70 (3H,m); 4,30 (1H,m): (sp. 43 °C).

(xiv) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-5-etyyli-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.28). ^{1}H-NMR: δ 1,50 (3H,t); 2,40 - 2,50 (1H,m); 2,60 - 2,70 (1H,m); 3,20 (2H,q); 3,25 - 3,35 (2H,m); 4,25 (1H,m); (kumi).

(xv) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-5-etyyli-1,3,4-tiadiatsoli (Yhdiste XIII.29). N^+ = 269; ^{1}H-NMR: δ 1,50 (3H,t); 2,60 - 2,70 (2H,m); 3,20 (2H,q); 3,65 (2H,t); 4,30 (1H,m); (kumi).

Esimerkki XIII.4

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-metoksi-1,3,4-tiadiatsolin (Yhdiste XIII.101) yhdisteestä XIII.1.

Sekoitettuun suspensioon, jossa oli natriumhydridiä (0,030 g) tolueenissa (3 ml), lisättiin metanolia (0,022 g), mikä aiheutti vaahtoamista. Kun oli sekoitettu 10 minuuttia, lisättiin yhdiste XIII.1 (0,20 g) ja reaktiota sekoitettiin ympäristön lämpötilassa 18 tuntia. Reaktio analysoitiin gc:llä ja lisättiin vielä natriumhydridiä ja metanolia, kunnes lähtöaineen oli havaittu hävinneen kokonaan. Reaktio kaadettiin veteen ja kerrokset erotettiin. Tuote uutettiin dietyylieetteriin ja yhdistetyt orgaaniset faasit kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin haalean keltaista öljyä. Puhdistamalla pylväskromatografoimalla silikageelillä, käyttäen eluenttina 3:17 eetteri: heksaania, saatiin yhdiste XIII.101 (0,069 g). M^+ = 238; ^{1}H-NMR: δ 2,40 - 2,55 (2H,m); 3,25 (2H,t); 4,20 (3H,s); 4,30 (1H,m); (öljy).

Esimerkki XIV.1

Tässä esimerkissä valaistaan 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1-metyylitetratsolin valmistusta (Yhdiste XIV.1).

5-merkapto-1-metyylitetratsolin natriumsuola alkyloitiin 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenilla, käyttäen esimerkin XIII.1 menetelmää, jolloin saatiin yhdiste XIV.1. M^+ = 206; ^{1}H-NMR: δ 2,53 (2H,m); 3,38 (2H,t); 3,92 (3H,s); 4,28 (1H,m); (öljy).

Esimerkki XV.1

Tässä esimerkissä valaistaan 1-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-4-nitrobentseenin valmistusta (Yhdiste XV.1).

4-nitrotiofenolia (0,5 g), kaliumkarbonaattia (0,448 g), 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaattia (0,846 g) ja kaliumjodidia (0,388) kuumennettiin ja sekoitettiin palautusjäähdytyslämpötilassa asetonissa (15 ml) yhteensä kuusi tuntia, minkä jälkeen tlc:ssä ei ollut havaittavissa enää lähtöainetosylaattia. Reaktioseos kaadettiin veteen ja uutetiin kolmella erällä etyyliasetaattia. Yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin kolme kertaa 2 M NaOH:lla ja kylläisellä suolaliuoksella ja kuivattiin sitten ($MgSO_4$). Poistamalla liuotin haihduttamalla alennetussa paineessa saatiin tumman keltaista öljyä, joka puhdistettiin tasapainokromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 5- % etyyliasetaatilla heksaanissa, ja näin saatiin yhdiste M^+ = 245; ^{1}H-NMR: δ 2,42 (2H,m); 3,09 (2H,t); 4,30 (1H,m); 7,35 (2H,d); 8,14 (2H,d); (öljy).

Esimerkki XVI.1

Tässä esimerkissä valaistaan 2-kloori-4-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)pyridiinin valmistusta (Yhdiste XVI.1).

Tert-butyylinitriittiä (0,442 g), joka oli dikloorimetaanissa (20 ml), lisättiin tipoittain liuokseen, jossa oli 4-amino-2-klooripyridiiniä ja bis(4,4-difluoribut-

3-enyyli)disulfidia (1,9 g) dikloorimetaanissa (20 ml), sekoittaen seosta 0 °C:ssa. Reaktioseosta sekoitetiin neljä tuntia ja sitten sen annettiin seistä ympäristön lämpötilassa 18 tuntia. Lisättiin vettä ja tuote uutettiin etyyliasetaattiin. Yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin kylläisellä suolaliuoksella, kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin oranssinruskeaa kumia. Kromatografoimalla sorbisil-C30:llä, käyttäen eluenttina 4 % etyyliasetaattia heksaanissa, saatiin yhdiste XVI.1 (0,134 g). M^+ = 235; ^{1}H-NMR: δ 2,35 - 2,46 (2H,m); 2,98 - 3,7 (2H,t); 4,18 (1H,d); 7,11 (1H,d); 8,14 - 8,21 (1H,d); (öljy).

Esimerkki XVI.2

Tässä esimerkissä valaistaan 4-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)2,3,5,6-tetrafluoripyridiinin kaksivaiheista valmistusta (Yhdiste XVI.2).

Vaihe 1: 2,3,5,6-tetrafluoripyridiini-4-tiolin natriumsuolan valmistus

4-kloori-2,3,5,6-tetrafluoripyridiiniä (2 g) ja natriumhydrosulfididihydraattia sekoitettiin ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa isopropanolissa (40 ml) kolme tuntia. Seosta sekoitettiin sitten 18 tuntia ympäristön lämpötilassa. Saostunut kiinteä aine poistettiin suodattamalla, se pestiin dietyylieetterillä ja heitettiin pois. Yhdistetyt orgaaniset liuokset haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin 2,3,5,6-tetrafluoripyridiini-4-tiolia sen natriumsuolana (2,21 g), joka käytettiin seuraavassa vaiheessa puhdistamatta.

Vaihe 2: Yhdisteen XVI.2 valmistus

Vaiheen 2 välituotetta (1,7 g), 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenia (1,99 g) ja kaliumkarbonaattia (1,53 g) sekoitettiin ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa asetonissa (30 ml) 18 tuntia. Epäorgaaninen saostuma poistettiin suodattamalla ja suodos haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin tumman ruskeaa öljyä. Kromato-

grafoimala sorbisil-C30:llä, käyttäen heksaania eluenttina, saatiin yhdiste XVI.2 (1,82 g). M^+ = 273; ^{1}H-NMR: δ 2,3 - 2,42 (2H,m); 3,15 - 3,25 (2H,t); 4,15-4,34 (1H,m); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin käyttäen edellä olevaa vaiheen 2 menetelmää. Alkylointiaine oli 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eeni tai 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaatti.

(i) 4-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)pyridiini (Yhdiste XVI.5). M^+ = 201; ^{1}H-NMR: δ 2,40 (2H,m); 3,04 (2H,t); 4,30 (1H,m); 7,11 (2H,d); 8,41 (2H,d); (öljy) 4-merkaptopyridiinistä.

(ii) 4,4-difluoribut-3-enyyli-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)pyridiini-3-karboksylaatti (Yhdiste XIV.10). M^+ = 334; ^{1}H-NMR: δ 2,43 (4H,m); 3,22 (2H,t); 4,29 (2H,m); (2H,t); 7,09 (1H,dd); 8,20 (1H,dd); 8,57 (1H,dd); (öljy) 2-merkaptopyridiini-3-karboksyylihaposta. Kaliumjodidia käytettiin muuttamaan kaksi ekvivalenttia 4,4-difluroibut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaatti reaktiivisemmaksi 4-jodi-1,1-difluoribut-1-eeniksi <u>in situ</u> tässä reaktiossa.

(iii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-trifluorimetyylipyridiini (Yhdiste XVI.11). ^{1}H-NMR: δ 2,40 (2H,m); 3,25 (2H,t); 4,25 (1H,m); 7,25 (1H,dd); 7,45 (1H,dd); 8,40 (1H,d); (öljy) 2-merkapto-5-trifluorimetyylipyridiinistä.

(iv) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)pyridiini (Yhdiste XCI.19). M^+ = 201; ^{1}H-NMR: δ 2,40 (2H,m); 3,20 (2H,t); 4,30 (1H,m); 6,90 (1H,dd); 7,20 (1H,dd); 7,45 (1H,td); 8,40 (1H,dd); (öljy).

(v) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-nitropyridiini (Yhdiste XVI.21). M^+ = 264; ^{1}H-NMR: δ 2,45 (2H,m); 3,30 (2H,t); 4,28 (1H,m); 7,30 (1H,d); 8,23 (1H,dd); 9,25 (1H,d); (öljy) 2-merkapto-5-nitropyridiinistä.

Esimerkki XVI.3

Tässä esimerkissä annetaan yleinen menetelmä 2-(4,4-difluoribut-3-enyylito)-5-substituoitujenpyridiinien

valmistamiseksi 2-kloori-5-substituoiduista pyridiineistä. Menetelmää valaistaan valmistamalla 5-kloori-2-(4,4-difluoribut-3-enyylito)pyridiiniä (Yhdiste XVI.13) 2,5-diklooripyridiinistä.

Natriumhydrosulfididihydraattia (0,672 g) lisättiin liuokseen, jossa oli 2,5-diklooripyridiiniä (1,48 g) dimetyyliformamidissa (20 ml), minkä johdosta seoksen väri muuttui sinisestä vihreäksi kuumennettaessa 100 °C:ssa. Rektiota kuumennettiin seitsemän tuntia ja sitten lisättiin 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenia (1,71 g) ja kaliumakarbonaattia (1,38 g). Reaktiota kuumennettiin kaksi tuntia, sitten sen annettiin jäähtyä. Reaktioseos kaadettiin dietyylieetteriin ja 2 M kloorivetyhappoon ja kerrokset erotettiin. Vesikerros uutettiin eetterillä. Yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin sitten 2 M HCl:lla, vedellä ja suoulaliuoksella (vaihtoehtoisesti kolme kertaa kullakin aineella), kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä. Pylväskromatografoimalla silikageelillä, käyttäen eluenttina 2 % dietyylieetteriä heksaanissa, saatiin yhdiste XVI.13 (0,805 g). M^+ = 235; ^{1}H-NMR: δ 2,40 (2H,m); 3,20 (2H;t); 4,25 (1H,m); 7,15 (1H,dd); 7,45 (1H;dd); 8,40 (1H,d); (öljy).

Seuraava keksinnön mukainen yhdiste valmistettiin käyttäen edellä olevaa menetelmää:

(i) 5-syaani-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)pyridiini (Yhdiste XVI.15). ^{1}H-NMR: δ 2,40 (2H,m); 3,25 (2H,t); 4,25 (1H,m); 7,25 (1H,dd); 7,70 (1H,dd); 8,65 (1H,d); (sp. 34 °C).

Esimerkki XVI.4

Tässä esimerkissä annetaan yleinen menetelmä 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-3-substituoitujen pyridiinien valmistamiseksi 2-kloori-3-substituoiduista pyridiineistä ja 4,4-difluoribut-3-enyyli-isotiouroniumhydrobromidista. Menetelmää valaistaan valmistamalla 2-(4,4-di-

fluoribut-3-enyylitio)-3-nitropyridiiniä (Yhdiste XVI.24) 2-kloori-3-nitropyridiinistä.

4,4-difluoribut-3-enyyli-isotiouroniumhydrobromidia (1,24 g) lisättiin liuokseen, jossa oli natriumhydroksidia (0,6 g) vedessä (10 ml), ja reaktiota sekoitettiin voimakkaasti ympäristön lämpötilassa 20 minuuttia. Liuos, jossa oli 2-kloori-3-nitropyridiiniä (0,795 g) dikloorimetaanissa (10 ml), lisättiin reaktioon, sen jälkeen tetra-n-butyyliammoniumbromidia (katalyytti). Reaktiota sekoitettiin voimakkaasti kolme tuntia. Seos laimennettiin dikloorimetaanilla ja kerrokset erotettiin. Orgaaninen kerros pestiin suolaliuoksella, kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin keltaista öljyä. Pylväskromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 15 % dietyylieetterillä heksaanissa, saatiin yhdiste XVI.24 (0,847 g). M^+ = 246; ^{1}H-NMR: δ 2,40 (2H,m); 3,25 (2H,t); 4,30 (1H,m); 7,20 (1H,dd); 8,50 (1H,dd); 8,70 (1H,dd); (öljy).

Seuraava keksinnön mukainen yhdiste valmistettiin käyttäen edellä olevaa menetelmää:

(i) 3-syaani-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)pyridiini (Yhdiste XVI.8). M^+ = 226; ^{1}H-NMR: δ 2,40 (2H,m); 3,30 (2H,t); 4,25 (1H,m); 7,10 (1H,dd); 7,80 (1H,dd); 8,55 (1H,dd); (öljy).

Esimerkki XVI.5

Tässä esimerkissä valaistaan menetelmää keksinnön mukaisten yhdisteiden valmistamiseksi, joissa yhdisteissä vastaavan hapettamattoman yhdisteen (joka on valmistettu edeltävien esimerkkien menetelmillä) 4,4-difluori-3-enyylitiosubstituentin rikkiatomi hapetetaan sulfoksidiksi (sulfinyyli) tai sulfoniksi (sulfonyyli).

Yhdisteen XVI.3 valmistaminen yhdisteestä XVI.2 käyttäen yhtä ekvivalenttia hapetinta.

Yhdiste XVI.2 (0,818 g) jäähdytettiin 0 °C:seen dikloorimetaanissa (30 ml) ja lisättiin 3-klooriperbent-

soehappoa (0,99 g) viiden minuutin aikana. Seosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa kuusi tuntia ja seisotettiin 40 tuntia. Reaktioseos kaadettiin kylläiseen natriumbikarbonaatin vesiliuokseen ja tuote uutettiin dikloorimetaaniin. Orgaaninen kerros pestiin vedellä ja kuivattiin ($MgSO_4$). Haihduttamalla liuotin alennetussa paineessa saatiin keltaista öljyä, joka kromatografoitiin sorbisil-C30:lla, eluoiden 15 % etyyliasetaatilla heksaanissa, ja näin saatiin 4-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-2,3,-5,6-tetrafluoripyridiiniä (0,711 g). ^{1}H NMR: δ 2,45-2,8 (2H,m); 3,15 - 3,3 (1H,m); 3,5 - 3,65 (1H,m); 4,2 - 4,4 (1H,m); (öljy).

5-syaani-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)pyridiinin valmistus (Yhdiste XVI.6) yhdisteestä XVI.15 käyttäen kahta ekvivalenttia hapetinta.

3-kloorperbentsoehappoa (3,14 g, 50 % kiinteää ainetta) lisättiin tipoittain sekoitettuun liuokseen, jossa oli yhdiste XVI.15 (1,03 g) dikloorimetaanissa (30 ml) 0 °C:ssa. Reaktion annettiin sitten lämmetä ympäristön lämpötilaan ja sitä sekoitettiin neljä tuntia. Seos kaadettiin 2 M:seen natriumhydroksidin vesiliuokseen ja kerrokset erotettiin. Vesikerros uutettiin dikloorimetaanilla ja yhdistetyt orgaaniset kerrokset kuivattiin magnesiumsulfaatilla, suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin keltaista öljyä, joka kiteytyi seisotettaessa. Pylväskromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 3:7 etyyliasetaatti:heksaanilla, saatiin yhdiste XVI.16 (0,785 g). ^{1}H-NMR: δ 2,40 (2H,m); 3,25 (2H,t); 4,25 (1H,m); 7,25 (1H,dd); 8,65 (1H,d); (sp. 34 °C).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä olevalla menetelmällä:

(i) 4-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)pyridiini (Yhdiste XVI.6). ^{1}H-NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,20 (2H,t); 4,25 (1H,m); 7,80 (2H,d); 8,95 (2H,d); (öljy).

(ii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-5-trifluorimetyylipyridiini (Yhdiste XVI.12). ^{1}H-NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,50 (2H,t); 4,25 (1H,m); 8,25 (2H,d) 9,00 (1H,r); (sp. 60 °C).

(iii) 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)pyridiini (Yhdiste XVI.20). ^{1}H-NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,50 (2H,t); 4,25 (1H,m); 7,55 - 7,50 (1H,m); 8,00 (1H,dt); 8,10 (1H,d); 8,75 (1H,d); (öljy).

Esimerkki XVII.1

Tässä esimerkissä valaistaan kaksivaiheista menetelmää 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-6-metyylipyridatsiini valmistamiseksi (Yhdiste XVII.1).

Vaihe 1: 3-merkapto-6-metyylipyridatsiinin valmistus

3-kloori-6-metyylipyridatsiinia (5 g) ja tioureaa (2,96 g) sekoitettiin yhdessä ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa etanolissa (50 ml) 7,5 tuntia. Reaktio jäähdytettiin ja sen annettiin seistä 18 tuntia. Muodostunut kiinteä saostuma suodatettiin pois ja pestiin dietyylieetterillä, jolloin saatiin 3-merkapto-6-metyylipyridatsiinia (2,3 g), joka käytettiin seuravassa vaiheessa puhdistamatta. ^{1}H-NMR: δ 2,40 (3H,s); 7,30 (1H,d); 7,62 (1H,d); 14,5 - 14,7 (1H,br s).

Vaihe 2: Yhdisteen XVII.1 valmistaminen

Seosta, jossa oli vaiheen 1 tuote (0,337 g), 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaattia (0,70 g), kaliumjodidia (0,444 g) ja kaliumkarbonaattia (0,369 g), sekoitettiin yhdessä ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa asetonissa (20 ml) 11 tuntia. Epäorgaaniset kiinteät aineet poistettiin suodattamalla ja suodos haihdutetiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä. Kromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 1:4 etyyliasetaatti:heksaanilla, saatiin yhdiste XVII.1 (0,15 g). M^+ = 216; ^{1}H-NMR: δ 2,48 (2H,m); 2,62 (3H,s);

3,36 (2H,t); 4,20 - 4,40 (1H,m); 7,10 (1H,d); 7,21 (1H,d); (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet ja vastaavat välituoteyhdisteet valmistettiin käyttäen edellä olevien vaiheiden 1 ja 2 menetelmiä.

(i) 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-6-klooripyridatsiini (Yhdiste XVII.2). M^+ = 236; ^{1}H-NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,39 (2H,t); 4,20 - 4,40 (1H,m); 7,27 (2H,s); (öljy) 3,6-diklooripyridatsiinista.

(ii) 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-6-metoksipyridatsiini (Yhdiste XVII.3). M^+ = 232; ^{1}H-NMR: δ 2,44 (2H,m); 3,31 (2H,t); 4,09 (2H,s); 4,20 - 4,40 (1H,m); 6,83 (1H,d); 7,20 (1H,d); (kiinteä aine, sp. 39,3 - 40,1 °C) 3-kloori-6-metoksipyridatsiinista.

(iii) 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-6-fenyylipyridatsiini (Yhdiste XVII.4). M^+ = 278; ^{1}H-NMR: δ 2,54 (2H,m); 3,46 (2H,t); 4,25 - 4,42 (1H,m); 7,39 (1H,d); 7,51 (3H,m); 7,69 (1H,d); 8,05 (2H,m); (kiinteä aine, sp. 91,7 - 92,1 °C) 3-kloori-6-fenyylipyridatsiinista.

(iv) 1-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)ftalatsiini (Yhdiste XVII.7). M^+ = 252; ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ 2,59 (2H,m); 3,55 (2H,t); 4,28 - 4,45 (1H,m); 7,89 (3H,m); 8,12 (1H,m); 9,25 (1H,s); (öljy) 1(2H)-ftalatsintionista, käyttäen edellä olevan vaiheen 2 menetelmää.

Esimerkki XVII.2

Tässä esimerkissä valaistaan yhdisteiden XVII.5 jaa XVII.6 valmistusta yhdisteestä XVII.4.

Yhdistettä XVII.4 (0,5 g) sekoitettiin ympäristön lämpötilassa isopropanolissa (20 ml) ja lisättiin magnesiummonoperoksiftaalihappoheksahydraattia (0,89 g 10 ml:ssa vettä). Seosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa 20 tuntia. Muodostunut kiinteä saostuma suodatettiin pois ja pestiin vedellä. Suodos kaadettiin kylläiseen natriumbikarbonaatin vesiliuokseen ja tuote uutettiin edelleen etyyliasetaattiin. Yhdistetyt orgaaniset kerrokset

pestiin kylläisellä suolaliuoksella ja kuivattiin ($MgSO_4$). Haihduttamalla liuotin alennetussa paineessa saatiin harmahtavan valkoista kiinteää ainetta, joka yhdistettiin ensin saostumeen aineen kanssa ja kromatografoitiin silikageelillä, eluoiden 30 % etyyliasetaatilla heksaanissa. Ensin talteen otettu yhdiste oli 3-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-6-fenyylipyridatsiinia (Yhdiste XVII.6) (0,2 g). M^+ = 310; ^{1}H-NMR: δ 2,60 (2H,m); 3,75 (2H,t); 4,20 - 4,40 (1H,m); 7,60 (3H,m); 8,11 (1H,d); 8,15 (2H,m); 8,22 (1H,d); (kiinteä aine, sp. 141,7 - 144,3 °C). Edelleen eluoimalla saatiin 3-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-6-fenyylipyridatsiinia (Yhdiste XVII.5) M^+ = 294; ^{1}H-NMR: δ 2,40 ja 2,65 (2H,m); 3,20 - 3,40 (2H,m); 4,18 - 4,32 (1H,m); 7,59 (3H,m); 8,11 (1H,d); 8,15 (2H,m); 8,21 (1H,d); (sp. 133 - 134 °C).

Esimerkki XVIII.1

Tässä esimerkissä valaistaan kolmivaiheista menetelmää 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)kinoksaliinin valmistamiseksi (Yhdiste XVIII.1).

Vaihe 1: Kinoksalin-2-tionin valmistus

2-kinoksalinolia (10 g), fosforipentasulfidia (16,72 g) ja pyridiiniä (200 ml) sekoitettiin yhdessä ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa 7 tuntia. Reaktioseoksen annettiin jäähtyä ja suurin osa pyridiinistä poistettiin haihduttamalla alennetussa paineessa. Jäännös jaettiin etyyliasetaatin ja veden kesken, ja orgaaninen kerros erotettiin. Vesikerros uutettiin vielä kolme kertaa etyyliasetaatilla ja yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin kylläisellä suolaliuoksella, kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä, joka trituroitiin kuumassa etyyliasetaatti: heksaanissa (1:1) tuotteen liuottamiseksi, ja näin jäi jäljelle liukenematon jäännös. Liuotin poistettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin oranssia kiinteää ainetta, josta osa käytettiin vaiheessa 2 puhdistamatta.

Vaihe 2: 2-(4-bromi-4,4-difluoributyylitio)kinoksaliinin valmistus

Seosta, jossa oli vaiheen 1 tuote (1 g), 4-bromi-4,4-difluoributyylimetaanisulfonaattia (1,65 g) ja kaliumkarbonaattia (0,852 g), sekoitettiin yhdessä asetonissa (30 ml) ympäristön lämpötilassa 7 tuntia. Epäorgaaniset kiinteät aineet suodatettiin pois ja suodos haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä. Kromatografoimalla silikageelillä, käyttäen eluenttina 1:4 etyyliasetaatti:heksaania, saatiin 2-(4-bromi-4,4-difluoributyylitio)kinoksaliinia (1,375 g). M^+ = 332; ^{1}H-NMR: δ 2,19 (2H,m); 2,50 - 2,70 (2H,m); 3,43 (2H,t); 7,60 - 7,73 (2H,m); 7,39 (1H,dd); 8,03 (1H,dd); 8,60 (1H,s); (öljy).

Vaihe 3: Yhdisteen XVIII.1 valmistus

1,8-diatsabisyklo[5.4.0]undek-7-eeniä (DBU) (1,14 ml) ja vaiheen 2 tuotetta (1,275 g) sekoitettiin tolueenissa (30 ml) ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa viisi tuntia. Seos jäähdytettiin, sitten lisättiin ylimäärä etyyliasetaattia ja 2 M kloorivetyhappovesiliuosta, ja orgaaninen faasi erotettiin. Vesifaasi uutettiin etyyliasetaatilla ja yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin kylläisellä suolaliuoksella, kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä. Kromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 1:4 etyyliasetaatti:heksaanilla, saatiin yhdiste XVIII.1 (0,65 g). M^+ = 252; ^{1}H-NMR: δ 2,51 (2H,m); 3,39 (2H,t), 4,30 - 4,40 (1H,m); 7,60 - 7,75 (2H,m); 7,90 (1H,dd); 8,03 (1H,dd); 8,60 (1H,s); (öljy).

Seuraava keksinnön mukainen yhdiste ja vastaava välituoteyhdiste valmistettiin käyttäen edellä olevia vaiheiden 2 ja 3 menetelmiä:

(i) 6-kloori-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)kinoksaliini (Yhdiste XVIII.4). M^+ = 286; ^{1}H-NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,35 (2H,t); 4,20 - 4,40 (1H,m); 7,65 (1H,dd); 7,86 (1H,d); 8,01 (1H,d); 8,59 (1N,s), (öljy), 6-kloorikinoksa-

liini-2-tionista 2-(4-bromi-4,4-difluoributyylitio)-6-kloorikinoksaliinin kautta. ^{1}H-NMR: δ 2,08 - 2,21 (2H,m); 2,48 - 2,68 (2H,m); 3,40 (2H,t); 7,65 (1H,dd); 7,88 (1H,d); 8,00 (1H,d); 8,60 (1H,s); (öljy).

Esimerkki XVIII.2

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)pyratsiinin kaksivaiheista valmistusta (Yhdiste XVIII.7).

Vaihe 1: 2-merkaptopyratsiini valmistus

2-klooripyratsiinia (5 g) ja tioureaa (3,32 g) kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa etanolissa (50 ml) kahdeksan tuntia. Reaktioseos jäähdytettiin ja etanoli poistettiin haihduttamalla alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa kumia (8,31 g), jota sekoitettiin 2 M:sen natriumhydroksidin vesiliuoksen (50 ml) kanssa 16 tuntia. Saostunut kiinteä aine suodatettiin pois ja pestiin vedellä ja asetonilla ja kuivattiin tyhjössä. Näin saatiin keltaista kiinteää ainetta (0,72 g); ^{1}H-NMR: δ (DMSO-d_6) δ 7,69 (1H,d); 7,89 (1H,d); 8,6 (1H,s), joka käytettiin toisessa vaiheessa puhdistamatta.

Vaihe 2: Yhdisteen XVIII.7 valmistus

Vaiheen 1 tuotetta (0,213 g), 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyyibentseenisulfonaattia (0,5 g), kaliumkarbonaattia (0,263 g) ja kaliumjodidia (0,317 g) sekoitettiin asetonissa (10 ml) ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa 9 tuntia, sitten sen annettiin jäähtyä viikonlopun yli. Muodostunut saostuma poistettiin suodattamalla ja suodos haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä. Kromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 1:4 etyyliasetaatti:heksaanilla, saatiin yhdiste XVIII.7 (0,3 g). M^+ = 202; ^{1}H-NMR: δ 2,40 (2H,m); 3,21 (2H,t); 4,20 - 4,40 (1H,m); 8,20 (1H,d); 8,38 (1H,t); 8,84 (1H,s); (öljy).

Esimerkki XVIII.3

Tässä esimerkissä valaistaan 3-kloori-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)pyratsiinin (Yhdiste XVIII.10) kaksivaiheista valmistusta.

Vaihe 1: 2-kloori-3-merkaptopyratsiinin ja 2,3-dimerkaptopyratsiinin valmistus

2,3-diklooripyratsiinia (1 g) ja natriumhydrosulfididihydraattia (2,5 g) yhdistettiin isopropanolissa (20 ml) ja seosta kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa yksi tunti. Reaktio jäähdytettiin ja sen annettiin seistä 36 tuntia. Saostunut keltainen kiinteä aine otettiin taltaeen suodattamalla, pestiin dietyylieetterillä ja kuivattiin tyhjössä. Suodos heitettiin pois. Kiinteä aine liuotettiin kuumaan etanoliin ja jäähdytettäessä saostunut pieni määrä natriumhydrosulfidia poistettiin suodattamalla. Jäljelle jäänyt etanoliliuos laimennettiin dietyylieetterillä, minkä jälkeen saostui keltaista kiinteää ainetta (0,3 g). Tämä identifioitiin 2,3-dimerkaptopyratsiinin bis-natriumsuolaksi, MH^+ (FAB) = 188; ^{1}H-NMR: δ (DMSO-d_6): δ 7,35 (1H,d); 7,50 (1H,d). Haihduttamalla emäliuokset saatiin keltaista kiinteää ainetta (0,8 g), joka identifioitiin 2-kloori-3-merkaptopyratsiinin natriumsuolaksi, M^+ (FAB) = 145; ^{1}H-NMR: δ 7,35 (1H,d); 7,80 (1H,d).

Vaihe 2: 2-kloori-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-pyratsiinin valmistus

Vaiheen 1 monotiolaattituotetta (0,8 g), 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaattia (1,24 g) ja kaliumkarbonaattia (0,655 g) sekoitettiin asetonissa (25 ml), jossa oli dimetyyliformamidia (5 ml), ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa 15 tuntia, sitten sen annettiin jäähtyä. Saostuma poistettiin suodattamalla ja suodos haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä. Kromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 95:5 seoksella, jossa oli heksaania ja etyyliasetaattia, saatiin yhdiste XVIII.10 (0,45 g). M^+ = 236; ^{1}H-NMR: δ 2,41 (2H,m); 3,20 (2H,t); 4,20 - 4,40 (1H,m):

8,05 (1H,d); 8,30 (1H,d) (öljy). Tämän sisälsi (gc) 5 % yhdistettä XVIII.13 epäpuhtautena.

Yhdiste XVIII.13 saatiin puhtaana käsittelemällä edellä olevan esimerkin vaiheen 1 bis-tioloitua tuotetta kahdella ekvivalentilla 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaattia tämän esimerkin vaiheessa 2 kuvatuissa olosuhteissa. Kromatografoimalla silikageelillä, käyttäen eluenttina 4:1 seosta, jossa oli heksaania ja etyyliasetaattia, saatiin 2,3-bis(4,4-difluoribut-3-enyylitio)pyratsiinia. M^+ = 324; ^{1}H-NMR: δ 2,40 (4H,m); 322 (4H,t); 4,20 - 4,40 (2H,m); 8,07 (2H,s) (öljy).

Seuraava keksinnön mukainen yhdiste valmistettiin käyttäen edellä olevaa menetelmää:

(i) 6-kloori-2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)pyratsiini (Yhdiste XVIII.14). M^+ = 236: ^{1}H-NMR: δ 2,42 (2H,m); 3,21 (2H,t); 3,21 (2H,t); 4,20 - 4,40 (1H,m); 8,20 (1H,s); 8,35 (1H,s) (öljy) 2,6-dikloorpyratsiinista.

Esimerkki XVIII.4

Tässä esimerkissä valaistaan yhdisteiden XVIII.2 ja XVIII.3 valmistusta yhdisteestä XVIII.1.

Yhdistettä XVIII.1 (0,25 g) sekoitettiin ympäristön lämpötilassa etanolissa (10 ml) ja lisättiin magnesiummonoperoksiftaalihappoheksahydraattia (0,589 g 5 ml:ssa vettä) viiden minuutin aikana. 30 minuutin kuluttua seosta kuumennettiin 70 °C:ssa tunti. Reaktioseos jäähdytettiin, kaadettiin kylläiseen natriumbikarbonaatin vesiliuokseen ja tuotteet uutettiin etyyliasetaattiin. Orgaaninen kerros pestiin vedellä ja kuivattiin ($MgSO_4$). Haihduttamalla liuotin alennetussa paineessa saatiin harmahtavan valkoista kiinteää ainetta (0,15 g), joka kromatografoitiin silikageelillä, eluoiden 10 % etyyliasetaatilla, joka oli heksaanissa. Päätuote, joka otettiin talteen, oli 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)kinoksaliinia (Yhdiste XVIII.3) (0,1 g) sp. 86 - 87,5 °C. M^+ = 284; ^{1}H-NMR: δ 2,61 (2H,m); 3,62 (2H,t); 4,20 - 4,40 (1H,m); 8,00 (2H,m); 9,51

(1H,s). Tlc osoitti, että ainetta, jonka rf-arvo oli pienempi, 2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)kinoksaliinia (Yhdiste XVIII.2) oli mukana käsittelemättömässä reaktiotuotteessa, mutta tätä ei eristetty puhtaana.

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä olevalla menetelmällä:

(i) 6-kloori-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)pyratsiini (Yhdiste XVIII.15). M^+ = 253; ^{1}H-NMR: δ 2,30 - 2,70 (2H,m); 3,00 - 3,30 (2H,m); 4,19 - 4,35 (1H,m); 8,70 (1H,s); 9,10 (1H,s) (öljy) yhdisteestä XVIII.14.

(ii) 6-kloori-2-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)pyratsiini (Yhdiste XVIII.16). M^+ = 268; ^{1}H-NMR: δ 2,55 (2H,m); 3,50 (2H,t); 4,20 - 4,35 (1H,m); 8,90 (1H,s); 9,19 (1H,s); (öljy) yhdisteestä XVIII.14.

Esimerkki VIII.1

Tässä esimerkissä valaistaan 4-(4,4-difluoribut-3-enyylitio]-1,2,3-bentsotriatsiinin (Yhdiste XIX.1) kolmevaiheista valmistusta.

Vaihe 1: 4-merkapto-1,2,3-bentsotriatsiininvalmistus

2-aminobentsonitriiliä (5 g) sekoitettiin pyridiinissä (30 ml), lisättiin trietyyliamiinia (6 ml) ja vetysulfidikaasun annettiin kuplia reaktioseokseen neljän tunnin ajan. Seos kaadettiin sitten veteen (20 ml) ja ravisteltaessa erottunut öljy erotettiin pois ja kuivattiin atseotrooppisesti etanolin ja tolueenin kanssa. Näin saatiin keltaista kiinteää ainetta (2-aminotiobentsamidia, 3 g), jota sekoitettiin 2 M kloorivetyhapossa (30 ml) 0 °C:ssa. Lisättiin tipoittain natriumnitriittiä (1,65 g) vedessä (10 ml), ja reaktioseosta sekoitettiin kylmänä yksi tunti, sitten sen annettiin jäähtyä ympäristön lämpötilaan ja sitä sekoitettiin vielä yksi tunti. Muodostunut kiinteä aine suodatettiin pois, pestiin vedellä ja kuivat-

tiin pesemällä dietyylieetterillä, jolloin saatiin ruskeaa kiinteää ainetta (2,15 g).

Vaihe 2: 4-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,2,3-bentsotriatsiinin valmistus

Vaiheen 1 tuotetta (1, g), 4-bromi-4,4-difluoributyylimetaanisulfonaattia (1,65 g) ja kaliumkarbonaattia (0,852 g) sekoitettiin yhdessä asetonissa (30 ml) ympäristön lämpötilassa 36 tuntia. Epäorgaaniset aineet suodatettiin pois ja suodos haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä. Kromatografoimalla silikageelillä, käyttäen eluenttina 1:4 etyyliasetaatti:heksaania, saatiin kaksi keltaista öljyä (kumpaakin 0,5 g). Ensin elouitunut öljy identifioitiin N-difluoributyylitio)-1,2,3-bentsotriatsiiniksi. ^{1}H-NMR: δ 2,18 - 2,31 (2H,m); 2,58 - 2,71 (2H,m); 3,63 (2H,t); 7,59 (1H,t); 8,09 (2H,m); 8,40 (1H,d).

Vaihe 3: Yhdisteen XIX.1 valmistus

1,8-diatsabisyklo[5.4.0]undek-7-eeniä (DBU) (0,45 ml) ja vaiheen 2 tuotetta (0,5 g) sekoitettiin tolueenissa (15 ml) ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa kuusi tuntia. Seos jäähdytettiin, sitten lisättiin ylimäärä etyyliasetaattia ja 2 M kloorivetyhappovesiliuosta, ja orgaaninen faasi erotettiin. Vesifaasi uutettiin etyyliasetaatilla ja yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin kylläisellä suolaliuoksella, kuivattiin vedettömällä magnesiumsulfaatilla, suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin keltaista öljyä. Kromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 1:4 etyyliasetaatti: heksaanilla, saatiin yhdiste XIX.1 (0,25 g). MH^+ = 254; ^{1}H-NMR: δ 2,60 (2H,m); 3,60 (2H,t); 4,30 - 4,40 (1H,m); 7,93 (1H,t); 8,09 (2H,m); 8,39 (1H,d); (öljy).

Esimerkki XX.1

Seuraavana kuvataan kaksi menetelmää (A ja B) keksinnön yhdisteiden valmistuksessa välituotteina tarvittavien merkapto-1,2,4-triatsiinien valmistamiseksi.

Menetelmä A

Yleinen synteesi 3-merkapto-1,2,4-triatsiineille on reaktio, jossa tiosemikarbatsidi ja 1,2-dikarbonyyliyhdiste saatetaan reagoimaan keskenään. Tätä valaistaan valmistamalla 3-merkapto-5-metyyli-1,2,4-triatsiinia.

Liuos, jossa oli natriumbikarbonaattia (8 g) vedessä (100 ml), lisättiin suspensioon, jossa oli tiosemikarbatsidia (40 paino-%, liuoksena vedessä, (20 ml)). Liuos pidettiin 5 °C:ssa 18 tuntia, sitten se pestiin kloroformilla (10 x 50 ml). Vesikerroksen pH säädettiin arvoon 2 väkevällä kloorivetyhapolla. Syntynyt saostuma suodatettiin pois, pestiin runsaalla määrällä vettä ja kuivattiin, jolloin saatiin oranssia kiinteää ainetta (4,036 g). 3-merkapto-5-metyyli-1,2,4-triatsiini käytettiin seuraavissa vaiheissa puhdistamatta.

Seuraavat välituotemerkaptotriatsiinit valmistettiin edellä olevalla menetelmällä. Joissakin tapauksissa etanolia käytettiin liuottimena veden sijaan. Lähtöaineet olivat kaupallisesti saatavia aineita.

(i) 3-merkapto-1,2,4-triatsiini glyoksaalista.

(ii) 3-merkapto-5-propyyli-6-metyyli-1,2,4-triatsiini heksaani-2,3-dionista. ^{1}H-NMR: δ 0,98 (3H,t); 1,54 - 1,68 (2H,m); 2,08 (3H,s); 3,04 (2H,t); 8,2 (1H,br s).

(iii) 3-merkapto-5-fenyyli-6-metyyli-1,2,4-triatsiini 1-fenyylipropaani-1,2-dionista.

Menetelmä B

Vaihtoehtoisessa menetelmässä merkapto-1,2,4-triatsiinien valmistamiseksi vastaavaa hydroksitriatsiinia (joka voi esiintyä eri tautomeerimuodoissa) käsitellään tiolin muodostavalla reagenssilla, kuten fosforipentasulfidilla. Tätä valaistaan valmistamalla 1,2,4-triatsiini-3,5-(2H,4H)-ditionia 1,2,4-triatsiini-3,5(2H,4H)-dionista (6-atsaurasiili).

6-atsaurasiilia (2 g), fosforipentasulfidia (15,72 g) ja pyridiiniä 50 ml sekoitettiin yhdessä ja kuu-

mennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa 56 tuntia. Reaktioseoksen annettiin jäähtyä ja suurin osa pyridiinistä poistettiin haihduttamalla alennetussa paineessa. Jäännöstä sekoitettiin dietyylieetterissä jaa vedessä ja orgaaniset kerrokset erotettiin. Vesikerros uutettiin kolmella erällä dietyylieetteriä, ja yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin kylläisellä suolaliuoksella, kuivattiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä, joka kromatografoitiin silikageelillä, käyttäen eluenttina 1:5 etyyliasetaatti:heksaania. Näin saatiin oranssia kiinteää ainetta (1 g), joka käytettiin edelleen puhdistamatta. ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ 7,59 (1H,s); 13,8 - 14,1 (1H,br s); 14,3 - 14,6 (1H,br s).

3-merkapto-1,2,4-bentsotriatsiinia valmistettiin 3-hydroksi-1,2,4-bentsotriatsiinista ja 6-metyyli-1,2,3-triatsiini-5(4H)-tionia6-metyyli-1,2,3-triatsiini-5(4H)-onista seuraamalla pääasiassa edellä olevaa menetelmää.

Esimerkki XX.2

Tässä esimerkissä valaistaan keksinnön mukaisten yhdisteiden valmistusta, joissa yhdisteissä on 1,2,4-triatsiini, joka on substituoitu 4,4-difluoribut-3-enyylitioryhmällä 3,5- tai 6-asemasta, lähtien vastaavalla tavalla substituoidusta merkaptotriatsiinista ja sopivastaa difluoribut-1-eenialkylointiaineesta. Tätä kuvataan seuraavalla3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-hydroksi-1,2,4-triatsiinin (Yhdiste XX.227) valmistuksella 6-atsa-2-tiourasiilista ja 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaatista.

4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaattia (1,5 g) ja kaliumjodidia (0,95 g) sekoitettiin etanolissa (5 ml) ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa kolme tuntia, minkä jälkeen sen annettiin jäähtyä. Tässä menetelmän osassa lähtöaine muutetaan kemiallisesti reaktiivisemmaksi ja tioselektiivisemmäksi alkylointiaineeksi, 4-jodi-1,1-difluoribut-1-eeniksi. 6-atsa-2-tioura-

siilia (0,744 g) lisättiin liuoksena 1 M:ssa natriumhydroksidin vesiliuoksessa (5,73 ml), ja reaktioseosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa 70 tuntia. Reaktiota käsiteltiin lisäämällä ylimäärin 1 M natriumhydroksivesiliuosta ja etyyliasetaattia. Etyyliasetaattikerros erotettiin ja vesikerros pestiin edelleen etyyliasetaatilla. Uutteet heitettiin pois. Vesikerros tehtiin sitten happamaksi pH-arvoon 4 kloorivetyhapon 2 M vesiliuoksella. Tuote uutettiin etyyliasetaattiin (kolme kertaa), ja nämä yhdistetyt orgaaniset kerrokset pestiin vedellä ja kylläisellä suolaliuoksella ja kuivattiin ($MgSO_4$). Tuote otettiin talteen liuoksesta haihduttamalla alennetussa paineessa, jolloin saatiin kermanväristä kiinteää ainetta (0,659 g). Osa liuotettiin uudelleen kuumaan etyyliasetaattiin ja liukenematonta ainetta poistettiin suodattamalla. Yhdiste XX.227 otettiin talteen liuoksesta haihduttamalla, ja sen sp. oli 102 - 103 °C. M^+ = ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ 2,41 (2H,m); 3,25 (2H,t); 4,55 - 4,75 (1H,m); 7,69 ja 7,79 (yhteensä 1H, kumpikin s, tautomeeriset protonit).

Yhdiste XX.247 valmistettiin vastaavaa menetelmää käyttäen seuraavasti:

6-metyyli-1,2,3-triatsiini-5(4H)-tionia (0,5 g), 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenia (0,673 g) ja kaliumkarbonaattia (0,543 g) sekoitettiin yhdessä asetonissa (5 ml) 60 tuntia ympäristön lämpötilassa. Epäorgaaninen aine suodatettiin pois ja pestiin asetonilla. Liuotin poistettiin yhdistetyistä asetoniliuoksista haihduttamalla alennetussa paineessa ja jäljelle jäänyt ruskea kumia kromatografoitiin piidioksidilla, eluoiden 20 % etyyliasetaatilla, joka oli heksaanissa, jolloin saatiin 5-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-6-metyyli-1,2,4-triatsiinia (Yhdiste XX.247). M^+ = 217; ^{1}H-NMR: δ 2,45 (2H,m); 2,60 (3H,s); 3,29 (2H,t); 4,20 - 4,40 (1H,m); 9,11 (1H,s); (öljy).

Esimerkki XX.3

Kun merkaptotriatsiini liukenee täydellisesti asetoniin eikä siinä ole muita mahdollisesti häiritseviä nukleofiilisia ryhmiä, voidaan käyttää esimerkille XX.2 vaihtoehtoista menetelmää.

Tätä valaistaan seuraavalla 3,5-bis(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,2,4-triatsiinin (Yhdiste XX.231) valmistuksella 1,2,4-triatsiini-3,5(2H,4H)-ditionista ja 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaatista.

1,2,4-triatsiini-3,5(2H,4H)-ditionia (1 g), 4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaattia (3,6 g), kaliumjodidia (1,14 g) ja kaliumkarbonaattia (0,952 g) sekoitettiin ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa asetonissa (20 ml) 7 tuntia. Liuos jäähdytettiin ja suodatettiin kiinteiden aineiden poistamiseksi. Suodos ja muut kiinteiden aineiden pesuun käytetty asetoni yhdistettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä. Kromatografoimalla silikageelillä, käyttäen eluenttina 15:85 etyyliasetaatti:heksaania, saatiin yhdiste XX.231 (1 g) oranssina öljynä. M^+ = 325; ^{1}H-NMR: δ 2,40 - 2,55 (4H,m); 3,25 (4H,m); 4,15 - 4,40 (2H,m); 8,70 (1H,s).

Esimerkki XX.4

Tässä esimerkissä valaistaan yleistä menetelmää keksinnön mukaisten yhdisteiden valmistamiseksi kaksivaiheisesti saattamalla merkaptosubstituoitu 1,2,4-triatsiini reagoimaan 4-bromi-4,4-difluoributyylimetaanisulfonaatin kanssa ja sen jälkeen dehydrobromaamalla syntynyt välituote, mitä valaistaan seuraavalla 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-fenyyli-6-metyyli-1,2,4-triatsiinin (Yhdiste XX.4) valmistuksella.

Vaihe 1: 3-(4-bromi-4,4-difluoributyylitio)-5-fenyyli-6-metyyli-1,2,4-triatsiini

Seosta, jossa oli 4-bromi-4,4-difluoributyylimetaanisulfonaattia (0,7 g), 3-merkapto-5-fenyyli-6-metyyli-

1,2,4-triatsiinia (0,5 g) ja kaliumkarbonaattia (0,7 g), sekoitettiin yhdessä ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa asetonissa (40 ml) 14 tuntia. Epäorgaaniset kiinteät aineet poistettiin suodattamalla ja suodos haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa öljyä (1,058 g). Kromatografoimalla silikageelillä, käyttäen eluenttina 1:4 etyyliasetaatti:heksaania, saatiin oranssia öljyä (0,576 g). Tätä sekoitettiin ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa trifluorietikkahapossa (3 ml) kuusi tuntia, jotta osa aineesta, joka oli osittain hydrolysoitunut ja jossa rengas oli avautunut, syklisoituisi uudelleen. Tuote otettiin talteen haihduttamalla liuotin alennetussa paineessa ja kromatografoimalla silikageelillä, ja näin saatiin 3-(4-bromi-4,4-difluoributyylitio)-5-fenyyli-6-metyyli-1,2,4-triatsiinia. (0,509 g). ^{1}H-NMR: δ 2,12 - 2,24 (2H,m); 2,48 - 2,68 (2H,m); 2,78 (3H,s); 3,36 (2H,t); 7,50 - 7,58 (3H,m); 7,68 - 7,74 (2H,m); (öljy).

Vaihe 2: 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-fenyyli-6-metyyli-1,2,4-triatsiini

1,8-diatsabisyklo[5.4.0]undek-7-eeniä (DBU) (1 ml) lisättiin tipoittain sekoitettuun liuokseen, jossa oli vaiheen 1 tuote (0,5 g) tolueenissa (10 ml). Seos pidettiin ympäristön lämpötilassa 20 tuntia, sitten lisättiin ylimäärä etyyliasetaattia ja ammoniumkloridin vesiliuosta, ja orgaaninen faasi erotettiin. Vesifaasi uutettiin etyyliasetaatilla ja yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin kylläisellä ammoniumkloridin vesiliuoksella, kuivattiin ($MgSO_4$, suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin oranssia öljyä (0,43 g). Kromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 1:4 etyyliasetaatti:-heksaanilla, saatiin yhdiste XX.4 (0,281 g). M^+ = 293; ^{1}H-NMR: δ 2,48 - 2,58 (2H,m); 2,76 (3H,s); 3,32 (2H,t); 4,22 - 4,40 (1H,m); 7,48 - 7,58 (3H,m); 7,68 - 7,76 (2H,m), (öljy).

Esimerkki XX.5

Tässä esimerkissä valaistaan menetelmää, joka sopii sellaisten keksinnön mukaisten yhdisteiden valmistamiseksi, joissa on alkoksi- tai substituoitu alkoksiryhmä triatsiinirenkaan 5-asemassa, yhdisteestä, joissa on alkenyylitioryhmiä sekä 3- että 5-asemissa, ja tätä valaistaan valmistamalla 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-metoksi-1,2-4-triatsiinia (Yhdiste XX.221) yhdisteestä XX.231.

Yhdistettä XX.231 (0,5 g) sekoitettiin yksi tunti yhdessä natriummetoksidin (0,083 g) kanssa metanolissa (15 ml), ympäristön lämpötilassa. Liuotin poistettiin haihduttamalla alennetussa paineessa ja jäännös kromatografoitiin silikageelillä, eluoiden 15:85 etyyliasetaatti:heksaanilla, ja näin saatiin 0,12 g yhdistettä XX.221. M^+ = 233; ^{1}H-NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,29 (2H,t); 4,02 (3H,s); 4,22 - 4,42 (1H,m); 8,55 (1H,s). Yhden isomeerin identtinen 5-metoksi yhdiste oli vahvistettu nmr:llä

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin käyttäen edellä olevaa menetelmää ja sopivaa alkoksidia vastaavan alkoholin toimiessa liuottimena:

(i) 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-(1-metyylietoksi)-1,2,4-triatsiini (Yhdiste XX.205). M^+ = 261; ^{1}H-NMR: δ 1,4 (6H,d); 2,5 (2H,m); 3,25 (2H,t); 4,2 - 4,4 (1H,m); 5,4 (1H,m); 8,45 (1H,s).

(ii) 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-etoksi-1,2,4-triatsiini (Yhdiste XX.218). M^+ = 247; ^{1}H-NMR: δ 1,43 (3H,t); 2,50 (2H,m); 3,26 (2H,t); 4,2 - 4,4 (1H,m); 3,36 (2H,q). 8,5 (1H,s).

Esimerkki XX.6

Tässä esimerkissä valaistaan kaksivaiheista menetelmää yhdisteiden XX.52 ja XX.116 valmistamiseksi 1:1 seoksena.

Vaihe 1: 3-(4-bromi-4,4-difluoributyylitio)-5-metyyli-1,2,4-triatsiini ja 3-(4-bromi-4,4-difluoributyylitio)-6-metyyli-1,2,4-triatsiini

4-bromi-4,4-difluoributyylimetaanisulfonaattia (1 g) ja tiosemikarbatisidia (0,475 g) sekoitettiin yhdessä ja kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa etanolissa (20 ml) viisi tuntia. GC osoitti, että metaanisulfonaatti oli täydellisesti kulutettu. Seoksen annettiin jäähtyä ja lisättiin vettä (3 ml) ja natriumbikarbonaattia (1 g) (kuohuntaa). Sitten lisättiin 40 paino-% palorypälehappoaldehydiliuosta (1 ml) ja seosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa neljä tuntia. TLC osoitti, että tuote oli muodostunut. Se uutettiin etyyliasetaattiin, ja orgaaninen kerros kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin, jolloin saatiin öljyä (1,209 g). Tämä välituote puhdistettiin kromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 1:4 etyyliasetaatti:heksaanilla, jolloin saatiin keltaista öljyä (0,464 g), jonka ^1H NMR oli: δ 2,08 - 2,20 (2H,m); 2,48 - 2,62 (2H,m); 2,52 ja 2,66 (yhteensä 3H, kumpikin s); 3,28 - 3,38 (2H,m); 8,28 ja 8,84 (yhteensä 1H, kumpikin s), mikä on osoituksena siitä, että tuote on suurin piirtein 1:1 5- ja 6-metyyli-isomeerien seos.

Vaihe 2: 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-metyyli-1,2,4-triatsiini ja 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-6-metyyli-1,2,4-triatsiini

Seos, jossa oli vaiheen 1 tuotteet (0,46 g), dehydrobromattiin, käyttäen DBU:ta menetelmässä, joka on kuvattu esimerkin XX.4 vaiheessa 2, ja tuote (0,253 g) puhdistettiin kromatografoimalla silikageelillä, eluoiden dikloorimetaanilla. Näissä olosuhteissa 5- ja 6-metyyli-isomeerit eivät olleet erotettavissa, ja saatiin 0,232 g keltaista öljyä, jonka M^+ oli 217; ^1H NMR: δ 2,44 - 2,54 (2H,m); 2,50 ja 2,66 (yhteensä 3H, kumpikin s); 3,26 - 3,34 (2H,m); 4,22 - 4,40 (1H,m); 8,28 ja 8,82 (yhteensä 1H, kumpikin s); mikä oli osoituksena siitä, että kyseessä

oli 1:1 seos, jossa oli yhdistettä XX.52 ja yhdistettä XX.116.

Keksinnön mukainen yhdiste XX.251 valmistettiin käyttäen edellä olevaa menetelmää, mutta käyttäen sykoheksaani-1,2-dionia vaiheessa 1 palorypälehappoaldehydin sijaan. ^{1}H-NMR: δ 198 (4H,m); 2,42 - 2,54 (2H,m); 3,04 - 3,12 (2H,m); 3,28 (2H,t); 4,22 - 4,38 (1H,m); (öljy).

Esimerkki XX.7

Tässä esimerkissä valaistaan vaihtoehtoista menetelmää yhdisteiden XX.52 ja XX.116 valmistamiseksi kromatografisesti erotettavissa olevana seoksena.

4,4-difluoribut-3-enyyli-4-metyylibentseenisulfonaattia (1 g) ja tiosemikarbatsidia (0,4 g) sekoitettiin yhdessä ja kuumennettiin palautusjäähdytylämpötilassa etanolissa (20 ml) kuusi tuntia. Seoksen annettiin jäähtyä yön yli, minkä jälkeen saostui kiteistä keltaista S-alkyloitua yhdistettä. Tätä ei eristetty, mutta liuotin poistettiin haihduttamalla alennetussa paineessa ja jäännöstä (1,3 g) käsiteltiin natriumbikarbonaatilla (0,928 g), vedellä (3 ml) ja etanolilla (20 ml). Lisättiin 40 paino-% liuos palorypälehappoaldehydiä (0,9 ml) (heikkoa kuohuntaa) ja seosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa yksi tunti. Reaktio kaadettiin veteen ja tuote uutettiin etyyliasetaattiin (3 erää). Yhdistetyt orgaaniset faasit kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin, jolloin saatiin ruskeaa kumia (0,85 g). Kromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 10 % etyyliasetaatilla, joka oli heksaanissa, saatiin fraktio, joka identifioitiin yhdisteeksi XX.116 (0,05 g) (sisälsi 10 % yhdistettä XX.52 NMR:n mukaan). Jatkamalla eluointia saatiin seosfraktio, jossa oli yhdisteiden XX.52 ja XX.116 noin 1:1 seos (0,16 g), ja sitten fraktio, joka identifioitiin yhdisteeksi XX.52 (0,1 g) (sisälsi 15 % yhdistettä XX.116 NMR:n mukaan).

Esimerkki XX.8

Tässä esimerkissä valaistaan yleistä menetelmää keksinnön mukaisten yhdisteiden valmistamiseksi kaksivaiheisesti saattamalla tiiosemikarbatsidi reagoimaan 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenin kanssa ja sitten syklisoimalla välituote 1,2-dikarbonyyliyhdisteellä, kuten esitetään seuraavaksi valmistamalla 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,2,4-triatsiinia (Yhdiste XX.137).

Tiosemikarbatsidia (2,6 g) sekoitettiin 4-bromi-1,1-difluoribut-1-eenin kanssa etanolissa (75 ml), ja seosta kuumennettiin palautusjäähdytyslämpötilassa 7 tuntia ja sen annettiin jäähtyä ympäristön lämpötilaan. Lisättiin glyoksaalia (4,2 g, 40 % vesiliuos) ja natriumvetykarbonaattia (7,37 g) ja syntynyttä seosta sekoitettiin ympäristön lämpötilassa 18 tuntia. Lisättiin vettä ja tuote uutettiin kolmeen erään etyyliasetaattia. Yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin kylläisellä suolaliuoksella, kuivattiin ($MgSO_4$), suodatettiin ja haihdutettiin alennetussa paineessa, jolloin saatiin ruskeaa kumia. Kromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 20 % etyyliasetaatilla, joka oli heksaanissa, saatiin yhdiste XX.137. M^+ = 203; ^{1}H-NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,30 (2H,t); 4,20 - 4,40 (1H,m); 8,39 (1H,d); 8,95 (1H,d) (öljy).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin käyttäen edellä olevaa menetelmää ja sopivaa 1,2-dikarbonyyliyhdistettä glyoksaalin sijaan:

(i) 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-propyyli-1,2,4-triatsiini (Yhdiste XX.27) 2-oksopentanaalista. M^+ = 245; ^{1}H-NMR: δ 1,0 (3H,t); 1,7 - 1,85 (2H,m); 2,45 - 2,55 (2H,m); 2,6 (2H,t); 3,3 (2H,t) 4,2 - 4,4 (1H,s); 8,8 (1H,s); (öljy). Tästä valmistuksesta saatiin myös isomeeriyhdiste XX.109; M^+ = 245; ^{1}H-NMR: δ 1,0 (3H,t); 1,75 - 1,9 (2H,m); 2,45 - 2,55 (2H,m); 2,9 (2H,t); 4,2 - 4,4 (1H,m); 8,25 (1H,s) (öljy), joista viimeksi mainittu nope-

ammin kromatografoitaessa liikkuva isomeeri käsitti noin 8 % muodostuneesta seoksesta.

(ii) 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-etyyli-1,2,-4-triatsiini (Yhdiste XX.30) 2-oksobutanaalista. M^+ = 231; ^{1}H-NMR: δ 1,3 - 1,4 (3H,t); 2,45 - 2,55 (2H,m); 2,75 -2,85 (2H,q); 3,25 - 3.35 (2H,t); 4,2 - 4,4 (1H,m); 8,85 (1H,s) (öljy). Isomeerinen yhdiste XX.110 havainnoitiin reaktioseoksessa, mutta sitä ei eristetty. Se oli kuitenkin syklisoinnin päätuote, kun 1,1-dietoksibutan-2-onia käytettiin 2-oksobutanaalin sijaan. Suorittamalla aluksi imi-ininmuodostus vedessä ja sen jälkeen syklisoimalla asetonin vesiliuoksessa, pyridiniumtosylaatin toimiessa katalyyttinä, saatiin yhdiste XX.110. M^+ = ^{1}H-NMR: δ 1,4 (3H,t); 2,50 (2H,m); 2,95 (2H,q); 3,3 (2H,t); 4,2 - 4,4 (1H,m) (öljy).

(iii) 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-6-metyyli-1,2,4-triatsiini-5(4H)-oni (Yhdiste XX.226) palorypälehaposta. M^+ = 233; ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ 2,05 (3H,s); 2,30 (2H,m); 3,12 (2H,t); 4,4 - 4,6 (1H,m) (kumi).

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin käyttäen edellä olevaa menetelmää ja 2,2-dikloorialdehydiä glyoksaalin sijaan:

(iv) 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-5-(1-metyylietyyli)-1,2,4-triatsiini (Yhdiste XX.15). M^+ = 245; ^{1}H-NMR: δ 1,32 (6H,d); 2,50 (2H,m); 3,0 (1H,m); 3,3 (2H,t); 4,20 - 4,40 (1H,m); 8,82 (1H,s) (öljy) ja kromatografoitaessa nopeammin liikkuva isomeeri, 3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-6-(1-metyylietyyli)-1,2,4-triatsiini (Yhdiste XX.98). M^+ = 254; ^{1}H-NMR: δ 1,4 (6H,d); 2,50 (2H,m); 3,18 - 3,35 (3H,m); 4,20 - 4,40 (1H,m); 8,30 (1H,s) (öljy) 2,2-dikloori-3-metyylibutanaalista.

Esimerkki XX.9

Tässä esimerkissä valaistaan 5-dikloorimetyyli-3-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,2,4-triatsiinin (Yhdiste XX.65) valmistusta yhdisteestä XX.52.

Yhdistettä XX.52 (3,1 g) ja N-kloorisuksinimidiä (2 g) sekoitettiin ja kuumennettiin yhdessä palautusjäähdytyslämpötilassa hiilitetrakloridissa (40 ml) yksi tunti. Seoksen annettiin jäähtyä ja sitä sekoitettiin ympäristön lämpötilassa neljä tuntia. Liuotin poistettiin haihduttamalla alennetussa paineessa ja musta tervamainen jäännös suspensoitiin dietyylieetteriin (40 ml) ja kaadettiin hiflo-suodatinapuaineen läpi. Liukenematon aine pestiin edelleen dietyylieetterillä, ja yhdistetyt liuokset haihdutettiin alennetussa paineessa. Jäännös puhdistettiin kromatografoimalla piidioksidilla, eluoiden dietyylieetteri: heksaanilla 1:1, ja tuotetta sisältävät fraktiot haihdutettiin alennetussa paineessa ja puhdistettiin edelleen valmistavalla tlc:llä, eluoiden 30 % dietyylieetterillä, joka oli heksaanissa, ja näin saatiin yhdiste XX.65 (0,2 g). ^{1}H-NMR: δ 2,50 (2H,m); 3,3 (2H,t); 4,20 - 4,40 (1H,m); 6,50 (1H,s); 9,37 (1H;s); (öljy).

Esimerkki XX.10

Tässä esimerkissä valaistaan 3-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-5-propyyli-1,2,4-triatsiinin (Yhdiste XX.28) valmistusta yhdisteestä XX.27.

Yhdistettä XX.27 (0,2 g) sekoitettiin 5 °C:ssa dikloorimetaanissa (5 ml) ja lisättiin 3-klooriperbentsoehappoa (0,282 g, 2 ekv.). Sekoittamista jatkettiin 18 tuntia ympäristön lämpötilassa. Reaktio tukahdutettiin lisäämällä kylläistä natriumbikarbonaatin vesiliuosta, ja tuote uutettiin dikloorimetaaniin. Orgaaninen faasi erotettiin, pestiin kylläisellä suolaliuoksella ja kuivattiin ($MgSO_4$). Suodattamisen ja alennetussa paineessa haihduttamalla väkevöinnin jälkeen saatiin öljyä, joka puhdistettiin kromatografoimalla silikageelillä, eluoiden 3:7 etyyliasetaatti:heksaanilla, jolloin saatiin yhdiste XX.28 (0,187 g). M^+ = 277; ^{1}H-NMR: δ 1,0 - 1,1 (3H,t); 1,8 - 1,95 (2H,m); 2,6 - 2,7 (2H,m); 2,9 - 3,0 (2H,t); 3,7 - 3,8 (2H,t); 4,2 - 4,4 (1H,m); 9,3 (1H,s); (öljy),

Seuraavat keksinnön mukaiset yhdisteet valmistettiin edellä olevalla menetelmällä, käyttäen 1,75 ekvivalenttia hapetinta:

(i) 3-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-5-metyyli-1,2,4-triatsiinin (Yhdiste XX.53); M^+ = 233; ^{1}H-NMR: δ 2,35 - 2,7 (2H,m); 2,75 (3H,s); 3,2 - 3,4 (2H,m); 4,2 - 4,35 (1H,m); 9,25 (1H,s); (öljy) ja 3-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfonyyli)-5-metyyli-1,2,4-triatsiinin (Yhdiste XX.54); MH^+ = 250; ^{1}H-NMR: δ 2,6 - 2,7 (2H,m); 2,8 (3H,s); 3,7 - 3,8 (2H,t); 4,25 - 4,4 (1H,m); 9,35 (1H,s); (öljy) (öljy) yhdisteestä XX.52.

(ii) 3-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-6-metyyli-1,2,4-triatsiinin (Yhdiste XX.117); MH^+ = 234; ^{1}H-NMR: δ 2,3 - 2,75 (2H,m); 2,85 (3H,q); 3,2 - 3,4 (2H,m); 4,15 - 4,3 (1H,m); 8,7 (1H,s); (öljy) ja 3-(4,4-difluoribut-3-enyylisulfinyyli)-6-metyyli-1,2,4-triatsiini(yhdiste XX.118); MH^+ = 250; ^{1}H-NMR: δ 2,6 - 2,7 (2H,m); 2,9 (3H,s); 3,65 - 3,75 (2H,t); 4,2 - 4,4 (1H,m); 8,75 (1H,s); (öljy) yhdisteestä XX.116.

Esimerkki XXI.1

Tässä esimerkissä valaistaan 2-(4,4-difluoribut-3-enyylitio)-1,3,5-triatsiinin valmistusta (Yhdiste XXI.1).

(4,4-difluoribut-3-enyyli)tioureaa (sen 4-metyylibentseenisulfonaattisuolana) (0,9 g) ja 1,3,5-triatsiinia (0,216 g) kuumennettiin yhdessä palautusjäähdytyslämpötilassa etanolissa (20 ml) neljä tuntia. Reaktioseos jäähdytettiin ja liuotin poistettiin haihduttamalla, jolloin saatiin kiinteää ainetta, joka trituroitiin heksaanissa. Heksaaniin liukeneva aine otettiin talteen haihduttamalla alennetussa paineessa. Näin saatiin yhdiste XXI.1 (0,4 g). M^+ = 203; ^{1}H-NMR: δ 2,45 (2H,m); 3,20 (2H,t); 4,20 - 4,40 (1H,m); 8,82 (2H,s); (öljy).

Yhdisteet, joiden kaava on (I), ovat sukkulamatoja tuhoavia aineita ja niitä voidaan käyttää torjuttaessa sukkulamatoja kasveissa. Esillä olevan keksinnön lisänäkö-

kohtana saadaan menetelmä sukkulamatojen tappamiseksi tai torjumiseksi, ja menetelmässä levitetään kaavan (I) mukaistan yhdistettä sukkulamatoon.

Termillä "torjua" tarkoitetaan ei-kuolettavia vaikutuksia, joiden lopputuloksena estetään vauriot isäntäkasvissa ja rajoitetaan sukkulamatopopulaation lisääntymistä. Vaikutukset voivat olla tulosta kemiallisesti aiheutetusta harhautuksesta, immobilisoinnista tai poikueen estämisestä tai indusoinnista. Kemiallisella käsittelyllä voi olla haitallisia vaikutuksia myö sukkulamadon kehitykseen tai lisääntymiseen.

Esillä olevan keksinnön yhdisteitä voidaan käyttää sekä kasviloissukkulamatoja sekä vapaasti maaperässä eläviä sukkulamatoja vastaan.

Esimerkkeinä kasviloismadoista ovat: ulkoloiset, esimerkiksi Xiphinema spp., Longidorus spp. ja Trichodorus spp.; puoliloiset, esimerkiksi Tylenchulus spp.; vaeltavat sisäloiset, esimerkiksi Pratylenchus spp., Radopholus spp. ja Scutellonema spp.; paikkaloiset, esimerkiksi Heterodera spp., Globodera spp. ja Meloidogyne spp. sekä varren ja lehtien sisäloiset, esimerkiksi Ditylenchus spp., Aphelenchoides spp. ja Hirshmaniella spp.

Kaavan (I) mukaiset yhdisteillä on vaikutusta myös erityyppisiä sukkulamatoja vastaan, mukaan lukien kystamadot.

Esillä olevan keksinnön yhdisteillä on vaikutusta myös muita kasvavien ja varastoitujen maataloussatojen, metsätalouden, kasvihuonesatojen, koristekasvien, taimien, varastoidun ruoan ja kuitutuotteiden tuholaisia vastaan. Tällaisia tuholaisia ovat:

Erilaissiipiset/yhtäläissiipiset, kuten Myzus persicae, Aphis gossypii, Aphis fabae, Rhopalosiphum padi, Aonidiella spp., Trialeurodes spp., Bemisia tabaci, Nilaparvata lugens, Nephotettix cincticeps, Nezara viridula,

Dysdercus suturellus, Dysdercus fasciatus ja Lygus lineoralis.

Kaksisiipiset, kuten Ceratis capitata, Tipula spp., Oscinella frit, Liriomyza spp., Delia spp. ja Peromya spp.

Perhoset, kuten Pieris brassicae, Plutella xylostella, Spodoptera littoralis ja muut Spodopetera-lajit, Heliothis virescesn ja muut Heliothis- ja Helicoverpa-lajit, ja Chilo partellus.

Kovakuoriaiset, kuten Phaedon cochleariae, Diabrotica spp., Agrotis spp. ja Leptinotarsa decemlineata.

Torakat, kuten Blattella germanica, Periplaneta americana ja Blatta orientalis.

Suorasiipiset, kuten Chortiocetes terminifera, Schistocerca spp., Locusta spp. ja Scapteriscus spp.

Punkit, kuten Panonychus ulmi, Panoychus citri, Tetranychus urticae, Tetranychus cinnabarinus, Phyllocoptruta oleivora ja Brevipalpus spp.

Yhdisteitä voidaan käyttää myös karjan, kotitalouden, terveydenhuollon ja eläinhuollon tuholaisiin, joita ovat:

Kirput, kuten Ctenocephalides felis, Ctenocephalides canis, Xenopsylla cheopsis ja Pulex irritans.

Väiveet, kuten Menopon gallinae ja Cuclotogaster heterographus.

Täit, kuten Pediculus humanus capitis, Pediculus humanus humanus ja Phthirus pubis.

Kaksisiipiset, kuten Musca domestica, Aedes aegypti, Anopheles gambiae, Culex quiquefasciatus, Chrysops discalis ja Tabanus nigrovittatus.

Ruutukärpäset, kuten Sarcophaga haemorrhoidalis ja Wohlfahrtia magnifica.

Raatokärpäset, kuten Lucilia cuprina ja Cordylobia anthropophaga.

Kiiliäiset, kuten Oestrus ovis.

Tavallisesti yhdisteitä voidaan käyttää taisteltaessa ja torjuttaessa tuholaisia, jotka ovat vahingollisia ja/tai liittyvät ihmisten ja eläinten sairauksien välittymiseen. Tuholaisia, joita vastaan voidaan taistella ja joita voidaan torjua käyttämällä keksinnön yhdisteitä, ovat eläinten, nisäkkäät mukaan lukien, loissukkulamadot, joita tavataan ruoansulatuskanavasta, hengitysteistä tai hengitysteiden ja sydämen verisuonista sekä niihin liittyvistä verisuonista.

Kaavan (I) mukaisia yhdisteitä voidaan käyttää hoidettaessa selkärankaisia, kuten nisäkkäitä (esimerkiksi ihminen, siat, lampaat, nautakarja, hevoset, kissat ja koirat), lintuja (esimerkiksi kana, ankat, kalkkunat, hanhet, kanarianlinnut ja undulaatit), sekä kaloja (esimerkiksi lohi, taimen ja kirjolohi).

Sukkulamato ja muut tuholaiset voidaan tappaa/torjua levittämällä tehokas määrä yhtä tai useampaa esillä olevan keksinnön mukaista yhdistettä tuholaisten ympäristöön, suojattavalle alueelle, kuin myös suoraan tuholaisiin.

Yhdisteen levittämiseksi sukkulamadon, tuhohyönteisen tai tuholaispunkin kasvupaikkaan tai kasviin, johon sukkulamadon, tuhohyönteisen tai tuholaispunkin oletetaan asettuneen, yhdiste formuloidaan tavallisesti koostumukseen, joka käsittää kaavan (I) mukaisen yhdisteen lisäksi sopivia tehottomia laimentimia tai kantaja-aineita ja/tai pinta-aktiivisia aineita. Siten keksinnön kahdessa lisänäkökohdassa saadaan sukkulamato-, tuhohyönteis- tai tuholaispunkkimyrkkykoostumus, joka käsittää tehokkaan määrän kaavan (I) mukaista yhdistettä, joka on määritelty tässä, sekä tehotonta laimenninta tai kantaja-ainetta sekä valinnaisesti pinta-aktiivista ainetta.

Koostumuksen määrästä, joka tavallisesti levitetään torjuttaessa sukkulamatotuholaisia, saadaan vaikuttavaa

aineosaa määrä, joka on 0,01 - 10 kg hehtaaria kohden, edullisesti 0,1 - 6 kg/hehtaari.

Koostumukset voidaan levittää maaperään, kasviin, siemeniin tai muulle suojattavalle alueelle, tuholaisten oleskelupaikkaan tai asuinpaikkaan, pölytettävien jauheiden, kostutettavien jauheiden, rakeiden (hitaasti ja nopeasti vapauttavat), emulsio- tai suspensiotiivisteiden nestemäisten liuosten, emulsioiden, siemenlannoitteiden, sumutus/sumuformulaatioiden tai säädellysti vapauttavien koostumusten, kuten mikrokapseloitujen rakeiden tai suspensioiden muodossa.

Pölytysjauheet formuloidaan sekoittamalla vaikuttava aineosa yhden tai useamman hienojakoisen kiinteän kantaja-aineen ja/tai laimentimen, esimerkiksi luonnonsavien, kaoliinin, pyrofylliitin, bentoniitin, aluminumoksidin, montmorilloniitin, kieselguurin, liidun, piimaiden, kalsiumfosfaattien, kalsium- ja magnesiumkarbonaattien, rikin, sammuttamattoman kalkin, jauhojen, talkin ja muiden orgaanisten ja epäorgaanisten kantaja-aineiden kanssa.

Rakeita muodostetaan joko imeyttämällä vaikuttava aineosa huokoiseen raemateriaaliin, esimerkiksi hohkakiveen, attapulgiittiin, savilaatuihin, kuohusaveen, kieselguuriin, piimaalaatuihin, jauhettuun maissintähkiin ja vastaaviin materiaaleihin, tai koviin ydinmateriaaleihin, kuten hiekkaan, silikaatteihin, mineraalikarbonaatteihin, sulfaatteihin, fosfaatteihin ja vastaaviin materiaaleihin. Aineita, joita tavallisesti käytetään kiinteiden kantaja-aineiden imeytymisen, sitoutumisen tai päällystyksen helpottamiseksi, ovat alifaattiset ja aromaattiset petroliliuottimet, alkoholit, polyvinyyliasetaatit, polyvinyylialkoholit, eetterit, ketonit, esterit, dekstiinit, sokerit ja kasvisöljyt, yhdessä vaikuttavan aineosan kanssa. Muita lisäaineita, joita voidaan käyttää, ovat emulgaattorit, kostutusaineet tai dispergointiaineet.

Mikrokapseloituja formulaatioita (mikrokapselisuspensiot CS) tai muita säädellysti vapauttavia formulaatioita voidaan myös käyttää, erityisesti hitaaseen vapautumiseen, joka tapahtuu tiettynä ajanjaksona, tai siementen käsittelyyn.

Vaihtoehtoisesti koostumukset voivat olla nestemäisten valmisteiden muodossa, joita käytetään pesuliuoksina, kasteluvesien lisäaineina tai ruiskutteina, jotka ovat tavallisesti vaikuttavan aineen vesidispersioina tai emulsioina yhden tai useamman tunnetun kostutusaineen, dispergointiaineen tai emulgaattorin (pinta-aktiivisten aineiden) kanssa.

Koostumukset, joita on tarkoitus käyttää vesidispersioina tai emulsioina, ovat tavallisesti emulgoituvien tiivisteiden (EC) tai suspensiotiivisteiden (SC) muodossa, jotka sisältävät suuren osuuden vaikuttavaa aineosaa tai aineosia. EC on homogeeninen nestekoostumus, joka tavallisesti sisältää vaikuttavan aineosan liuotettuna pääasiallisesti ei-haihtuvaan orgaaniseen liuottimeen. SC on pienen partikkelikoon omaava dispersio, jossa vaikuttava aineosa on kiinteänä aineena vedessä. Tiivisteiden levittämiseksi ne laimennetaan veteen ja levitetään tavallisesti ruiskun avulla käsiteltävälle alueelle. Maatalous- tai puutarhanviljelytarkoituksissa vesivalmiste, joka sisältää 0,0001 - 0,1 paino-% vaikuttavaa aineosaa (vastaa noin 5 - 2 000 g/ha) on tavallisesti käyttökelpoinen.

Sopivia nestemäisiä liuottimia EC:ille ovat metyyliketoni, metyyli-isobutyyliketoni, sykloheksanoni, ksyleenit, tolueeni, klooribentseeni, paraffiinit, kerosiini, valkoöljy, alkoholit (esimerkiksi butanoli), metyylinaftaleeni, trimetyylibentseeni, trikloorietyleeni, N-metyyli-2-pyrrolidoni ja tetrahydrofurfuryylialkoholi (THFA).

Kostutusaineet, dispergointiaineet ja emulgaattorit voivat olla kationiaktiivisia, anioniaktiivisia tai ionittumattomia. Sopivia kationisia aineita ovat esimerkiksi

kvaternaariset ammoniumyhdisteet, esimerkiksi setyylitrimetyyliammoniumbromidi. Sopivia anionisia aineita ovat esimerkiksi saippuat, rikkihapon monoestereiden suolat, esimerkiksi natriumlauryylisulfaatti, sulfonoitujen aromaattisten yhdisteiden suolat, esimerkiksi natriumdodesyylibentseenisulfonaatti, natrium-, kalsium- tai ammoniumlignosulfonaatti, tai butyylinaftaleenisulfonaatit. Sopivia ionittumattomia aineita ovat esimerkiksi etyleenioksidin ja rasva-alkoholien, kuten oleyylialkoholin tai setyylialkoholin kondensaatiotuotteet, tai etyleenioksidin ja alkyylifenolien, kuten oktyylifenolin, nonyylifenolin ja oktyylikresolin kondensaatiotuotteet. Muita ionittumattomia aineita ovat partiaaliset esterit, jotka on johdettu pitkäketjuisista rasvahapoista ja heksitolianhydrideistä, mainittujen partiaalisten estereiden kondensaatiotuotteet etyleenioksidin kanssa, ja lesitiinit.

Näiltä tiivisteiltä edellytetään usein, että ne kestävät säilytystä pitkiä aikoja ja että tällaisen säilytyksen jälkeen ne voidaan laimentaa vedellä vesivalmisteiksi, jotka pysyvät homogeenisina riittävän pitkään, jotta ne voidaan levittää tunnettuja ruiskutusvälineitä käyttäen. Tiivisteet voivat sisältää 1 - 85 paino% vaikuttavaa aineosaa tai aineosia. Kun ne laimennetaan vesivalmisteiksi, tällaiset valmisteet voivat sisältää vaihtelevia määriä vaikuttavaa aineosaa, riippuen tarkoituksesta, johon niitä ollaan käyttämässä.

Kaavan (I) mukaiset yhdisteet voidaan formuloida myös jauheiksi (kuivien siementen käsittely DS tai veteen dispergoituva jauhe WS) tai nesteiksi (juokseva tiiviste FS, nestemäinen siementen käsittely LS), tai mikrokapselisuspensioiksi CS siementen käsittelyyn. Formulaatiot voidaan levittää siemeniin perusmenetelmiä käyttäen ja tunnettuja siementenkäsittelylaitteita käyttäen. Käytössä koostumukset levitetään sukkumatoihin, sukkulamatojen geometriseen olinpaikkaan tai niiden asuinpaikkaan, tai kas-

vaviin kasveihin, joihin on pesiytynyt sukkulamatoja, millä tahansa levitystavalla, jota käytetään tuholaismyrkkykoostumusten levittämiseen, esimerkiksi pölyttämällä, ruiskuttamalla tai levittämällä rakeita.

Keksinnön yhdisteet voivat olla ainoana vaikuttavana aineosana koostumuksessa tai niitä voidaan sekoittaa yhden tai useamman muun vaikuttavan aineosan kanssa, kuten sukkulamatomyrkkyjen kanssa, tai aineiden, jotka muuntelevat sukkulamatojen käyttäytymistä, kuten jälkeläisten kypsymiseen vaikuttavia tekijöiden, hyönteismyrkkyjen, synergistien, rikkaruohomyrkkyjen, sienimyrkkyjjen tai kasvin kasvun säätelijöiden kanssa, mikäli tarpeen.

Sopivia muita aktiivisia aineosia, joita voidaan lisätä seokseen keksinnön yhdisteiden kanssa, voivat olla yhdisteitä, jotka laajentavat keksinnön yhdisteiden vaikutuskirjoa tai lisäävät niiden kestoa tuholaisten sijaintipaikalla. Ne voivat vahvistaa keksinnön yhdisteen vaikutusta tai täydentää vaikutusta, esimerkiksi lisäämällä vaikutuksen nopeutta tai saamalla aikaan tuhovaikutuksen. Lisäksi tämän tyyppiset monikomponenttiseokset voivat olla apuna estettäessä resistenssin kehittymistä yksittäisille komponenteille.

Tietty lisättävä vaikuttava aineosa riippuu seoksen aiotusta käyttötarkoituksesta ja halutun täydentävän vaikutuksen tyypistä. Esimerkkeinä sopivista hyönteismyrkyistä ovat:

a) Pyretroidit, kuten permetriini, esfenvaleraatti, deltametriini, kyhalotriini, erityisesti lamda-kyhalotriini, fibentriini, fenpropantriini, syflutriini, teflutriini, kaloille turvalliset pyretroidit, esimerkiksi etofenproks, luonnon pyretriini, tetrametriini, s-bioallertriini, fenflutriini, pralletriini ja 5-bentsyyli-3-furyylimetyyli-(E)-(1R,3S)-2,2-dimetyyli-3-(2-oksotiolan-3-yli-deenimetyyli)syklopropaanikarboksylaatti;

b) Organofosfaatit, kuten profenfos, sulprofos, metyyliparationi, atsinfos-metyyli, demeton-s-metyyli, heptenofos, tiometoni, fenamifos, monokrotofos, triatsofos, metamidofos, dimetoaatti, fosfoamidoni, malationi, klooripyrifos, fosaloni, terbufos, fensulfotioni, fonofos, foraatti, foksimi, pyrimifos-metyyli, pyrimifos-etyyli, fenitrotioni tai diatsinoni;

c) Karbamaatit (mukaan lukien aryylikarbamaatit), kuten pirimikarb, kloetokarb, karbofuraani, furatiokarb, etiofenkarb, aldikarb, tiofuroksi, karbosulfan, bendikarb, fenobukarb, propoksuuri tai oksamyyli;

d) Bentsoyyliureat, kuten triflumuroni tai kloorifluatsuroni;

e) Orgaaniset tinayhdisteet, kuten syheksatiini, fenbutatiinioksidi, atsosyklotiini;

f) Makrolidit, kuten avermektiinit tai milbemysiinit, esimerkiksi abamektiini, ivermektiini ja milbemysiini;

g) Hormonit ja feromonit;

h) Orgaaniset klooriyhdisteet, kuten bentseeniheksakloridi, DDT, endosulfaani, kloridani tai dieldriini;

i) Amidiinit, kuten klooridimeformi tai amitratsi

j) Desinfioimisaineet;

k) Nitrometyleenit, kuten imidaklopridi.

Edellä lueteltujen suurimpien kemiallisten hyönteismyrkkyluokkien lisäksi voidaan seoksessa käyttää muita hyönteismyrkkyjä, joilla on tietyt kohteet, mikäli tarpeen seoksen aiottua käyttötarkoitusta ajatellen. Esimerkiksi selektiivisiä hyönteismyrkkyjä tiettyihin satoihin, kuten kasvin varressa olevien hyönteisten myrkkyjä, joita käytetään riisiviljelmissä, kuten kartapia tai buprofetsiinia voidaan käyttää. Vaihtoehtoisesti hyönteismyrkkyjä, jotka on tarkoitettu tietyille hyönteislajille/vaiheelle, esimerkiksi ovo-toukkamyrkkyjä, kuten klofentetsiinia, flubentsimiiniä, heksitiatsoksia ja tetradifonia, vaellusta

estäviä myrkkyjä, kuten dikofolia tai propargiittia, yleispunkkimyrkkyjä, kuten bromipropylaattia, klooribentsilaattia, tai kasvunsäätöaineita, kuten hydrametyylinonia, kyromatsiinia, metofreenia, kloorifluatsuronia ja diflubentsuronia voidaan myös lisätä koostumuksiin.

Esimerkkeinä sopivista synergisteistä, joita voidaan käyttää koostumuksissa, ovat piperonyylibutoksidi, sesamaksi, safroksaani ja dodesyyli-imidatsoli.

Sopivat rikkaruohomyrkyt, sienimyrkyt ja kasvunsäätelyaineet, joita voidaan lisätä koostumuksiin, riippuvat aiotusta käyttötarkoituksesta ja halutusta vaikutuksesta.

Esimerkkinä riisille selektiivisistä rikkaruohomyrkyistä, joita voidaan lisätä, on propaniili, esimerkkinä kasvin kasvunsäätelyaineesta, jota käytetään puuvillalle, on "Pix", ja esimerkkeinä sienimyrkyistä, joita käytetään riisissä, ovat blastisidit, kuten blastisidi-S. Keksinnön yhdisteen suhde toiseen vaikuttavaan aineeseen koostumuksessa riippuu useista tekijöistä, joita ovat kohde, seoksesta haluttava vaikutus, jne. Yleisesti ottaen, koostumuksen vaikuttavaa lisäainetta käytetään kuitenkin määränä, jona sitä tavallisesti käytetään, tai jonkin verran vähäisempänä määränä, mikäli synergiaa ilmenee.

Esimerkki 1

Kaavan (I) mukaisten keksinnön yhdisteiden vaikutus määritettiin erilaisia tuholaisia käyttäen. Tuholaisia käsiteltiin nestekoostumuksella, joka sisälsi 500 miljoonasosaa (ppm) painon mukaan yhdistettä, ellei toisin ole ilmoitettu. Koostumukset valmistettiin liuottamalla yhdiste asetoni:etanoliseokseen (50:50) ja laimentamalla liuokset vedellä, joka sisälsi 0,05 paino-% kostutusainetta, jota myydään kauppanimellä "Synperonic" NP8, kunnes nestemäinen koostumus sisälsi halutun konsentraation yhdistettä. "Synperonic" on rekisteröity tavaramerkki.

Koemenetelmä sovitettiin kullekin käytetylle tuholaiselle, ja se oli pääasiassa sama, ja siinä kasvatettiin joitakin tuholaisia väliaineessa, joka oli tavallisesti isäntäkasvi tai ruoka-ainetta, jota tuholaiset söivät, ja koostumuksilla käsiteltiin joko väliainetta tai tuholaisia, tai sekä väliainetta että tuholaisia. Tuholaisten kuolleisuus arvioitiin aikavälein, jotka tavallisesti vaihtelivat yhdestä kolmeen päivään hoidon jälkeen.

Kokeiden tulokset esitetään taulukossa A kullekin yhdisteelle. Tulokset osoittavat, että kuolleisuuden asteen, joka on merkitty symbolein A, B tai C, jossa A tarkoittaa alle 40 % kuolleisuutta, B 40 - 70 % kuolleisuutta ja C 80 - 100 % kuolleisuutta, - tarkoittaa, että yhdistettä ei testattu tai saatu tulos oli merkityksetön.

Tiedot tuholaislajista, väliaineesta tai ruoasta, sekä kokeen tyypistä ja kestosta annetaan taulukossa B. Tuholaislaji on merkitty kirjainkoodilla.

Taulukko A

Yhdiste	Laji (katso taulukko B)					
Nro	TU	MPa	MD	HV	SE	DB
II.1	B	A	A	A	A	-
II.2	C	C	A	A	A	-
II.3	A	A	A	A	A	-
II.4	A	A	A	A	A	-
II.5	A	C	A	A	A	-
II.6	C	A	A	A	A	-
II.7	A	A	A	B	A	-
II.8	C	C	A	C	B	-
II.9	B	C	A	A	A	-
III.1	A	C	A	A	A	B
III.2	C	C	A	C	A	-

III.3	A	C	A	A	A	-
III.4	A	A	A	A	A	-
III.5	A	A	A	A	A	-
III.6	A	A	A	C	A	-
III.7	A	A	A	B	A	-
III.8	A	A	A	A	A	-
III.9	B	C	A	A	A	-
III.10	A	C	A	B	A	-
III.11	A	A	A	A	A	-
III.12	B	A	A	A	A	-
IV.1	C	C	A	C	B	C
IV.2	C	C	A	C	B	C
IV.3	C	C	A	B	A	B
IV.7	C	C	A	C	A	-
IV.8	C	C	A	C	A	-
IV.9	C	C	A	C	A	-
IV.10	C	C	-	B	A	-
IV.23	C	C	A	C	B	-
IV.24	C	C	A	A	A	-
IV.26	C	C	A	A	A	-
V.2	C	C	A	C	C	-
V.12	C	C	A	C	A	-
V.15	C	C	A	A	A	-
VI.1	A	C	A	A	A	-
VI.4	A	A	A	A	A	-
VI.5	C	C	A	A	A	-
VI.6	C	A	A	A	A	-
VI.13	B	C	-	A	A	-
VI.14	C	C	-	A	A	-
VI.15	A	C	-	A	A	-
VI.16	C	C	-	B	A	-
VI.18	C	C	A	B	A	C
VI.19	C	C	B	B	A	A

VI.20	C	C	A	A	A	C
VI.25	C	C	A	B	A	-
VI.31	C	C	A	A	A	-
VI.32	C	C	A	A	A	-
VI.36	C	A	A	A	A	-
VI.37	C	C	A	A	A	-
VI.38	C	C	A	A	A	-
VI.40	C	C	A	C	A	-
VII.1	C	C	B	A	A	B
VII.2	C	C	A	C	B	-
VII.3	C	A	A	B	A	-
VII.4	A	B	A	A	A	-
VII.6	C	C	A	B	A	-
VII.7	C	C	A	C	A	-
VII.8	C	C	A	A	A	-
VII.9	C	C	A	B	A	-
VII.10	C	B	A	B	A	-
VII.11	C	C	A	B	A	-
VII.13	C	C	A	B	A	-
VII.14	C	C	A	A	A	-
VII.15	C	C	A	B	A	-
VII.16	C	C	A	A	A	-
VII.17	C	C	A	A	A	C
VII.21	B	C	A	A	A	-
VII.23	A	B	A	A	A	-
VII.24	A	C	A	A	A	-
VII.25	C	C	A	C	A	-
VII.26	C	C	A	B	A	-
VII.27	C	C	-	A	A	-
VII.28	C	C	-	A	A	-
VII.32	C	C	A	C	A	-
VII.36	C	C	A	B	A	-
VII.41	C	C	A	C	A	-

VII.43	C	C	A	B	A	-
VII.45	C	C	A	C	A	-
VII.47	C	C	A	C	A	-
VII.52	C	C	A	A	B	-
VII.53	C	C	A	A	A	-
VII.56	C	C	A	C	A	-
VII.82	C	C	A	B	A	-
VII.83	A	C	-	C	A	-
VII.84	A	C	-	A	A	-
VII.90	C	C	A	B	A	-
VII.94	C	C	A	C	A	-
VII.98	C	C	A	C	A	-
VII.102	A	A	A	A	A	-
VII.114	C	A	A	A	A	-
VII.115	A	C	A	A	A	-
VII.116	B	A	A	A	A	-
VII.128	C	C	A	A	A	-
VII.130	C	C	-	A	A	-
VII.134	A	A	A	C	A	A
VIII.1	C	C	A	B	A	-
VIII.2	A	C	A	A	A	-
VIII.3	C	C	A	B	A	-
VIII.4	A	A	A	A	C	-
VIII.5	C	C	A	C	A	C
VIII.7	C	C	A	A	A	-
VIII.8	C	A	A	A	A	-
VIII.9	A	A	A	A	A	-
VIII.10	C	C	A	A	A	-
VIII.11	C	C	A	B	A	-
VIII.12	C	C	A	B	A	-
VIII.13	A	C	A	A	A	-
VIII.14	C	C	A	A	A	-
VIII.15	C	B	A	A	A	-

VIII.18	C	C	A	A	A	-
VIII.19	C	C	A	A	A	-
VIII.20	C	C	A	A	A	-
VIII.21	A	A	A	A	A	-
VIII.22	C	C	A	A	A	-
VIII.23	C	C	A	A	C	-
VIII.24	C	C	A	A	B	-
VIII.27	C	C	A	B	A	-
VIII.28	A	C	A	A	A	-
VIII.29	C	C	A	C	A	-
VIII.30	A	C	A	A	A	-
VIII.31	C	C	A	A	A	-
VIII.32	B	C	A	A	A	-
VIII.33	C	C	A	A	A	-
VIII.34	B	B	A	A	A	-
VIII.36	C	C	A	A	A	-
VIII.52	A	C	-	A	A	-
VIII.53	A	C	A	A	A	-
VIII.58	C	C	A	C	A	-
VIII.59	C	C	A	A	A	-
VIII.61	C	C	A	A	A	-
VIII.63	A	A	A	A	C	-
VIII.64	C	C	A	A	A	-
VIII.65	A	B	-	A	A	-
VIII.66	A	A	A	A	A	-
VIII.67	A	A	A	A	A	-
VIII.68	C	C	A	A	A	-
VIII.151	C	C	A	B	A	-
VIII.152	C	C	-	A	A	-
IX.31	C	C	A	A	A	-
IX.33	A	A	A	A	A	-
IX.34	B	C	A	A	A	-
IX.36	A	C	A	A	A	-

IX.37	C	C	A	A	B	-
IX.40	A	A	A	A	A	-
IX.42	A	A	A	A	A	-
IX.55	C	A	A	A	A	-
IX.61	A	C	A	A	A	-
IX.73	C	C	A	A	C	-
IX.75	C	C	A	A	A	-
IX.82	C	C	A	C	B	-
IX.84	C	A	A	C	A	-
IX.124	C	A	A	A	A	-
IX.126	A	A	A	A	A	-
X.3	C	C	A	C	C	-
X.26	C	C	A	C	A	-
X.32	C	A	A	A	A	-
XI.5	C	C	A	C	C	C
XI.9	A	A	A	A	A	-
XI.11	C	C	A	C	A	-
XI.23	C	C	A	C	A	-
XI.24	A	C	A	A	A	-
XI.25	C	C	A	B	A	-
XI.30	A	C	A	A	A	-
XI.31	A	C	A	A	A	-
XI.34	C	C	A	B	A	-
XI.35	C	C	A	C	A	-
XI.36	C	C	A	C	A	-
XI.38	C	C	A	C	A	-
XI.40	C	C	A	A	A	C
XI.87	C	C	A	C	A	-
XI.102	B	C	A	A	A	-
XI.108	B	C	A	B	A	-
XI.109	C	A	A	C	B	-
XI.110	C	C	A	B	A	-
XI.125	C	C	A	C	A	-

XI.127	C	C	A	B	B	B
XII.1	C	C	A	C	B	-
XII.3	C	C	A	C	C	B
XII.4	C	C	A	B	A	C
XII.5	C	C	A	A	A	B
XII.8	C	C	A	A	A	-
XII.9	A	B	A	B	A	-
XII.11	C	C	A	B	A	-
XII.12	C	C	A	B	A	-
XII.13	C	C	A	B	A	-
XII.14	C	C	A	C	A	-
XII.15	C	C	A	A	A	-
XII.19	C	C	A	A	B	-
XII.23	C	C	A	C	A	-
XII.25	C	C	A	C	A	-
XII.26	C	C	A	B	A	-
XII.27	C	C	A	A	A	-
XII.28	C	C	A	C	A	-
XII.29	C	C	A	C	A	-
XII.30	C	C	A	B	A	-
XII.31	C	C	A	A	A	-
XII.32	C	C	A	C	A	-
XII.33	C	C	A	C	A	-
XII.35	C	C	A	A	A	-
XII.49	C	C	A	C	A	-
XII.51	C	C	A	C	A	-
XII.54	C	C	A	C	A	-
XII.55	C	A	A	C	A	-
XII.68	C	A	A	A	A	-
XII.128	C	C	A	B	C	-
XII.129	C	C	A	C	A	-
XII.130	B	C	A	A	A	-
XII.131	C	C	A	C	A	-

XII.132	C	C	A	B	C	-
XII.133	C	C	A	A	A	-
XII.134	C	C	A	C	B	-
XII.142	C	C	A	C	A	-
XII.143	C	B	A	A	A	-
XII.144	C	C	A	B	A	-
XII.145	C	C	A	C	A	-
XII.146	B	C	A	A	A	-
XII.147	C	C	A	A	A	-
XII.148	C	C	A	C	A	-
XIII.1	C	A	A	B	A	-
XIII.2	C	C	A	C	A	-
XIII.3	C	C	A	B	A	-
XIII.4	C	C	A	A	A	-
XIII.6	C	A	A	C	A	-
XIII.7	C	C	A	C	A	-
XIII.9	C	C	A	C	A	-
XIII.10	C	C	A	B	A	-
XIII.11	C	C	A	A	A	-
XIII.14	A	A	A	A	A	-
XIII.15	C	C	A	A	A	-
XIII.16	C	A	A	B	A	-
XIII.17	C	C	A	C	A	-
XIII.18	C	C	A	B	A	-
XIII.20	C	C	A	B	A	-
XIII.24	C	C	A	B	A	-
XIII.27	C	A	A	C	A	-
XIII.28	C	C	A	B	A	-
XIII.29	C	C	A	B	A	-
XIII.40	C	C	A	C	A	B
XIII.41	C	C	A	C	A	-
XIII.42	C	C	A	C	A	-
XIII.45	C	C	A	A	A	-

XIII.63	A	A	A	A	A	B
XIII.64	C	C	A	C	A	-
XIII.65	C	C	A	C	A	-
XIII.66	C	C	A	B	A	-
XIII.69	C	B	A	B	A	-
XIII.70	A	C	A	B	A	A
XIII.101	C	C	A	A	A	-
XIII.110	C	C	A	C	A	C
XIII.114	C	C	A	C	A	-
XIII.115	C	C	A	C	A	-
XIII.116	A	C	A	C	A	-
XIII.117	C	C	B	A	B	B
XIII.119	B	C	C	C	A	C
XIII.122	C	C	A	A	A	-
XIII.124	C	C	B	B	A	B
XIII.133	C	C	A	C	A	C
XIII.134	C	C	A	B	A	B
XIII.143	C	A	A	C	A	-
XIV.1	C	C	A	C	A	C
XV.1	C	C	A	C	C	C
XVI.1	A	C	A	C	B	-
XVI.2	A	A	A	A	A	-
XVI.3	C	A	A	C	A	-
XVI.5	C	C	A	C	B	-
XVI.6	C	C	A	C	A	-
XVI.7	A	A	A	A	A	-
XVI.8	C	C	A	C	A	-
XVI.9	C	B	A	A	A	-
XVI.10	C	C	A	C	B	C
XVI.11	A	B	A	A	A	A
XVI.12	C	C	A	A	C	-
XVI.13	A	A	A	A	A	-
XVI.14	A	A	A	A	A	-

XVI.15	B	C	A	A	A	-
XVI.16	C	C	A	A	A	-
XVI.17	C	C	A	A	A	-
XVI.18	C	C	A	A	A	-
XVI.19	C	A	A	A	A	B
XVI.20	A	A	A	A	A	-
XVI.21	C	C	A	C	A	-
XVI.22	C	A	A	B	A	-
XVI.23	A	A	A	B	A	-
XVI.24	C	C	A	B	A	-
XVII.1	C	C	A	A	A	C
XVII.2	C	C	A	A	A	C
XVII.3	B	B	C	C	C	C
XVII.4	C	C	A	A	A	B
XVII.5	C	C	A	A	A	B
XVII.6	A	A	A	A	A	A
XVII.7	C	C	A	A	A	C
XVIII.1	C	C	A	C	A	C
XVIII.3	A	C	B	A	A	C
XVIII.4	C	C	A	A	C	C
XVIII.7	A	A	A	A	A	C
XVIII.10	C	C	A	B	A	-
XVIII.13	C	C	A	C	C	-
XVIII.14	C	C	A	A	A	-
XVIII.15	C	C	A	B	A	-
XVIII.16	C	C	A	B	B	-
XIX.1	C	C	B	C	A	C
XX.4	C	B	A	C	A	C
XX.15	C	A	A	A	A	-
XX.27	C	C	A	B	A	-
XX.28	C	C	A	A	B	-
XX.30	C	C	A	A	A	-
XX.52	C	C	A	B	A	-

XX.53	C	C	A	C	A	-
XX.54	C	C	A	B	A	-
XX.65	C	C	A	A	A	-
XX.98	C	C	A	A	A	-
XX.109	C	C	A	C	A	-
XX.110	C	C	A	A	A	-
XX.116	C	C	A	B	A	-
XX.117	C	C	A	C	A	-
XX.118	C	C	A	C	A	-
XX.137	C	C	A	B	A	-
XX.205	C	C	A	C	A	-
XX.218	C	C	A	C	A	-
XX.221	C	C	A	C	A	-
XX.226	C	A	A	C	C	-
XX.227	C	C	B	A	A	A
XX.231	C	C	A	C	A	-
XX.247	C	C	A	C	A	-
XX.251	C	C	A	A	A	B
XXI.1	C	C	B	A	A	A

Taulukko B

Koodi-kirjaimet	Koelaji	Väliaine	Koetyyppi	Kesto (päiviä)
TU	Tetranychus urticae (vihannespunkki)	Ranskanpavun lehti	Kontakti	3
MPa	Myzus persicae (vihreän persikan lehtitäi)	Kiinankaalin lehti	Kontakti	3
MD	Musca domestica (huonekärpänen - aikuiset)	Puuvilla/sokeri	Kontakti	2
HV	Heliothis virescens (Tupakkamato - toukat)	Soijan lehti	Jäämä	5
SE	Spodoptera exigua (Pikkuvaeltajamato - toukat)	Puuvillan lehti	Jäämä	5
DB	Diabrotica balteata (Raidallinen kurkkukuoriainen - toukat)	Suodatinpaperi/ maissinsiemenet	Jäämä	2

"Kontakti"koe osoittaa, että sekä tuholaisia että väliainetta käsiteltiin, ja "Jäämä" tarkoittaa, että väliainetta käsiteltiin ennen tuholaisaltistusta.

Esimerkki 2

Tässä esimerkissä valaistaan edelleen keksinnön yhdisteiden, joiden kaava on (I), tuholaismyrkkyvaikutusta.

Taulukossa C annetaan lisää tuloksia koeyhdisteiden vaikutuksesta neljää lajia vastaan, eri levitysmäärinä. Koemenetelmät ja yksityiskohdat kokeille TU (Tetranychys urticae, kontakti), MPa Myzus persicae, kontakti) ja DB Diabrotica balteata, kontakti) kuvataan esimerkissä 1 ja taulukossa B. Levitysmäärät esitetään taulukossa, jonka otsikkona on kukin koetyyppi. Koemenetelmä MPb-kokeelle (Myzus persicae, systeeminen) oli seuraava:

Koeyhdisteiden systeemisyyttä ylöspäin arvioitiin persikan lehtitäillä, Myzus persicae, maaperän kasteluliuoksella 2 - 3 viikkoa vanhoissa retiisikasveissa (Cherrybelle) 10 ppm:nä tai 2,5 ppm:nä. Käytettiin kasveja, joissa ensimmäiset varsinaiset lehdet olivat 2 x 1 cm. Sirkkalehdet, kasvupiste ja yksi varsinainen lehti poistettiin. Maaperä peitettiin kirkkaalla kannella. 12 - 18 täysikasvuista lehtitäitä lisättiin kuhunkin kasviin yksi päivä ennen käsittelyä. Käsittelypäivänä kaikki ruukut laitettiin 250 ml:n muoviruukkuihin, jossa oli fluonireunus, jotta lehtitäit eivät olisi karanneet. Kutakin ruukkua käsiteltiin 10 ml:lla kemikaalia, joka oli vesiliuoksessa (valmistettu 1 % etanoliin ja asetoniin (1:1) ja 0,01 % Synperonic NP8:aan - ICI Chemicals and Polymers). Kukin käsittely toistettiin kolme kertaa. Käsitellyt kasvit siirrettiin vakioympäristöiseen huoneeseen 20 °C:seen, 60 % suhteelliseen kosteuteen ja 16 tunnin valojaksoon. Kuolleisuus arvioitiin 3. ja 5. päivinä käsittelyn jälkeen.

Vaikutusta juurikyhmyn sukkulamatoon, Meloidogyne incognita (MI) arvioitiin levittämällä sukkulamatomyrkky-

ehdokasta kasteluliuoksena kaksi viikkoa vanhoille kurkkukasveille (Cultivar Telegraph) ja maaperään laitettiin sukkulamatoja. 10 ml vesiliuosta, jossa oli koeyhdiste, (valmistetu 1 % etanoliin ja asetoniin (1:1) ja 0,05 % Synperonic NP8:aan- ICI Chemicals & Polymers), lisättiin kuhunkin kasviin siten, että lopullinen maaperän konsentraatio oli 2 ppm. Kukin käsittely toistettiin kaksi kertaa. Kurkkukasveihin istutettiin 48 tuntia käsittelyn jälkeen 2 ml:n suspensiolla juuri kuoriutuneita ei-täysikasvuisia sukkulamatoja konsentraationa, joka oli 350 sukkulamatoa cm^3:lla. Koe suoritettiin 25 °C:ssa, 16 tunnin valojaksolla, keston ollessa 9 päivää. Kunkin kasvin juuret arvioitiin prosentuaalisena juurikyhmyn pienenemisenä suhteessa käsittelemättömään, sukkulamadoilla saastutettuun kontrolliin, ja tulokset esitetään taulukossa C prosentuaalisena kyhmyn pienenemisenä verrattuna kontrolliin.

Taulukossa C olevat tulokset neljälle lajille, joihin MI ei kuulu, ilmoitetaan prosentteina havaitusta kontrollista. Viiva tarkoittaa, että yhdistettä ei testattu tai merkityksellistä tulosta ei saatu.

Taulukko C

Yhdiste Nro	TU 100 ppm	MPa 100 ppm	MPa 27 ppm	MPb 10ppm	MPb 2,5ppm	DB 25 ppm	MI 2ppm
II.1	-	-	-	-	1	-	95
II.2	88	-	-	-	100	-	100
II.3	-	-	-	-	-	-	0
II.4	-	-	-	-	4	-	96
II.5	-	-	-	-	-	-	96
II.6	39	-	-	-	-	-	88
II.7	-	-	-	-	4	-	98
II.8	74	-	24	-	100	-	97
II.9	-	-	58	-	100	-	98
III.1	-	-	5	-	-	-	98
III.2	60	-	58	-	97	-	93
III.3	-	-	8	-	41	-	83
III.4	-	-	-	-	-	-	0
III.5	-	-	-	-	-	-	30
III.6	-	-	-	-	-	-	47
III.7	-	-	-	-	-	-	48
III.8	-	-	-	-	-	-	0
III.9	-	7	-	-	-	-	88
III.10	-	8	-	-	-	-	51
III.11	-	-	-	-	-	-	0
III.12	-	-	-	-	-	-	0
IV.1	100	-	66	92	-	80	0
IV.2	94	-	82	84	-	17	0
IV.3	60	-	8	100	-	-	96
IV.7	100	100	-	-	100	-	100
IV.8	92	-	81	-	23	-	0
IV.9	93	-	81	-	50	-	0
IV.10	-	-	-	-	-	-	11
IV.23	-	-	-	97	-	-	99
IV.24	-	-	-	-	-	-	88

	V.2	100	-	84	-	55	-	0
	V.6	-	-	-	-	-	-	72
	V.12	100	-	100	-	10	-	0
	V.15	49	-	50	-	100	-	92
	VI.1	-	-	2	-	-	-	99
	VI.4	-	-	-	-	5	-	98
	VI.5	84	95	-	-	100	-	100
	VI.6	-	-	-	97	-	-	77
	VI.13	-	-	-	-	-	-	22
	VI.14	-	-	-	-	-	-	0
	VI.15	-	-	-	-	-	-	72
	VI.16	-	-	-	-	-	-	55
	VI.18	73	-	65	60	-	100	95
	VI.19	74	-	100	99	-	-	100
	VI.20	97	-	100	95	97	53	98
	VI.25	77	-	15	-	46	-	88
	VI.32	28	-	12	-	28	-	100
	VI.36	-	-	-	79	-	-	17
	VI.37	93	-	100	-	86	-	97
	VI.40	92	-	98	-	100	-	92
	VII.1	38	-	0	-	51	-	99
	VII.2	36	-	39	-	100	-	99
	VII.3	45	-	-	-	-	-	0
	VII.4	-	-	7	-	-	-	0
	VII.6	100	-	98	-	65	-	95
	VII.7	99	-	100	-	45	-	98
	VII.8	46	-	16	-	4	-	86
	VII.9	90	6	-	-	-	-	0
	VII.10	37	7	-	-	-	-	0
	VII.12	-	-	-	96	-	-	0
	VII.14	-	-	-	-	-	-	91
	VII.15	-	-	-	-	-	-	100
	VII.16	88	100	-	-	96	-	100

VII.17	90	-	9	-	-	60	0
VII.22	-	-	-	-	-	-	76
VII.23	-	-	-	-	-	-	68
VII.24	-	-	17	-	50	-	98
VII.25	-	-	-	-	98	-	99
VII.26	95	-	30	-	96	-	100
VII.27	-	-	-	-	-	-	83
VII.28	-	-	-	-	-	-	66
VII.32	99	-	79	-	49	-	97
VII.36	100	-	100	-	90	-	92
VII.41	100	-	100	-	49	-	96
VII.43	85	100	-	-	-	-	86
VII.45	100	99	-	-	-	-	95
VII.47	-	-	-	-	-	-	94
VII.52	-	-	-	41	-	-	94
VII.53	-	-	-	67	-	-	99
VII.56	-	-	-	56	-	-	-
VII.83	-	-	-	-	-	-	66
VII.84	-	-	-	-	-	-	0
VII.90	97	-	92	-	93	-	95
VII.94	72	-	5	-	-	-	0
VII.98	56	-	11	-	-	-	0
VII.102	-	-	-	-	-	-	0
VII.114	-	-	-	28	-	-	50
VII.115	-	-	-	-	-	-	50
VII.116	-	-	-	-	-	-	33
VII.128	-	-	-	44	-	-	66
VII.130	-	-	-	-	-	-	28
VII.134	-	-	-	-	-	-	100
VIII.1	100	100	-	-	100	-	98
VIII.2	-	93	-	-	98	-	99
VIII.3	-	-	-	-	-	-	88
VIII.4	-	-	-	18	-	-	39

VIII.5	45	-	26	-	96	87	98
VIII.7	43	90	-	-	90	-	100
VIII.8	-	-	-	-	-	-	59
VIII.9	-	-	-	-	-	-	65
VIII.10	-	-	-	42	-	-	39
VIII.12	-	-	-	-	-	-	48
VIII.13	-	4	-	-	-	-	86
VIII.14	-	-	-	-	-	-	90
VIII.15	-	-	-	-	-	-	97
VIII.18	97	100	-	-	-	-	94
VIII.19	-	-	-	-	-	-	66
VIII.20	-	-	-	4	-	-	0
VIII.21	-	-	-	-	-	-	0
VIII.22	-	-	-	-	-	-	72
VIII.23	-	-	-	76	-	-	44
VIII.24	-	-	-	0	-	-	50
VIII.27	-	-	-	0	-	-	0
VIII.29	-	-	-	-	-	-	11
VIII.30	-	-	-	29	-	-	44
VIII.31	-	-	-	-	-	-	49
VIII.32	-	-	-	-	-	-	99
VIII.33	-	-	-	-	-	-	0
VIII.34	-	-	-	-	-	-	22
VIII.36	-	-	-	-	-	-	66
VIII.52	-	-	-	-	-	-	22
VIII.59	-	-	-	-	-	-	65
VIII.61	-	-	-	-	-	-	66
VIII.63	-	-	-	-	-	-	99
VIII.64	-	-	-	29	-	-	0
VIII.65	-	-	-	48	-	-	72
VIII.66	-	-	-	16	-	-	-
VIII.67	-	-	-	-	-	-	0
VIII.151	100	100	-	-	30	-	99

VIII.152	-	-	-	-	-	-	33
IX.33	-	-	-	0	-	-	44
IX.34	-	-	-	0	-	-	94
IX.36	-	-	-	2	-	-	0
IX.37	-	-	-	-	-	-	61
IX.40	-	-	-	30	-	-	50
IX.42	-	-	-	9	-	-	72
IX.55	-	-	-	-	-	-	83
IX.61	-	-	-	86	-	-	61
IX.73	-	-	-	100	-	-	72
IX.75	-	-	-	-	-	-	99
IX.82	91	100	-	-	-	-	3
IX.84	97	-	-	-	100	-	97
IX.124	-	-	-	-	-	-	65
IX.126	-	-	-	-	-	-	94
IX.127	-	-	-	-	-	-	50
X.3	100	-	100	52	-	-	94
X.26	-	-	-	82	-	-	88
X.32	54	-	-	-	-	-	96
XI.5	100	-	100	30	-	13	100
XI.9	-	-	-	-	26	-	99
XI.11	84	100	-	-	100	-	95
XI.23	40	14	-	-	48	-	98
XI.24	-	-	-	-	95	-	86
XI.25	41	100	-	-	-	-	97
XI.30	-	81	-	-	-	-	4
XI.31	-	29	-	-	-	-	14
XI.34	100	100	-	-	99	-	100
XI.35	97	100	-	-	98	-	98
XI.36	100	100	-	-	100	-	92
XI.38	100	100	-	-	52	-	93
XI.40	36	-	100	100	95	77	100
XI.87	82	100	-	-	92	-	100

XI.102	-	-	2	-	-	-	0
XI.108	-	100	-	-	93	-	92
XI.109	100	-	-	-	35	-	93
XI.110	70	-	96	-	59	-	90
XI.125	100	100	-	-	80	-	97
XI.127	100	-	100	26	-	-	0
XII.1	86	-	9	-	100	-	95
XII.3	100	-	46	9	65	-	88
XII.4	100	-	93	49	-	67	98
XII.5	37	-	0	72	-	-	89
XII.8	59	-	4	-	100	-	96
XII.9	-	42	-	-	-	-	68
XII.11	81	100	-	-	50	-	100
XII.12	73	100	-	-	-	-	97
XII.13	43	20	-	-	-	-	76
XII.14	93	100	-	-	95	-	93
XII.15	47	11	-	-	-	-	94
XII.19	50	30	-	-	-	-	69
XII.23	95	100	-	-	97	-	97
XII.25	100	100	-	-	56	-	99
XII.26	73	100	-	-	77	-	99
XII.27	-	98	-	-	-	-	-
XII.28	100	100	-	-	-	-	84
XII.29	-	100	-	-	100	-	99
XII.30	15	100	-	-	-	-	94
XII.31	73	-	22	-	100	-	95
XII.32	100	100	-	-	98	-	99
XII.33	45	37	-	-	-	-	-
XII.35	100	87	-	-	95	-	98
XII.49	38	-	18	-	97	-	95
XII.51	40	8	-	-	51	-	91
XII.54	100	80	-	-	100	-	98
XII.55	96	-	-	-	100	-	90

XII.68	53	-	-	-	-	-	0
XII.128	100	100	-	-	26	-	61
XII.129	100	100	-	-	86	-	89
XII.130	-	77	-	-	5	-	87
XII.131	87	-	26	-	54	-	86
XII.132	98	100	-	-	-	-	31
XII.133	99	-	85	-	6	-	0
XII.134	75	-	88	-	97	-	0
XII.142	54	100	-	-	92	-	95
XII.143	48	39	-	-	65	-	94
XII.144	100	100	-	-	-	-	53
XII.145	-	100	-	-	32	-	97
XII.146	-	45	-	-	-	-	69
XII.147	39	56	-	-	-	-	37
XII.148	97	97	-	-	-	-	84
XIII.1	35	-	-	-	-	-	89
XIII.2	95	100	-	-	100	-	98
XIII.3	79	84	-	-	88	-	99
XIII.4	100	100	-	-	100	-	96
XIII.6	79	-	-	-	96	-	100
XIII.7	88	100	-	-	100	-	99
XIII.9	91	-	100	-	18	-	93
XIII.10	94	-	100	-	32	-	96
XIII.11	94	-	83	-	96	-	92
XIII.14	-	-	-	-	7	-	95
XIII.15	43	77	-	-	-	-	94
XIII.16	89	-	-	-	89	-	96
XIII.17	74	100	-	-	100	-	97
XIII.18	85	100	-	-	96	-	99
XIII.20	94	-	90	-	48	-	0
XIII.24	89	100	-	-	45	-	100
XIII.27	69	-	-	-	77	-	99
XIII.28	100	100	-	-	100	-	96

XIII.29	95	100	-	-	100	-	97
XIII.40	100	-	5	100	100	-	100
XIII.41	100	-	95	-	100	-	96
XIII.42	98	-	35	-	100	-	95
XIII.45	81	-	44	-	91	-	97
XIII.63	-	-	-	98	-	-	100
XIII.64	85	-	97	-	98	-	97
XIII.65	73	-	42	-	100	-	98
XIII.66	100	93	-	-	-	-	31
XIII.69	84	18	-	-	-	-	63
XIII.70	-	-	22	-	-	-	0
XIII.101	79	98	-	-	99	-	100
XIII.110	100	-	64	27	-	79	94
XIII.114	96	100	-	-	18	-	97
XIII.115	97	100	-	-	45	-	91
XIII.116	-	100	-	-	19	-	100
XIII.117	100	-	100	77	-	-	100
XIII.119	-	-	13	29	82	53	91
XIII.122	95	100	-	-	35	-	100
XIII.124	78	-	12	-	-	-	0
XIII.133	100	-	100	100	-	50	100
XIII.134	97	-	100	100	-	-	100
XIII.143	-	-	-	-	-	-	41
XIV.1	45	-	15	100	-	33	0
XV.1	82	-	18	80	-	70	91
XVI.1	-	34	-	-	-	-	50
XVI.2	-	-	-	-	7	-	82
XVI.3	59	-	-	-	97	-	94
XVI.5	56	-	39	-	62	-	100
XVI.6	88	97	-	-	96	-	100
XVI.7	-	-	-	-	-	-	0
XVI.8	42	100	-	-	-	-	89
XVI.9	68	29	-	-	-	-	12

	XVI.10	100	-	65	100	-	53	100
	XVI.11	-	-	2	-	-	-	0
	XVI.12	20	18	-	-	-	-	81
	XVI.13	-	-	-	-	-	-	32
	XVI.14	-	-	-	-	-	-	0
	XVI.15	-	-	53	-	48	-	94
	XVI.16	100	100	-	-	-	-	94
	XVI.17	46	45	-	-	-	-	24
	XVI.18	25	48	-	-	-	-	43
	XVI.19	26	-	-	-	-	-	0
	XVI.20	-	-	-	-	-	-	42
	XVI.21	82	-	100	-	8	-	100
	XVI.22	44	-	-	-	-	-	41
	XVI.23	-	-	-	-	-	-	38
	XVI.24	81	100	-	-	85	-	97
	XVII.1	30	-	7	74	-	50	0
	XVII.2	24	-	1	-	-	27	0
	XVII.3	-	-	0	-	-	87	0
	XVII.4	11	-	0	-	-	-	0
	XVII.5	32	-	7	-	-	-	0
	XVII.6	-	-	-	-	-	-	0
	XVII.7	49	-	7	-	-	30	0
	XVIII.1	95	-	100	35	-	80	92
	XVIII.3	-	-	45	100	-	23	98
	XVIII.4	96	-	100	15	-	93	94
	XVIII.7	-	-	-	-	-	83	0
	XVIII.10	49	-	65	-	29	-	100
	XVIII.13	100	-	74	-	53	-	0
	XVIII.14	56	-	7	-	-	-	0
	XVIII.15	62	-	38	-	89	-	100
	XVIII.16	55	-	5	-	94	-	100
	XIX.1	100	-	15	30	-	100	82
	XX.4	91	-	71	8	-	97	0

XX.15	100	-	-	-	94	-	100
XX.27	69	96	-	-	91	-	100
XX.28	31	85	-	-	-	-	73
XX.30	69	100	-	-	91	-	99
XX.52	63	-	100	-	93	-	96
XX.53	97	100	-	-	92	-	100
XX.54	43	3	-	-	-	-	61
XX.65	52	34	-	-	-	-	47
XX.98	85	-	-	-	95	-	100
XX.109	50	100	-	-	100	-	99
XX.110	77	100	-	-	95	-	99
XX.116	68	-	71	-	98	-	96
XX.117	100	98	-	-	96	-	100
XX.118	34	7	-	-	-	-	21
XX.137	47	-	100	-	94	-	95
XX.205	79	100	-	-	-	-	94
XX.218	81	100	-	-	-	-	97
XX.221	42	-	79	-	92	-	99
XX.226	94	-	-	-	100	-	97
XX.227	86	-	51	100	-	-	100
XX.231	88	-	100	-	52	-	100
XX.247	90	100	-	-	100	-	94
XX.251	18	-	79	26	-	-	0
XXI.1	28	-	0	-	-	-	0

Esimerkki 3

Keksinnön yhdisteiden sukkulamatomyrkkyvaikutuksen kirjoa tutkittiin kontaktikokeissa maaperän ja isäntäkasvin läsnä ollessa. Suurin vaikutus nähtiin seuraavia laje-

ja vastaan: Meloidogyne incognita, Globodera rostochiensis, Pratylenchus brachyurus, Tylenchorhynchus claytoni, Hoplolaimus columbus ja Radopholus similis. Riittävä vaikutus oli havaittavissa lajeja Rotylenchulus reniformis ja Belonolaimus longicaudatus vastaan.

Seuraavat esimerkit esittävät formulaatioita, jotka ovat sopivia esillä olevan keksinnön yhdisteiden levittämiseksi. Aineosan määrä ilmoitetaan paino-osina tai grammoina litrassa. * tarkoittaa tavaramerkkiä.

Esimerkki 4

Tässä esimerkissä esitetään rakeita, jotka ovat sopivia maaperään tapahtuvaan levitykseen. Rakeet voidaan valmistaa perusmenetelmillä, kuten imeyttämällä, päällystämällä, pursottamalla tai agglomeroimalla.

		% w/w
Imeytetty rae:	Vaikuttava aineosa	5
	Puuhartsi	2,5
	Kipsirakeet (seulakoko 20 - 40)	92,5
Päällystetty rae:	Vaikuttava aine	0,5
	Solvesso* 200	0,4
	Kalsiumkarbonaattirakeet (seulakoko 30 - 60)	99,1
Hitaassti vapauttava rae:		
	Vaikuttava aineosa	10
	Polyvinyyliasetaatti/vinyylikloridikopolymeerilateksi	5
	Attapulgiittirakeet	85

Esimerkki 5

Tässä esimerkissä esitetään formulaatioita, joita voidaan käyttää ruiskutukseen. Yhdisteet voidaan formuloi-

da kostuviksi jauheiksi, veteen dispergoituviksi rakeiksi, suspensiotiivisteiksi, emulgoituviksi tiivisteiksi, emulsioiksi tai mikrokapselisuspensioiksi, jotka levitetään laimennettuna veteen.

	g/l
Emulgoituva tiiviste:	
Vaikuttava aineosa	250
Kalsiumdodesyyli-bentseenisulfonaatti	50
Nonyylifenolietoksilaatti	50
Alkyylibentseeniliuotin	1 litraan

	% w/w
Kostuva jauhe:	
Nestemäinen vaikuttava aineosa	40
Lignosulfonaatti-dispergointiaine	5
piidioksidi	25
natriumlauryylisulfaatti	3
kiinasavi (kaoliini)	27
Mikrokapselisuspensio:	
Nestemäinen vaikuttava aineosa	250
tolueenidi-isosyanaatti	10
polymetyleenipolyfenyyli-isosyanaatti	20
nonyylifenolietoksilaatti	6
lignosulfonaatti-dispergointiaine	15
bentoniitti	10
biosidi Proxel*	0,1
natriumkarbonaatti	5
vesi	1 litraan

Mikrosuspensioita voidaan käyttää ruiskutusliuoksena, maaperän kasteluliuoksena tai välituotteena valmistettaessa hitaasti vapauttavia rakeita, joita levitetään maaperään.

		g/l
Suspensiotiiviste:	Kiinteä vaikuttava aineosa	400
lignosulfonaatti-dispergointiaine		50
natriumlauryylisulfaatti		30
ksantaanikumi		1
biosidi Proxel*		0,1
bentoniitti		10
vesi		1 litraan

Esimerkki 6

Tässä esimerkissä esitetään formulaatioita, jotka sopivat käytettäviksi siementen käsittelyyn tunnetuin levityskonein.

	% w/w
Kuivan siemenen käsittely: Vaikuttava aineosa	20
dodesyylibentseeni	3
Rubiiniväri (väriaine)	2,7
Talkki	53,3
Piidioksidi	100 %:iin

Esimerkin 5 suspensiotiivistettä ja mikrokapselisuspensiota voidaan käyttää juoksevina tiivisteinä siementen käsittelyyn.

Esimerkki 7

Tässä esimerkissä esitetään yhdisteiden formulaatio, jota käytetään sähköstaattiseen ruiskutukseen.

	g/l
Vaikuttava aineosa	200
N-metyylipyrrolidoni	50
Soijaöljy	120
Solvesso* 200	1 litraan

Esimerkki 8

Tässä esimerkissä esitetään formulaatio, joka sopii käytettäväksi syöttinä.

	% w/w
Vaikuttava aineosa	0,25
Pölysokeri	99,65
Butyloitu hydroksitolueeni	0,10

Esimerkki 9

Tässä esimerkissä esitetään formulaatio, joka sopii käytettäväksi irtotavarana.

	mg
Vaikuttava aineosa	1 300
Natriumtärkkelys-glykolaatti	300
Mikrokiteinen selluloosa	1 200
Laktoosi	2 920
Povidoni	250
Magnesiumstearaatti	30

Esimerkki 10

Tässä esimerkissä esitetään formulaatio, joka sopii käytettäväksi injisoitavana suspensiona.

	mg
Vaikuttava aineosa	40
Natriummetabisulfiitti	1
Polysorbaatti 80	1
Natriummetyyli-hydroksibentsoaatti	2
Vesi	1 ml:aan

Esimerkki 11

Tässä esimerkissä esitetään formulaatio, joka sopii käytettäväksi injektioliuoksena.

	mg
Vaikuttava aineosa	20
Natriumsitraatti	6
Sitruunahappo	1
Natriumkloridi	7
Kloorikresoli	1
Vesi	1 ml:aan

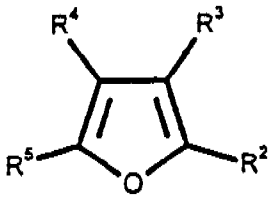
Esimerkki 12

Tässä esimerkissä esitetään formulaatio, joka sopii käytettäväksi oraalisena suspensiona.

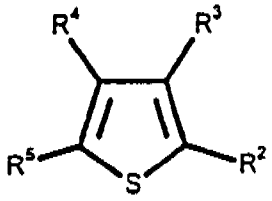
	g
Vaikuttava aineosa	100,0
Polysorbaatti 80	2,0
Ksantaanikumi	5,0
Kolloidinen piidioksidi	10,0
Metyylihydroksibentsoaatti	1,5
Sitruunahappomonohydraatti	10,0
Natriumsitraatti	10,0
Puhdistettu vesi	1000,0 ml:aan

Kemiallisia kaavoja (kuvauksessa)

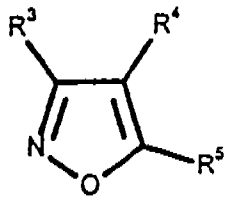
$$R\text{-}S(O)_nCH_2CH_2CH{=}CF_2 \qquad (I)$$



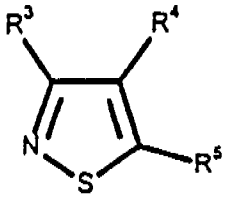
(II)



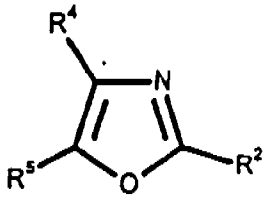
(III)



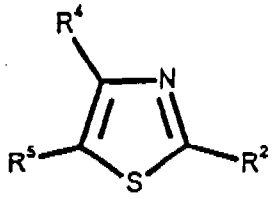
(IV)



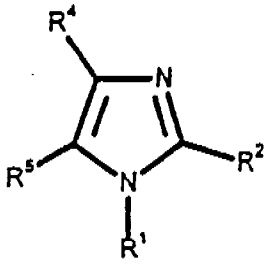
(V)



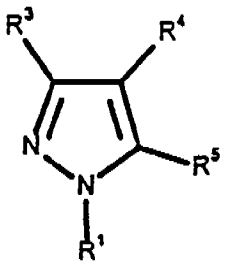
(VI)



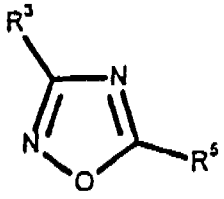
(VII)



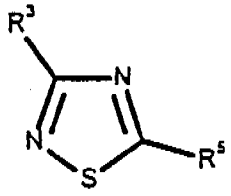
(VIII)



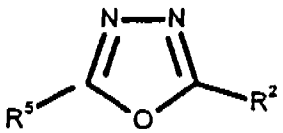
(IX)



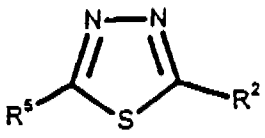
(X)



(XI)

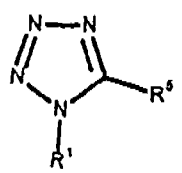


(XII)

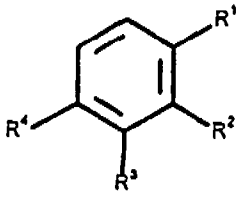


(XIII)

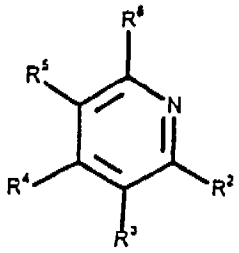
Kemiallisia kaavoja (kuvauksessa)



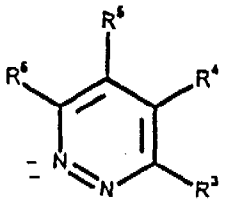
(XIV)



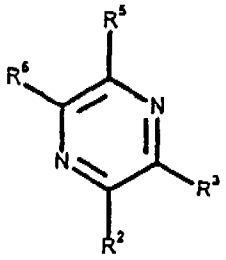
(XV)



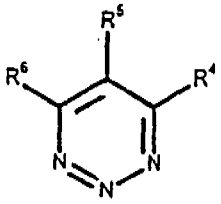
(XVI)



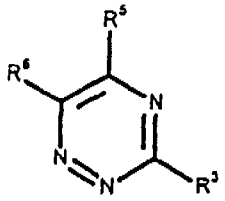
(XVII)



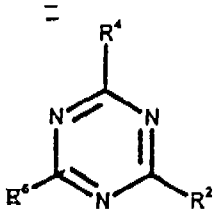
(XVIII)



(XIX)



(XX)



(XXI)

R - SH (XXIII)

$CF_2=CHCH_2CH_2L$ (XXIV)

$CF_2=CHCH_2CH_2OSO_2R^b$ (XXV)

$CF_2=CHCH_2CH_2Br$ (XXVI)

R - L (XXVII)

$CF_2=CHCH_2CH_2SH$ (XXVIII)

$R - NH_2$ (XXIX)

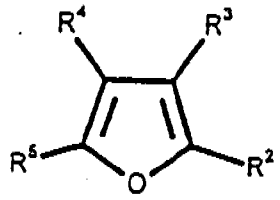
$(CF_{2=}CHCH_2CH_2S)_2$ (XXX)

Patenttivaatimukset

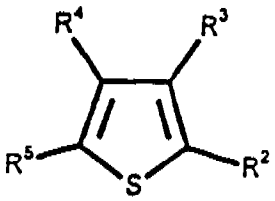
1. Yhdiste, jonka kaava on (I)

$$R\text{-}S(O)_nCH_2CH_2CH{=}CF_2$$

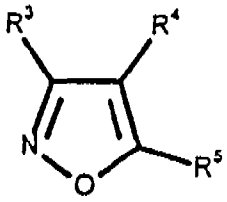
tai sen suola, jossa n on 0, 1 tai 2; ja R on ryhmä, jonka kaava on (II) - (XXI),



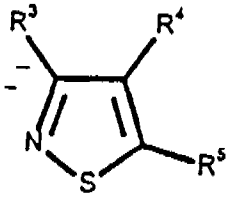
(II)



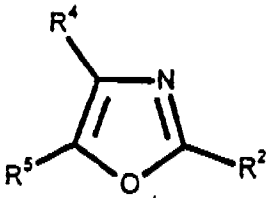
(III)



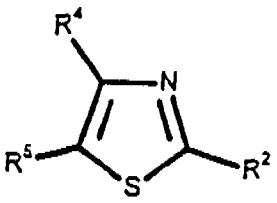
(IV)



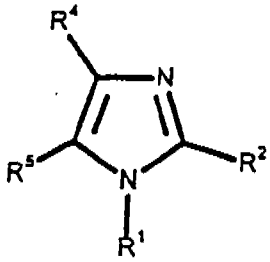
(V)



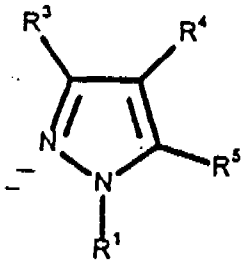
(VI)



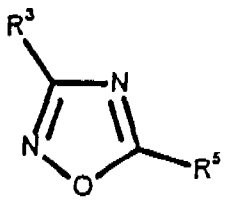
(VII)



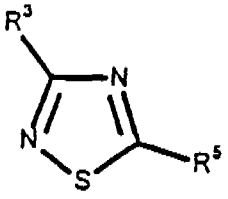
(VIII)



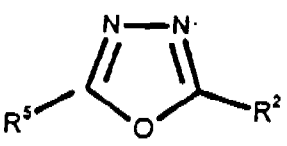
(IX)



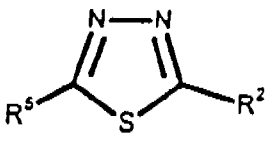
(X)



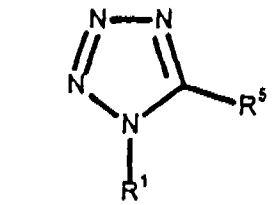
(XI)



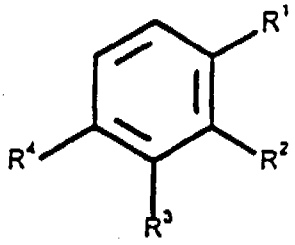
(XII)



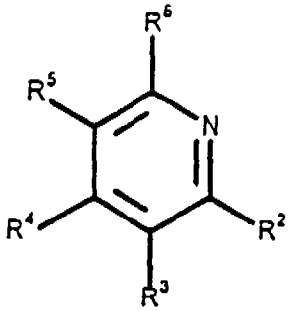
(XIII)



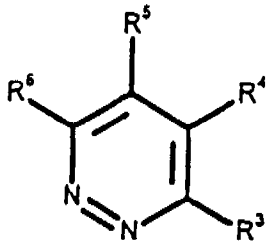
(XIV)



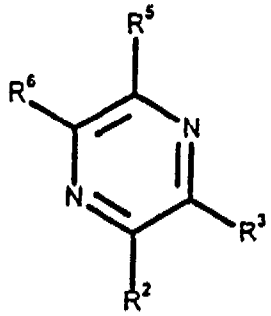
(XV)



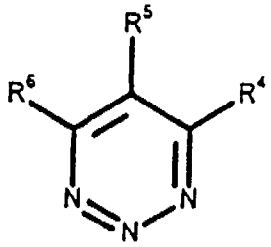
(XVI)



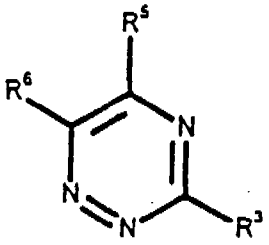
(XVII)



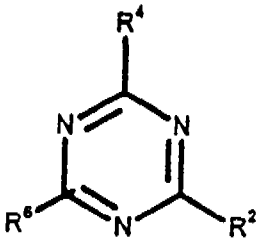
(XVIII)



(XIX)



(XX)



(XXI)

jossa:

$S(O)_nCH_2CH_2CH=CF_2$-ryhmä on vähintään yksi seuraavista: R1 (kun se on kiinnittynyt hiiliatomiin), R2, R3, R4, R5 tai R6;

R1 (kun se on kiinnittynyt hiiliatomiin), R2, R3, R4, R5 ja R6 ovat toisistaan riippumatta vety, valinnaisesti substitoitu alkyyli, valinnaisesti substituoitu al-

kenyyli, alkynyyli, sykloalkyyli, alkyylisykloalkyyli, alkoksi, alkenyylioksi, alkynyylioksi, hydroksialkyyli, alkoksialkyyli, valinnaisesti substituoitu aryyli, valinnaisesti substituoitu aryylialkyyli, valinnaisesti substituoitu heteroaryyli, valinnaisesti substituoitu heteroaryylialkyyli, valinnaisesti substituoitu aryylioksi, valinnaisesti substituoitu aryylialkoksi, valinnaisesti substituoitu aryylioksialkyyli, valinnaisesti substituoitu heteroaryylioksi, valinnaisesti substituoitu heteroaryylialkoksi, valinnaisesti substituoitu heteroaryylioksialkyyli, halogeenialkyyli, halogeenialkenyyli, halogeenialkynyyli, halogeenialkoksi, halogeenialkenyylioksi, halogeenialkynyylioksi, halogeeni, hydroksi, syaani, nitro, -NR7R8, -NR7COR8, -NR7CSR8, -NR7SO_2R8, -N(SO_2R7)(SO_2R8), -COR7, -CONR7R8, -alkyyliCONR7R8, -CR7NR8, -COOR7, -OCOR7, -SER7, -SOR7, -SO_2R7, -alkyyliSR7, -alkyyliSOR7, -alkyyliSO_2R7, -OSO_2R7, -SO_2NR7R8, -CSNR7R8, -SiR7R8R9, -OCH_2CO_2R7, -O$CH_2CH_2CO_2$R7, -CONR7SO_2R8, -alkyyliCONR7SO_2R8, -NHCONR7R8, -NHCSNR7R8, tai yhdessä parina viereisen R1-, R2-, R3-, R4-, R5- ja R6-ryhmän kanssa muodostaa fuusioidun 5- tai 6-atomisen karbosyklisen tai heterosyklisen renkaan;

R1 (kun se on kiinnittynyt typpiatomiin) on vety, valinnaisesti substituoitu alkyyli, sykloalkyyli, alkyylisykloalkyyli, hydroksialkyyli, alkoksialkyyli, valinnaisesti substituoitu aryyli, valinnaisesti substituoitu aryylialkyyli, valinnaisesti substituoitu aryylioksialkyyli, valinnaisesti substituoitu heteroaryyli, valinnaisesti substituoitu heteroaryylialkyyli, valinnaisesti substituoitu heteroaryylioksialkyyli, halogeenialkyyli, hydroksi, syaani, nitro, -NR7R8, -NR7COR8, NR7CSR8, -NR7COOR8, -NR7SO_2R8, -N(SO_2R7)(SO_2R8), -COR7, -CONR7R8, -alkyyliCONR7R8, -CR7NR8, -COOR7, -OCOR7, -SOR7, -SO_2R7, -alkyyliSR7, -alkyyliSOR7, -alkyyliSO_2R7, -OSO_2R7, -SO_2NR7NR8, -SR7, -SOR7, -SO_2R7, -CSNR7R8, -SiR7R8R7, -OCH_2CO_2R7, -O$CH_2CH_2CO_2$-

R7, -CONR7SO_2R8, -alkyyliCONR7SO_2R8, -NHCOR7R8 tai -NHCSR7-R8; ja

R7, R8 ja R9 ovat kukin toisistaan riippumatta vety, valinnaisesti substituoitu alkyyli, valinnaisesti substituoitu alkenyyli, alkynyyli, valinnaisesti substituoitu aryyli, valinnaisesti substituoitu aryylialkyyli, halogeenialkyyli, halogeenialkenyyli, halogeenialkynyyli, halogeeni tai hydroksi.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että $S(O)_nCH_2CH_2CH=CF_2$-ryhmä on vähintään yksi seuraavista: R1 (kun se on kiinnittynyt hiiliatomiin), R2, R3, R4, R5 tai R6;

R1 (kun se on kiinnittynyt hiiliatomiin), R2, R3, R4, R5 ja R6 ovat toisistaan riippumatta vety, valinnaisesti substitoitu C_{1-6}-alkyyli, valinnaisesti substituoitu C_{2-6}-alkenyyli, C_{2-6}-alkynyyli, C_{3-6}-sykloalkyyli, C_{4-7}-alkyylisykloalkyyli, C_{1-6}-alkoksi, C_{2-6}-alkenyylioksi, C_{2-6}-alkynyylioksi, C_{1-6}-hydroksialkyyli, C_{2-6}-monoalkoksialkyyli, C_{3-6}-dialkoksialkyyli, valinnaisesti substituoitu C_{6-10}-aryyli, valinnaisesti substituoitu C_{6-10}-aryyli-C_{1-2}-alkyyliryhmä, valinnaisesti substituoitu 5- tai 6-atominen heteroaryyli, valinnaisesti substituoitu 5- tai 6-atominen heteroaryyli-C_{1-6}-alkyyli, valinnaisesti substituoitu C_{6-10}-aryylioksi, valinnaisesti substituoitu C_{6-10}-aryyli-C_{1-2}-alkoksi, C_{6-10}-aryylioksi-C_{1-6}-alkyyli, valinnaisesti substituoitu 5- tai 6-atominen heteroaryylioksi, valinnaisesti substituoitu 5- tai 6-atominen heteroaryyli-C_{1-6}-alkoksi, 5- tai 6-atominen heteroaryyli-C_{1-2}-alkyyli, C_{1-6}-halogeenialkyyli, C_{2-6}-halogeenialkenyyli, C_{2-6}-halogeenialkynyyli, C_{2-6}-halogeenialkoksi, C_{2-6}-halogeenialkoksioksi, C_{2-6}-halogeenialkynyylioksi, halogeeni, hydroksi, syaani, nitro, -NR7R8, -NR7COR8, NR7CSR8, -NR7COOR8, -NR7SO_2R8, -N(SO_2R7)(SO_2R8), -COR7, -CONR7R8, C_{1-6}-alkyyliCONR7R8, -CR7NR8, -COOR7, -OCOR7, -SOR7, -SO_2R7, C_{1-6}-alkyyliSR7, C_{1-6}-alkyyliSOR7, C_{1-6}-alkyyliSO_2R7, -OSO_2R7, -SO_2NR7NR8, -SR7, -SOR7, -SO_2R7,

-CSNR7R8, -SiR7R8R7, -OCH_2CO_2R7, -$OCH_2CH_2CO_2R7$, -$CONR7SO_2R8$, C_{1-6}-alkyyliCONR7SO_2R8, -NHCOR7R8 tai -NHCSR7R8; tai yhdessä parina viereisen R1-, R2-, R3-, R4-, R5- ja R6-ryhmän kanssa muodostaa fuusioidun 5- tai 6-atomisen karbosyklisen tai heterosyklisen renkaan;

R1 (kun se on kiinnittynyt typpiatomiin) on vety, valinnaisesti substituoitu C_{1-6}-alkyyli, C_{3-6}-sykloalkyyli, C_{4-6}-alkyylisykloalkyyli, C_{1-6}-hydroksialkyyli, C_{2-6}-monoalkoksialkyyli, C_{3-6}-dialkoksialkyyli, valinnaisesti substituoitu C_{6-10}-aryyli, valinnaisesti substituoitu C_{6-10}-aryyli-C_{1-2}-alkyyli, valinnaisesti substituoitu C_{6-10}-aryylioksi-Cal-6-alkyyli, valinnaisesti substituoitu 5- tai 6-atominen heteroaryyli, valinnaisesti substituoitu 5- tai 6-atominen heteroaryyli-C_{1-2}-alkyyli, valinnaisesti substituoitu 5- tai 6-atominen heteroaryylioksi-C_{1-2}-alkyyli, C_{1-6}-halogeenialkyyli, hydroksi, syaani, nitro, -CONR7R8, C_{1-6}-alkyyliCONR7R8, NHCOR7R8, -NHCOR7R8, -NHCSR7R8, NR7R8, -NR7COR8, NR7CSR8, -NR7COOR8, -$NR7SO_2R8$, -$N(SO_2R7)(SO_2R8)$, -COR7, -COOR7, -OCOR7, -OSO_2R7, -SO_2NR7N6, SO_2R7, -SOR7, -CSNR7R8, -SiR7R8R7, -OCH_2SO_2R7, -$OCH_2CH_2CO_2R7$, -$CONR7SO_2R8$ tai -C_{1-6}-alkyyli-$CONR7SO_2R8$; ja

R7, R8 ja R9 ovat toisistaan riippumatta valinnaisesti substituoitu C_{1-6}-alkyyli, valinnaisesti substituoitu C_{2-6}-alkenyyli, C_{2-6}-alkynyyli, C_{1-6}-halogeenialkyyli, C_{2-6}-halogeenialkenyyli, C_{2-6}-halogeenialkynyyli, valinnaisesti substituoitu C_{4-6}-aryyli tai valinnaisesti substituoitu C_{4-6}-aryyli-C_{1-6}-alkyyli, halogeeni tai hydroksi.

3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että kun mikä tahansa R1 - R6:sta on:

- substituoitu alkyyli, tai sisältää substituoidun alkyyliosan, se voi käsittää yhden tai useampia substituentteja, jotka on valittu seuraavista: halogeeni, nitro, syaani, -COOR7 tai sen suola, hydroksi, alkoksi, alkoksiimino, alkoksikarbonyyli, karbomyyli, mono- tai di-alkyy-

likarbamoyylim amino, mono- tai di-alkyyliamino, asyyliamido, alkeenisulfonyyli ja aryylisulfonyyli;

- substituoitu alkenyyli, tai sisältää substituoidun alkenyyliosan, se käsittää yhden tai useampia substituentteja, jotka on valittu seuraavista: halogeeni, COOR7 tai sen suola, hydroksi, nitro ja syaani;

- substituoitu aryyli tai heteroaryyli, tai se sisältää substituoidun aryyli- tai heteroaryyliosan, se käsittää yhden tai useampia substituentteja, jotka on valittu seuraavista: alkyyli, alkoksi, halogeenialkyyli, halogeeni, hydroksi, ROOR7 tai sen suola, aminosulfonyyli, syaani tai nitro.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että vähintään yksi R1:stä (kun se on kiinnittynyt hiiliatomiin) on $S(O)_nCH_2CH_2CH=CF_2$-ryhmä;

R1 (kun se on kiinnittynyt typpiatomiin) - R6 on vety; nitro; halogeeni; syaani; -CH=NOH; C_{1-4}-alkyyli; C_{1-4}-halogeenialkyyli; C_{1-4}-alkenyyli; C_{1-4}-halogeenialkenyyli; syklopropyyli; hydroksi; C_{1-4}-alkoksi; C_{2-4}-alkoksialkyyli; -COOH; C_{2-4}-alkoksikarbonyyli; C_{2-4}-halogeenialkenyylioksikarbonyyli; $-CONH_2$; mono- tai di-C_{1-2}-alkyyliaminokarbonyyli; C_{2-4}-alkaanikarbonyyli; fenyyli, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu ryhmillä, jotka on toisistaan riippumatta valittu seuraavista: halogeeni, nitro, C_{1-4}-alkyyli, C_{1-4}-alkoksi tai aminosulfonyyli; $-CONHSO_2$-C_{1-4}-alkyyli; bentsyyli, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu ryhmillä, jotka on toisistaan riippumatta valittu seuraavista: halogeeni, nitro; C_{1-4}-alkyyli tai C_{1-4}-alkoksi; fenoksi, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu ryhmillä, jotka on toisistaan riippumatta valittu seuraavista: halogeeni, syaani, C_{1-4}-alkyyli tai C_{1-4}-alkoksi; amino, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu C_{1-4}-alkyyliryhmillä; -SH; C_{1-4}-alkyylitio; bentsyylitio, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu ryhmillä, jotka on toisistaan riippumatta valittu seuraavista: halogeeni tai

C_{1-4}-halogeenialkyyli; C_{1-4}-alkenyylitio; C_{2-4}-halogeenialkenyylitio; toinen $S(O)_nCH_2CH_2CH=CF_2$-ryhmä; C_{1-4}-alkaanisulfonyyli; C_{1-4}-halogeenialkaanisulfonyyli; fluorisulfonyyli; mono- tai di-C_{1-4}-alkyylisulfamoyyli; 5- tai 6-atominen heteroaryyliryhmä, joka on valinnaisesti substituoitu halogeenilla; tai mikä tahansa viereinen pari muodostaa fuusioidun 5- tai 6-atomisen karboksyklisen tai heterosyklisen renkaan; ja

R1 (kun se on kiinnittynyt typpiatomiin) on vety; nitro; syaani; -CH=NOH; C_{1-4}-alkyyli; C_{1-4}-halogeenialkyyli; syklopropyyli; hydroksi; -COOH; C_{2-4}-alkoksikarbonyyli; C_{2-4}-halogeenialkoksikarbonyyli; $-CONH_2$; mono- tai di-C_{1-2}-alkyyliaminokarbonyyli; C_{2-4}-alkaanikarbonyyli; fenyyli, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu ryhmillä, jotka on toisistaan riippumatta valittu seuraavista: halogeeni, nitro, C_{1-4}-alkyyli, C_{1-4}-alkoksi tai aminosulfonyyli; -CONH-SO_2-C_{1-4}-alkyyli; bentsyyli, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu ryhmillä, jotka on toisistaan riippumatta valittu seuraavista: halogeeni, nitro; C_{1-4}-alkyyli tai C_{1-4}-alkoksi; fenoksi, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu ryhmillä, jotka on toisistaan riippumatta valittu seuraavista: halogeeni, syaani, C_{1-4}-alkyyli tai C_{1-4}-alkoksi; amino, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu C_{1-4}-alkyyliryhmillä; -SH; C_{1-4}-alkyylitio; bentsyylitio, joka on valinnaisesti mono- tai disubstituoitu ryhmillä, jotka on toisistaan riippumatta valittu seuraavista: halogeeni tai C_{1-4}-halogeenialkyyli; C_{1-4}-alkenyylitio; C_{2-4}-halogeenialkenyylitio; C_{1-4}-alkaanisulfonyyli; C_{1-4}-halogeenialkaanisulfonyyli; fluorisulfonyyli; mono- tai di-C_{1-4}-alkyylisulfamoyyli; 5- tai 6-atominen heteroaryyliryhmä, joka on valinnaisesti substituoitu halogeenilla.

6. Menetelmä jonkin patenttivaatimuksen 1 - 3 mukaisen yhdisteen valmistamiseksi, jossa n on 0, t u n n e t t u siitä, että saatetaan yhdiste, jonka kaava on (XXIII)

R-SH (XXIII)

reagoimaan yhdisteen kanssa, jonka kaava on (XXIV)

$CF_2=CHCH_2CH_2L$ (XXIV)

jossa R on kuten on määritelty jossakin patenttivaatimuksissa 1 - 3 ja L on hyvä lähtevä ryhmä.

7. Menetelmä jonkin patenttivaatimuksen 1 - 3 mukaisen yhdisteen valmistamiseksi, jossa n on 0, t u n n e t t u siitä, että saatetaan yhdiste, jonka kaava on (XXVII)

R-L (XXVII)

reagoimaan yhdisteen kanssa, jonka kaava on (XXVIII)

$CF_2=CHCH_2CH_2SH$ (XXVIII)

jossa R on kuten on määritelty jossakin patenttivaatimuksissa 1 - 3 ja L on hyvä lähtevä ryhmä.

8. Menetelmä jonkin patenttivaatimuksen 1 - 3 mukaisen yhdisteen valmistamiseksi, jossa n on 1 tai 2, t u n n e t t u siitä, että hapetetaan vastaavasti substituoitu yhdiste, jonka kaava on (i), kun n on 0.

9. Maatalouskoostumus, joka sisältää jonkin patenttivaatimuksen 1 - 3 mukaista yhdistettä vaikuttavana aineosana seoksena maataloudellisesti hyväksyttävän laimentimen tai kantaja-aineen kanssa.

10. Patenttivaatimuksen 9 mukainen maatalouskoostumus, t u n n e t t u siitä, että se käsittää edelleen pinta-aktiivista ainetta.

11. Patenttivaatimuksen 9 tai 10 mukainen maatalouskoostumus, t u n n e t t u siitä, että se käsittää

edelleen vähintään yhden toisen vaikuttavan aineosan, joka on hyönteismyrkky, sienimyrkky, bakterisidinen aine, punkkimyrkky tai jokin muu biologisesti vaikuttava yhdiste.

12. Menetelmä patenttivaatimusten 9 - 11 mukaisen maatalouskoostumuksen valmistamiseksi, t u n n e t t u siitä, että sekoitetaan jonkin patenttivaatimuksen 1 - 3 mukainen yhdiste maataloudellisesti hyväksyttävän laimentimen tai kantaja-aineen kanssa.

13. Menetelmä sukkulamatotuholaisten, tuhohyönteisten tai tuholaispunkkien tappamiseksi tai torjumiseksi, t u n n e t t u siitä, että levitetään jonkin patenttivaatimuksen 1 - 3 mukaista yhdistettä tai patenttivaatimuksen 9 - 11 mukaista koostumusta tuholaisiin, niiden asuinpaikkaan tai kasviin, joka on tuholaisten saastuttama.