



PATENTDIREKTORATET
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 2077/81

(51) Int.Cl.⁵ C 07 D 213/80
A 01 N 43/40

(22) Indleveringsdag: 11 maj 1981

(41) Alm. tilgængelig: 13 nov 1981

(44) Fremlagt: 24 jun 1991

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 12 maj 1980 US 148079 16 apr 1981 US 250711

(71) Ansøger: *Imperial Chemical Industries PLC; Imperial Chemical House; Millbank; London SW1P 3JF, GB

(72) Opfinder: Glenn Richard *Carlson; US

(74) Fuldmægtig: Firmaet Chas. Hude

(54) 4-oxonicotinsyrederivater, plantevækstregulerende midler indeholdende sådanne forbindelser og anvendelsen heraf

(56) Fremdragne publikationer

US pat. nr. 4051142

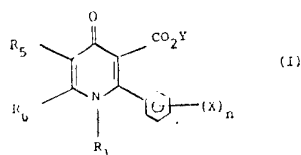
xy, trifluormethyl, nitro eller cyano; R₅ er hydrogen, (C₁₋₆)alkyl eller halogen, R₆ er hydrogen eller (C₁₋₆)alkyl, X er halogen, trihalogenmethyl, (C₁₋₆)alkyl, nitro, cyano eller (C₁₋₆)alkoxy, n er 0 eller et helt tal på 1-3, og Y er hydrogen eller (C₁₋₆)alkyl.

Der tilvejebringes også (a) agronomisk acceptable carboxysalte af forbindelser med formel (I) (hvor Y er hydrogen) og (b) agronomisk acceptable syreadditionssalte af forbindelser med formel (I).

(57) Sammendrag:

2077-81

Der tilvejebringes hidtil ukendte forbindelser, som udviser plantevækstregulerende aktivitet på enkimbladede planter såsom kornsorter. Forbindelserne har formelen:



hvor R₁ er (C₁₋₆)alkyl eller (C₂₋₆)alkenyl, hver især eventuelt substitueret med en gruppe i form af hydroxy, carboxy, carboxysalt, phenyl eller phenyl substitueret med indtil to ens eller forskellige substituer i form af halogen, methyl, ethyl, methoxy, etho-

Den foreliggende opfindelse angår hidtil ukendte 4-oxonicotin-syrederivater og deres anvendelse som plantevækstregulerende midler, navnlig som kemiske sterilisationsmidler til frembringe-
5 forædlingsformål eller til landbrugsmæssig produktion af mel-drøje. Opfindelsen angår desuden plantevækstregulerende midler.

Anvendelsen af kemiske sterilisationsmidler til produktion af
10 nye kornsorter er en hurtigt ekspanderende teknologi. Kornsorter såsom majs, hvede, ris, rug, byg, hirse, durra, triticale og forskellige énkimbladede foderafgrøder er de hovedområder, hvor der er udført forskningsarbejde med henblik på at forbedre såvel produktiviteten som foderværdien af disse afgrøder.
15 Anvendelsen af kemiske hybridiseringsmidler i dette forskningsarbejde muliggør hybridisering af kornsorteafgrøder i rentabel målestok. Blandt patenter, som vedrører denne teknologi, er US patent nr. 3.761.240, 3.838.155 og 3.576.814, der angår N-aryl-2-oxonicotiner som han-sterilisationsmidler og plan-
20 tevækstregulerende midler. Også US patent nr. 4.115.101, 4.051.142 og tysk offentliggørelsesskrift 2.830.700 angår anvendelsen af N-aryl-4-oxonicotinater og N-aryl-6-oxonicotiner som han-sterilisationsmidler.

25 A. Selva og A. Gennaro beskriver i Organic Mass Spectrometry, bind 11, side 117-120 (1976) massespektrometri-data for forbindelsen 2-phenyl-6-methyl-3-carbethoxy-4-pyridon. Der beskrives ikke nogen biologisk aktivitet af denne forbindelse.

30 Balogh et al., J. Het. Chem., 17, 359 (1980) beskriver syntese af forskellige 5-substituerede (herunder 5-phenyl) 1-alkyl-4-oxo-1,4-dihydro-3-pyridincarboxylsyrederivater til antimikrobielle undersøgelser.

35 R. Johnstone et al., Aust. J. Chem. 11, 562 (1958) (Chem. Abs., 53, 5310d (1957)) beskriver 1-methyl-6-phenyl-4-pyridon-3-carboxylsyre som et decarboxyleringsprodukt af en quinolonforbindelse.

T. Kametani et al., J. Med. Chem. 14, 477 (1977) beskriver syntese af forskellige 1,4-dihydro-4-oxonicotinsyrederivater, hvoraf nogle bærer en 6-phenylgruppe, hvilke forbindelser har antibakterielle egenskaber.

5

Wick et al., tysk offentliggørelsesskrift 2.901.868 (Chem. Abs., 9), 211273h (1979) beskriver 4-pyridon-3-carboxylsyrederivater, f.eks. 6-phenylderivatet deraf, hvilke har baktericide og centralnervesystemstimulerende egenskaber.

10

Adachi, Chem - Pharm. Bull., 17 (11), 2209 (1969) beskriver ringomdannelsesomsætninger af isoxazoliumsalte, hvoraf to af produkterne er ethyl-6-phenyl-1,2,5-trimethyl-4-pyridon-3-carboxylat og 6-phenyl-1,2,5-trimethyl-4-pyridon-3-carboxylsyre. Der beskrives ikke nogen biologisk aktivitet.

15

Kigasawa et al., Japan Kokai 78 65.882 (Chem. Abs., 89, 129415f (1978) beskriver flere 1,4-dihydro-4-oxonicotinsyrer med antibakteriel aktivitet. Blandt de beskrevne forbindelser er 6-phenyl-5-methyl-1-ethyl-1,4-dihydro-4-oxonicotinsyre, 6-methyl-5-phenyl-1-ethyl-1,4-dihydro-4-oxonicotinsyre og 5,6-diphenyl-1-ethyl-1,4-dihydro-4-oxonicotinsyre.

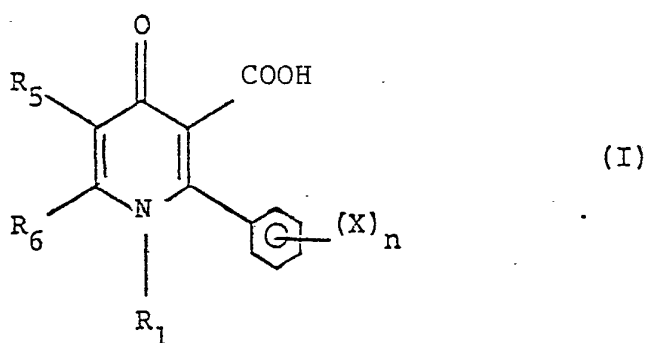
20

Den foreliggende opfindelse angår hidtil ukendte arylsubstituerede nicotiner, der er karakteriseret ved, at de indeholder en eventuelt substitueret phenylgruppe i 2-stillingen.

25

Mere præcist har de nye nicotiner den almene formel (I)

30



35

hvor R_1 er (C_{1-6}) alkyl eller (C_{2-6}) alkenyl,
 R_5 er hydrogen, (C_{1-6}) alkyl eller halogen,
 R_6 er hydrogen eller (C_{1-6}) alkyl,
 X er halogen, trihalogenmethyl, (C_{1-6}) alkyl, nitro, cyano el-
5 ler (C_{1-6}) alkoxy og
 n er 0-3, samt
agronomisk acceptable salte eller (C_{1-6}) alkylestere deraf.

10 Omfattet af opfindelsen er også carboxysalte med en agrono-
misk acceptabel kation.

Omfattet af opfindelsen er desuden agronomisk acceptable syre-
additionssalte af forbindelser med formlen (I). Sådanne salte
er mulige, fordi forbindelserne med formel (I) har basiske
15 funktionelle grupper.

Carboxysalte kan være salte af lithium, natrium, kalium, et
jordalkalimetal, ammonium eller substitueret ammonium. Syre-
additionssalte kan være dannet med syre såsom saltsyre, brom-
20 brintesyre, svovlsyre, salpetersyre, perchlorsyre, eddikesyre
og oxalsyre.

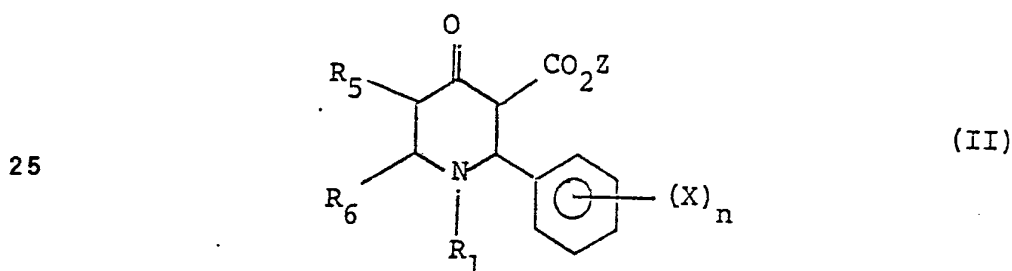
Det er klart, at alkyl- og alkenylgrupperne i forbindelserne
med formel (I) kan være ligekædede eller forgrenede. Hvor der
25 i nærværende beskrivelse anvendes uspecificerede betegnelser,
såsom propyl eller butyl, menes der *n*-alkylgrupperne. Forbin-
delserne ifølge opfindelsen er nyttige som kemiske hybridi-
seringsmidler til énkimbladede afgrøder og de er navnlig ef-
fektive i hvede-, majs-, byg-, ris-, rug-, triticale-, durra-
30 og foderafgrøder.

De forbindelser ifølge opfindelsen, som er særligt kraftigt
virkende kemiske sterilisationsmidler, der frembringer en høj
procentuel han-sterilitet uden alvorligt at påvirke hun-fer-
35 tilitet hos kornsorter og foderafgrøder, er specielt nyttige
som kemiske hybridiseringsmidler. Som det fremgår af de senere
anførte biologiske data, udviser nogle af forbindelserne,

navnlig ved højere applikationsmængder, formindsket hun-fertilitet sammen med høj han-sterilitet. Den sidstnævnte gruppe af forbindelser kan ikke desto mindre anvendes til frembringelse af nye plantehybrider. Selv om nogle af forbindelserne kan udvise en vis fytotoksicitet, er forbindelserne fortsat anvendelige til det formål at frembringe nye plantehybrider. Udover at være nyttige som kemiske hybridiseringsmidler, er forbindelserne ifølge opfindelsen også nyttige kemiske sterilisationsmidler ved den landbrugsmæssige produktion af melldrøje. For en beskrivelse af kemiske sterilisationsmidlers anvendelse til produktion af melldrøje henvises der til fransk offentliggørelsesskrift nr. 2400832.

At forbindelserne ifølge opfindelsen kunne anvendes som kemiske sterilisationsmidler, kunne ikke forudsiges ud fra den ovenfor anførte kendte teknik.

De mest foretrukne forbindelser er forbindelserne med formel (II) nedenfor samt syreadditionssaltene af forbindelser med formel (II).



30 hvori Z er hydrogen eller et alkalimetal.

Forbindelserne ifølge den foreliggende opfindelse har en virkning som kemiske hybridiseringsmidler, der svarer til, og i mange tilfælde er bedre end virkningen af kendte kemiske hybridiseringsmidler, især dem, der kendes fra US patentskrift nr. 4.057.142.

Blandt de foretrukne forbindelser med formel (II) er sådanne, hvori R_1 er (C_{1-6}) alkyl eller allyl, R_5 er hydrogen, (C_{1-3}) alkyl eller brom, R_6 er (C_{1-6}) alkyl, Z er hydrogen eller en natrium- eller kaliumkation, X er halogen og n er 0 eller det hele tal 1 eller 2.

5 Blandt de mere foretrukne forbindelser med formel (II) er sådanne, hvori R_1 er (C_{1-3}) alkyl, R_5 er hydrogen, R_6 er (C_{1-3}) alkyl, Z er hydrogen eller en natrium- eller kaliumkation, X er chlor eller fluor og n er 0 eller det hele tal 1 eller 2.

10 Blandt de mest foretrukne forbindelser med formel (II) er sådanne, hvori R_1 er methyl eller ethyl, R_5 er hydrogen, R_6 er methyl og Z er en natrium- eller kaliumkation og de agronomisk acceptable syreadditionssalte deraf.

Blandt typiske forbindelser ifølge opfindelsen er:

1,6-dimethyl-2-phenyl-4-oxonicotinsyre,
 1-ethyl-6-methyl-2-phenyl-4-oxonicotinsyre,
 15 1,5,6-trimethyl-2-phenyl-4-oxonicotinsyre,
 1,6-diethyl-2-phenyl-4-oxonicotinsyre,
 6-ethyl-1-methyl-2-phenyl-4-oxonicotinsyre,
 1-methyl-2-phenyl-6-propyl-4-oxonicotinsyre,
 20 5-brom-1,6-dimethyl-2-phenyl-4-oxonicotinsyre,
 1-allyl-6-methyl-2-phenyl-4-oxonicotinsyre,
 1,6-dimethyl-2-(4-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1-ethyl-6-methyl-2-(4-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1-ethyl-5,6-dimethyl-2-(4-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 25 1,6-diethyl-2-(4-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 6-ethyl-1-methyl-2-(4-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 5-brom-1-ethyl-6-methyl-2-(4-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1-allyl-6-methyl-2-(4-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,

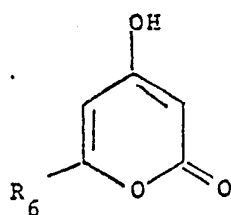
30

35

- 6-methyl-2-(4-chlorphenyl)-1-propyl-4-oxonicotinsyre,
 1-butyl-6-methyl-2-(4-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1,6-dimethyl-2-(3-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1-ethyl-6-methyl-2-(3-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 05 6-methyl-2-(3-chlorphenyl)-1-propyl-4-oxonicotinsyre,
 1-ethyl-5,6-dimethyl-2-(3-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 5-chlor-1-ethyl-6-methyl-2-(3-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1-hexyl-6-methyl-2-(3-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1-ethyl-6-ethyl-2-(3-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 10 1,6-diethyl-2-(3-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1-ethyl-6-methyl-2-(4-trifluormethylphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1-ethyl-6-methyl-2-(4-trifluormethylphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1,6-dimethyl-2-(4-fluorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1-ethyl-6-methyl-2-(4-fluorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 15 1-ethyl-6-methyl-2-(3-fluorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1-ethyl-6-methyl-2-(4-bromphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1,6-dimethyl-2-(3,4-dichlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1-ethyl-6-methyl-2-(3,4-dichlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 6-methyl-2-(3,4-dichlorphenyl)-1-propyl-4-oxonicotinsyre,
 20 6-methyl-1-pentyl-2-(3,4-dichlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 6-ethyl-1-methyl-2-(3,4-dichlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1-ethyl-2-(3,4-dichlorphenyl)-6-propyl-4-oxonicotinsyre,
 1,5,6-trimethyl-2-(3,4-dichlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 5-brom-1,6-dimethyl-2-(3,4-dichlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 25 1,5-diethyl-6-methyl-2-(3,4-dichlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 5-ethyl-1,6-dimethyl-2-(3,4-dichlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1-ethyl-6-methyl-2-(2,4-dichlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1,6-dimethyl-2-(3,5-dichlorphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 1-ethyl-6-methyl-2-(4-methylphenyl)-4-oxonicotinsyre,
 30 6-butyl-1-methyl-2-(4-methylphenyl)-4-oxonicotinsyre og de agrono-
 misk acceptable salte deraf.

Forbindelserne ifølge opfindelsen kan fremstilles ad forskellige,
 i og for sig kendte synteseveje. Specielt kan forbindelserne fremstil-
 les ved omsætning af en på passende måde substitueret 4-hydroxy-
 35 2-pyron med formlen:

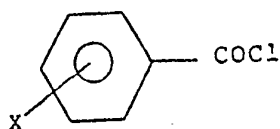
05



(III)

10

hvor R_6 har den ovenfor definerede betydning, med et benzoylhalogenid med formelen:



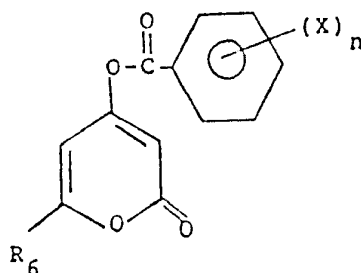
15

(IV)

20

hvor X har den ovenfor definerede betydning, i nærværelse af et syrefortrængningsmiddel, såsom pyridin, triethylamin o.l., ved temperaturer fra ca. 0 til ca. 10°C til dannelse af en 4-benzoyloxy-2-pyron med formelen:

25



(V)

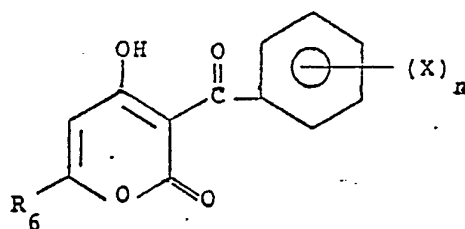
30

hvor R_6 , X og n har den ovenfor definerede betydning.

35

Denne omsætning diskuteres i E. Marcus, J.F. Stephen, J.K. Chan, Journal of Heterocyclic Chemistry, side 13, 1966. Dette benzoat kan undergå en omlægning af Fries-type med vandfrit aluminiumchlorid ved forhøjet temperatur til opnåelse af produktet med formelen:

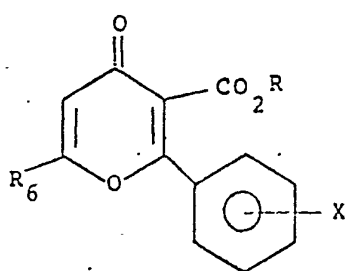
05



(VI)

10 som diskuteret i E. Marcus, et al. referencen, ibid. Benzoylpyronen med formel (V) ovenfor kan så omsættes med en passende alkohol (ROH) i nærværelse af et ligeledes substitueret trialkylorthoformiat (RO)₃CH under anvendelse af en sur katalysator udvalgt blandt svovlsyre, saltsyre, trifluoreddikesyre, eddikesyre, brombrintesyre o.l. ved temperaturer fra ca. 0 til ca. 200°C til dannelse af 3-carboxy-4-pyronen med formlen:

20



(VII)

25

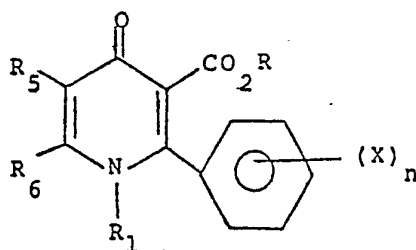
3-carboxy-4-pyronestrene med formel (VII) kan omsættes med en hvilken som helst passende substitueret amin med formlen:



30

til frembringelse af en 1-alkyl-2-aryl-4-oxonicotinatester med formel (IX), hvori R₅ er hydrogen.

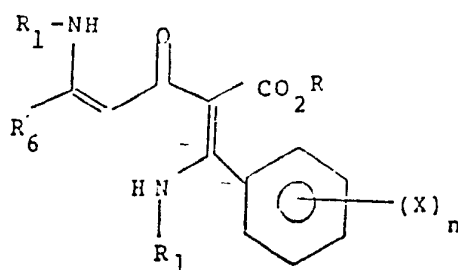
35



(IX)

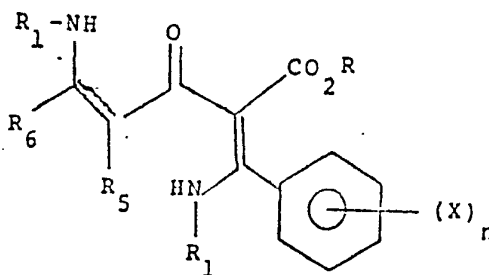
Denne omsætning gennemføres sædvanligvis i et inert opløsningsmiddel, såsom toluen, xylene, benzen, chloroform, methylenchlorid, methanol, ethanol eller lignende ved stuetemperatur eller ved en temperatur, ved hvilken det under omsætningen dannede vand kan fjernes ved azeotrop destillation, under anvendelse af ca. 0 til 5 vægtprocent af en sur katalysator, såsom p-toluensulfonsyre, saltsyre, svovlsyre, methansulfonsyre eller lignende. Den fri syre, dens salte, amider og andre estere, kan så fremstilles ved hjælp af konventionelle teknikker.

Omsætningen af 3-carboxy-4-pyronesteren med formel (VII) med overskud af amin med formel (VIII) i methanol eller ethanol ved 0 til 50°C resulterer også i dannelse af en 2:1 amin:pyron additionsforbindelse med formel (X).



(X)

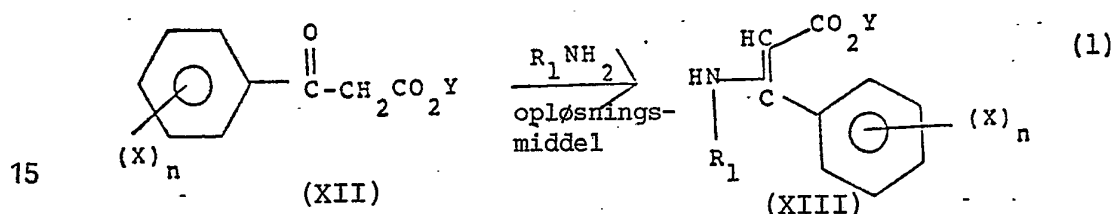
Forbindelsen (X) kan omdannes til (XI) ved hydrolyse med fortyndede vandige syrer, såsom saltsyre, svovlsyre, trifluoreddikesyre eller methansulfonsyre ved 0 til 50°C. Eller 2:1 additionsforbindelsen (X) kan alkyleres med et alkylhalogenid i et inert opløsningsmiddel, såsom methylenchlorid, benzen, tetrahydrofuran, diethylether eller lignende til frembringelse af et materiale med formel (XI), hvori R₅ er en alkylgruppe:



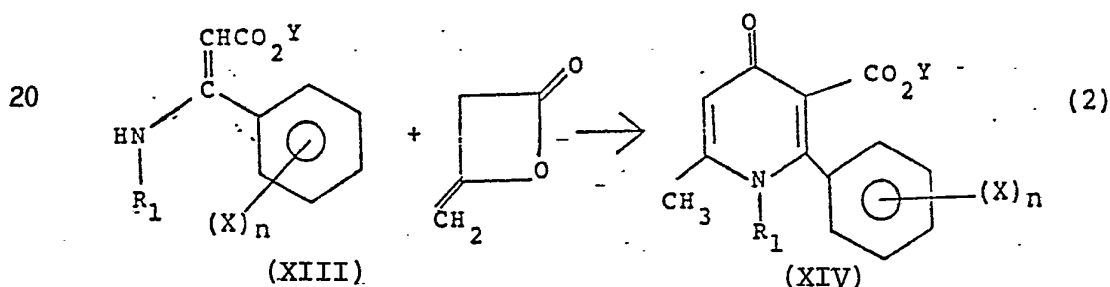
(XI)

Denne forbindelse kan hydrolyseres i vandige syrer ved 0 til 50°C som beskrevet ovenfor til frembringelse af den tilsvarende 1,5-dialkyl-2-aryl-4-oxonicotinatester med formel (IX), hvori R_5 er alkyl. De i ovenstående omsætninger fremstillede oxonicotinsyreestere kan omdannes til de fri syrer ved hydrolyse med en stærk base, såsom natriumhydroxid eller kaliumhydroxid eller lignende efterfulgt af neutralisation med en stærk syre.

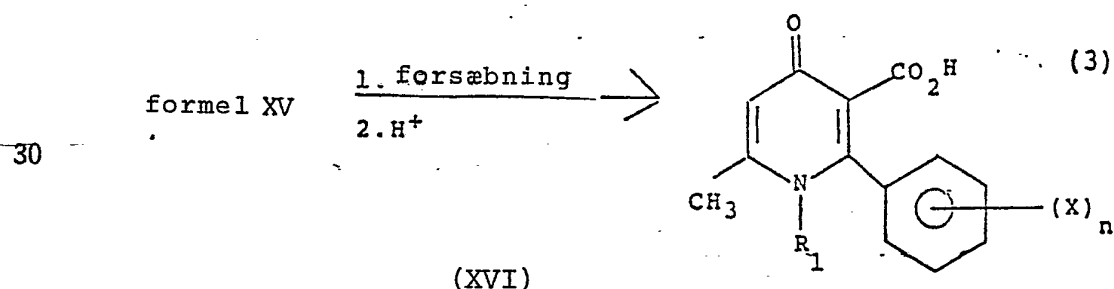
En anden vej til fremstilling af forbindelserne med formel (II), hvori R_1 og X har den ovenfor definerede betydning, R_5 er hydrogen og R_6 er methyl, er vist i den efterfølgende reaktionssekvens:



hvor Y er en (C_{1-6}) alkylgruppe.



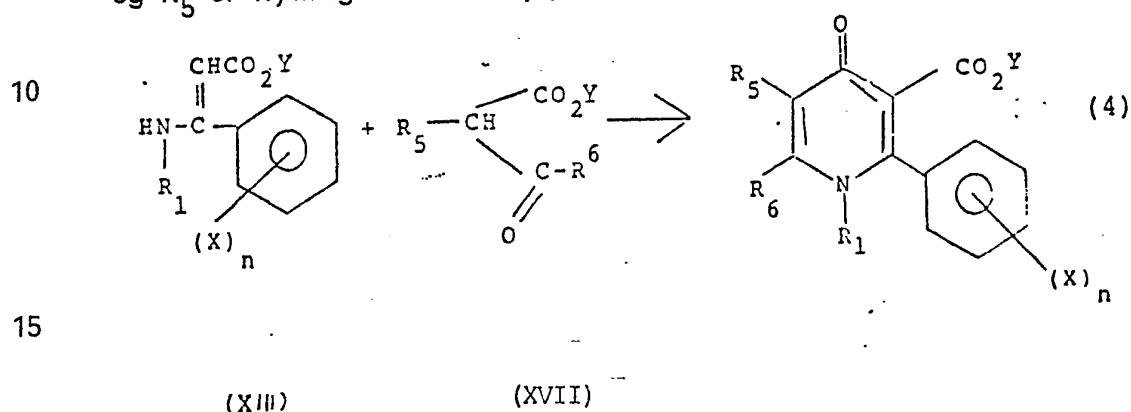
25 hvor Y er en (C_{1-6}) alkylgruppe.



I ovenstående reaktionssekvenser kan opløsningsmidlerne til (1) være protiske, fx. methanol, ethanol, vand o.l. og omsætningen foretages ved temperaturer fra ca. 20 til ca. 100°C. Til (2) udvælges det inerte opløsningsmiddel blandt ethere, methylenchlorid, aro-

matiske carbonhydrider, acetone, acetonitril o.l., og omsætningen gennemføres ved temperaturer fra ca. 10 til ca. 150°C. Til (3) gennemføres forsæbningsreaktionen ved 10 til 100°C med en stærk base, såsom natrium- eller kaliumhydroxid, og alkalisaltet omdannes til den fri syre via mineralsyrer såsom saltsyre, svovlsyre o.l.

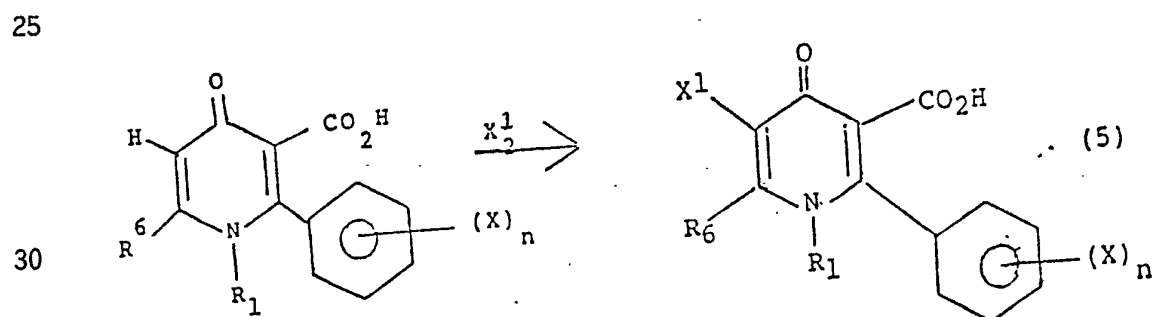
En anden reaktionsvej til forbindelserne med formel (II) ifølge opfindelsen, hvori R_1 og R_6 har den ovenfor definerede betydning og R_5 er hydrogen eller alkyl, vises i skema (4) nedenfor.



hvori Y er en alkylgruppe.

I reaktionsskema (4) kan omsætningen gennemføres enten rent eller i et inert opløsningsmiddel, eventuelt i nærværelse af en sur katalysator såsom toluensulfonsyre, svovlsyre, eddikesyre o.l. ved temperaturer fra ca. 100°C til ca. 300°C.

En reaktionsvej til 5-halogenforbindelserne med formel (II) vises i skema (5) nedenfor.

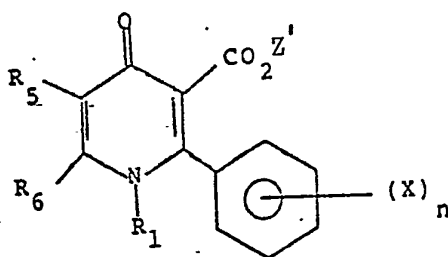


I dette reaktionsskema kan der som reaktionsmedium anvendes et hvilket som helst protisk opløsningsmiddel, såsom vand, methanol, ethanol o.l., og omsætningen kan gennemføres ved temperaturer fra ca. 10 til ca. 50°C.

Carboxysaltene af oxonicotinsyrerne med formel (I) og (II) kan fremstilles ved almindeligt kendte fremgangsmåder, såsom ved at opløse syrerne i et protisk opløsningsmiddel, såsom methanol, ethanol, vand o.l., og behandle dem med en ækvivalent mængde af en stærk base, såsom natrium- eller kaliumhydroxid o.l., og udvinde saltet enten ved afdrivning af opløsningsmidlet eller ved udfældning af det faste stof med diethylether, hexan, benzen eller lignende.

Tabel (I) nedenfor er anført til illustration af de mere foretrukne forbindelser. I tabellerne (II) og (III) vises analytiske data. I tabel (II) er de "beregne" tal anført først og de "fundne" tal nedenunder.

Tabel (I)



Forbindelse nr.	X _(n)	R ₁	R ₅	R ₆	Z'
1	H	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃
2	H	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂ CH ₃
3*	H	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂ CH ₃
4	H	CH ₃	H	CH ₃	H
4a-	H	CH ₃	H	CH ₃	Na
5	H	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	H
6	H	n-C ₃ H ₇	H	CH ₃	H
6a	H	n-C ₃ H ₇	H	CH ₃	Na
7	H	n-C ₄ H ₉	H	CH ₃	H
7a	H	n-C ₄ H ₉	H	CH ₃	Na
8	H	CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	H
8a	H	CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	Na

* Forbindelse nr. 3 var i form af HCl-syreadditionssaltet.

	Forbindelse nr.	X _(n)	R ₁	R ₅	R ₆	Z'
05	9	H	CH ₃	H	n-C ₃ H ₇	H
	9a	H	CH ₃	H	n-C ₃ H ₇	Na
	10	H	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	H
	10a	H	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	Na
	11	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
	11a	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Na
10	12	4-Cl	CH ₃	H	CH ₃	H
	12a	4-Cl	CH ₃	H	CH ₃	Na
	13	4-Cl	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	CH ₃
	14	4-Cl	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	CH ₂ CH ₃
	15	4-Cl	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	H
	15a	4-Cl	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	Na
15	16	4-Cl	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
	16a	4-Cl	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	Na
	17	4-Cl	n-C ₃ H ₇	H	CH ₃	H
	17a	4-Cl	n-C ₃ H ₇	H	CH ₃	Na
	18	4-Cl	CH ₂ CH ₂ OH	H	CH ₃	H
	18a	4-Cl	CH ₂ CH ₂ OH	H	CH ₃	Na
20	19	4-Cl	CH ₂ CO ₂ H	H	CH ₃	CH ₃
	19a	4-Cl	CH ₂ CO ₂ Na	H	CH ₃	CH ₃
	20	4-Cl	CH ₂ CO ₂ H	H	CH ₃	H
	20a	4-Cl	CH ₂ CO ₂ Na	H	CH ₃	Na
	21	4-Cl	CH ₂ CH=CH ₂	H	CH ₃	H
	21a	4-Cl	CH ₂ CH=CH ₂	H	CH ₃	Na
25	22	4-Cl	n-C ₆ H ₁₃	H	CH ₃	H
	22a	4-Cl	n-C ₆ H ₁₃	H	CH ₃	Na
	23	4-Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	H	CH ₃	H
	23a	4-Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	H	CH ₃	Na
	24	4-CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H
	24a	4-CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	Na
30	25	4-CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	H
	25a	4-CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	Na
	26	4-F	CH ₃	H	CH ₃	H
	26a	4-F	CH ₃	H	CH ₃	Na
	27	4-F	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	H

	Forbindelse nr.	X _(n)	R ₁	R ₅	R ₆	Z ¹
05	27a	4-F	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	Na
	28	4 F	n-C ₃ H ₇	H	CH ₃	H
	28a	4-F	n-C ₃ H ₇	H	CH ₃	Na
	29	3-Cl	CH ₃	H	CH ₃	H
	29a	3-Cl	CH ₃	H	CH ₃	Na
10	30	3-Cl	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	CH ₃
	31	3-Cl	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	H
	31a	3-Cl	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	Na
	32	3-Cl	n-C ₃ H ₇	H	CH ₃	H
	32a	3-Cl	n-C ₃ H ₇	H	CH ₃	Na
15	33	3-Cl	n-C ₄ H ₉	H	CH ₃	H
	33a	3-Cl	n-C ₄ H ₉	H	CH ₃	Na
	34	3-Cl	CH ₂ Ph	H	CH ₃	H
	34a	3-Cl	CH ₂ Ph	H	CH ₃	Na
	35	3-CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	H
20	35a	3-CH ₃ -	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	Na
	36	3-F	CH ₃	H	CH ₃	H
	36a	3-F	CH ₃	H	CH ₃	Na
	37	3-F	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	H
	37a	3-F	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	Na
25	38	2-Cl	CH ₃	H	CH ₃	H
	38a	2-Cl	CH ₃	H	CH ₃	Na
	39	2-Cl	CH ₃	H	CH ₃	H
	39a	2-Cl	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	Na
	40	3,4-diCl	CH ₃	H	CH ₃	H
30	40a	3,4-diCl	CH ₃	H	CH ₃	Na
	41	3,4-diCl	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	H
	41a	3,4-diCl	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	Na
	42	3,4-diCl	n-C ₃ H ₇	H	CH ₃	H
	42a	3,4-diCl	n-C ₃ H ₇	H	CH ₃	Na
35	43	2,4-diCl	CH ₃	H	CH ₃	H
	43a	2,4-diCl	CH ₃	H	CH ₃	Na
	44	2,4-diCl	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	H
	44a	2,4-diCl	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	Na
	45	H	CH ₃	Br	CH ₃	H
	45a	H	CH ₃	Br	CH ₃	Na
	46	H	CH ₃	H	H	H
	46a	H	CH ₃	H	H	Na

		Tabel (II)				
Forbindelse	smp (°C)	%C	%H	%N	%X	
nr.						
05	1	226-8	70,02	5,88	5,45	--
			70,35	6,01	3,60	--
	2	224-8	70,83	6,32	5,16	--
			70,92	6,17	5,66	--
10	3	229-32	62,44	5,89	4,55	--
			62,00	5,67	4,78	--
	4	246-8	69,12	5,39	5,76	--
			69,05	5,66	5,80	--
15	4a	a	--	--	--	--
	5	252-4	70,02	5,88	5,45	--
			69,63	5,76	5,64	--
	5a	a	--	--	--	--
20	6	210-2	70,83	6,32	5,16	--
			70,67	5,93	5,33	--
	6a	a	--	--	--	--
	7	165-7	71,56	6,71	4,91	--
25			73,87	6,80	5,30	--
	7a	a	--	--	--	--
	8	244-5	70,02	5,88	5,44	--
			70,15	5,65	6,07	--
30	8a	a	--	--	--	--
	9	126-8	70,83	6,32	5,16	--
			70,61	6,39	5,36	--
	9a	a	--	--	--	--
35	10	187-8	70,83	6,32	5,16	--
			70,87	6,29	5,66	--
	10a	a	--	--	--	--
	11	210-4	70,02	5,88	5,44	--
			69,92	5,96	5,96	--
	11a	a	--	--	--	--
	12	242-4	60,55	4,36	5,04	12,77
			60,17	4,36	5,53	13,07
	12a	a	--	--	--	--
	13	217-9	62,85	5,28	4,58	11,60
			62,98	5,49	4,55	11,45

	Forbindelse nr.	smp (°C)	%C	%H	%N	%X
	14	--	--	--	--	--
05	15	235-7	61,75	4,84	4,80	12,16
			60,15	4,75	5,75	13,66
	15a	a	--	--	--	--
	16	240-2	62,85	5,28	4,58	11,60
10			62,86	5,37	4,71	11,48
	16a	a	--	--	--	--
	17	213-6	62,85	5,27	4,58	11,60
			62,76	5,25	5,05	11,50
15	17a	a	--	--	--	--
	18	217-20	58,54	4,59	4,55	11,52
			58,31	4,52	4,75	11,91
	18a	a	--	--	--	--
20	19	224	57,24	4,20	4,17	10,57
			57,21	4,20	4,66	10,30
	19a	a	--	--	--	--
	20	158-62 (dihydrat)	50,36	4,51	3,92	9,91
25			50,38	3,93	3,89	9,85
	20a	a	--	--	--	--
	21	219-21	63,26	4,65	4,61	11,67
			63,30	4,59	5,09	11,75
30	21a	a	--	--	--	--
	22	178-9	65,60	6,38	4,03	10,19
			65,84	6,66	4,29	10,22
	22a	a	--	--	--	--
35	23	265	68,57	4,93	3,81	9,64
			68,48	4,95	4,12	9,44
	23a	a	--	--	--	--
	24	250	70,02	5,88	5,44	--
			69,92	6,03	5,46	--
	24a	a	--	--	--	--
	25	248-9	70,83	6,31	5,16	--
			70,64	6,39	5,60	--
	25a	a	--	--	--	--
	26	263-5	64,36	4,63	5,36	7,27
			64,60	4,63	5,53	7,10

	Forbindelse nr.	smp (°C)	%C	%H	%N	%X
05	26a	a	--	--	--	--
	27	258-60	65,44	5,13	5,09	6,90
			65,60	5,26	5,24	6,80
	27a	a	--	--	--	--
	28	225-6	66,42	5,58	4,84	6,57
10			66,60	5,74	5,11	6,47
	28a	a	--	--	--	--
	29	248-50	60,55	4,36	5,04	12,77
			60,68	4,47	5,41	12,77
	29a	a	--	--	--	--
15	30	173-5	62,85	5,28	4,58	11,60
			62,88	5,54	5,06	11,80
	31	241-4	61,75	4,84	4,80	12,16
			62,01	4,83	4,97	12,25
	31a	a	--	--	--	--
20	32	164-9	62,85	5,28	4,58	11,60
			60,83	5,40	4,34	14,09
	32a	a	--	--	--	--
	33	174-6	63,85	5,67	4,38	11,09
			63,65	5,86	4,41	11,19
25	33a	a	--	--	--	--
	34	235-5	67,89	4,56	3,96	10,02
			68,14	4,54	4,06	10,18
	34a	a	--	--	--	--
	35	183	70,83	6,31	5,16	--
30			70,29	6,38	5,24	--
	35a	a	--	--	--	--
	36	243-4	64,36	4,63	5,36	7,27
			64,34	4,96	5,40	7,07
	36a	a	--	--	--	--
35	37	226-7	65,44	5,13	5,09	6,90
			65,43	5,24	5,10	6,93
	37a	a	--	--	--	--
	38	221-3	60,55	4,36	5,04	12,77
			60,53	4,30	4,95	17,62
	39	212-5	61,75	4,84	4,80	12,16
			61,94	4,85	4,93	12,06

	Forbindelse nr.	smp (°C)	%C	%H	%N	%X
	39a	a	--	--	--	--
05	40	246-9	53,87	3,55	4,49	22,72
			53,40	3,55	4,42	23,10
	40a	a	--	--	--	--
	41	238-9	55,23	4,02	4,30	21,74
10			54,68	3,90	4,06	23,06
	41a	a	--	--	--	--
	42	232-3	56,48	4,44	4,19	20,84
			56,69	4,47	4,29	20,49
15	42a	a	--	--	--	--
	43	232-4	53,87	3,55	4,49	27,72
			53,96	3,57	4,88	22,69
	43a	a	--	--	--	--
20	44	195	55,23	4,02	4,30	21,72
			55,82	4,02	4,72	21,73
	44a	a	--	--	--	--
	45	252-3	52,19	3,76	4,35	24,81
			51,72	3,67	4,26	24,78
	45a	a	--	--	--	--
	46	227-8	68,11	4,84	6,11	--
	46a	a	66,09	4,78	5,85	--

25 a) Smeltepunktet bestemtes ikke. For glasagtig.

30

35

Tabel (III) NMR-data

	<u>Forbin-</u> <u>delse</u>	<u>Opløsnings-</u> <u>middel</u>	<u>NMR-kemisk skift</u> *
05	1	CDCl ₃	3H ved 2,4 ppm(s); 3H ved 3,3 ppm(s); 3H ved 3,45 ppm(s); 1H ved 6,4 ppm(s); 5H ved 7,5 ppm(m)
	4	CF ₃ CO ₂ H	3H ved 2,9 ppm(s); 3H ved 3,8 ppm(s); 6H ved 7,6 ppm(m)
	5	CF ₃ CO ₂ H	3H ved 1,4 ppm(t); 3H ved 2,9 ppm(s); 2H ved 4,5 ppm(q); 6H ved 7,7 ppm(m)
10	7	CDCl ₃	7H ved 0,7-17 ppm(m); 3H ved 2,5 ppm(s); 2H ved 3,7 ppm(m); 1H ved 6,8 ppm(s); 5H ved 7,5 ppm(m)
	12	CDCl ₃ +DMSO-d ₆	3H ved 2,5 ppm(s); 3H ved 3,3 ppm(s); 1H ved 6,8 ppm(s); 4H ved 7,5 ppm(q)
	13	CDCl ₃	3H ved 1,1 ppm(t); 3H ved 2,4 ppm(s); 3H ved 3,5 ppm(s); 2H ved 3,8 ppm(q); 1H ved 6,5 ppm(s); 4H ved 7,5 ppm(q)
20	14	CDCl ₃	3H ved 1,2 ppm(t); 3H ved 2,75 ppm(s); 2H ved 4,2 ppm(q); 1H ved 6,9 ppm(s); 4H ved 7,9 ppm(m)
	15a	D ₂ O	3H ved 0,8 ppm(t); 3H ved 2,3 ppm(s); 2H ved 3,7 ppm(q); 1H ved 6,6 ppm(s); 4H ved 7,6 ppm(s)
	16	DMSO-d ₆	3H ved 1,1 ppm(t); 3H ved 2,2 ppm(s); 3H ved 2,6 ppm(s); 2H ved 3,9 ppm(q); 4H ved 7,6 ppm(q)
30	18	DMSO-d ₆	3H ved 2,6 ppm(s); 2H ved 3,4 ppm(m); 2H ved 3,9 ppm(m); 1H ved 6,9 ppm(s); 4H ved 7,4 ppm(q)
	19	DMSO-d ₆	3H ved 2,3 ppm(s); 3H ved 3,4 ppm(s); 2H ved 4,5 ppm(s); 1H ved 6,4 ppm(s); 4H ved 7,6 ppm(q)
	24	CDCl ₃ +DMSO-d ₆	3H ved 2,4 ppm(s); 3H ved 2,5 ppm(s); 3H ved 3,3 ppm(s); 1H ved 6,8 ppm(s); 4H ved 7,3 ppm(q)
35			

	<u>Forbin-</u> <u>delse</u>	<u>Opløsnings-</u> <u>middel</u>	<u>NMR-kemisk skift</u> *
	26	$\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$	3H ved 2,8 ppm(s); 3H ved 3,8 ppm(s); 5H ved 7,5 ppm(m)
05	30	CDCl_3	3H ved 1,1 ppm(t); 3H ved 2,4 ppm(s); 3H ved 3,5 ppm(s); 2H ved 3,8 ppm(q); 1H ved 6,4 ppm(s); 4H ved 7,5 ppm(m)
	32	CDCl_3	3H ved 0,7 ppm(t); 2H ved 1,5 ppm(m); 3H ved 2,6 ppm(s); 2H ved 3,6 ppm(q); 1H ved 6,8 ppm(s); 4H ved 7,5 ppm(m)
10	33	CDCl_3	7H ved 0,7-1,7 ppm(m); 3H ved 2,5 ppm(s); 2H ved 3,7 ppm(m); 1H ved 6,8 ppm(s); 4H ved 7,5 ppm(m)
	35	CDCl_3	3H ved 1,1 ppm(t); 3H ved 2,4 ppm(s); 3H ved 2,6 ppm(s); 2H ved 3,9 ppm (q); 1H ved 6,8 ppm(s); 4H ved 7,4 ppm(m)
15	37	DMSO-d_6	3H ved 1,1 ppm(t); 3H ved 2,6 ppm(s); 2H ved 3,8 ppm(q); 1H ved 6,9 ppm(s); 4H ved 7,5 ppm(m)
20	43	$\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$	3H ved 2,9 ppm(s); 3H ved 3,9 ppm(s); 4H ved 7,7 ppm(m)
	44	CDCl_3	3H ved 1,2 ppm(t); 3H ved 2,6 ppm(s); 2H ved 3,8 ppm(q); 1H ved 6,8 ppm(s); 3H ved 7,5 ppm(m)
25			

*
s = singlet
t = triplet
q = kvartet
m = multiplet

De efterfølgende eksempler 1-14 vises til illustration af, hvordan de i tabel (I) anførte forbindelser kan fremstilles. I alle disse eksempler og i de senere anførte eksempler og præparationer er temperaturer i °C og procent på vægtbasis, med mindre andet er angivet. Hvor der efter "smp" er en parentesisk henvisning til et opløsningsmiddel, refererer det til det anvendte omkrystallisationsopløsningsmiddel.

Eksempel 1 (forbindelse 1, tabel I)

10 Del a

En med en tilbagesvalingskondensator og et calciumchlorid-tørningsrør forsynet kolbe fyldes med 70 ml tør methanol, 7,3 g 96% svovlsyre og 10,15 g trimethylorthoformiat. Dernæst tilsættes 3-benzoyl-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron (22 g) i små portioner og den resulterende reaktionsblanding tilbagesvales i 24 timer. Blandingen afkøles og hældes i vand. Ekstraktion med methylenchlorid giver 17,7 g rå 3-methoxycarbonyl-6-methyl-2-phenyl-4-pyron. Smp. (methylenchlorid/ether) = 101-2,5°.

Del b

20 3,8 g 3-methoxycarbonyl-6-methyl-2-phenyl-4-pyron, 33,3 ml methanol, 13,3 ml 40% vandig methylamin og 2 ml iseddike blandes i en tilproppet kolbe ved stuetemperatur og opbevares i 18 timer. Reaktionsblandingen hældes dernæst i ca. 100 ml vand og pH indstilles til 5 (tilsætning af fortyndet HCl). Ekstraktion med methylenchlorid (3 x 50 ml) og afdampning af det organiske opløsningsmiddel giver 3,0 g methyl-1,6-dimethyl-2-phenyl-4-oxonicotinat som et krystallinsk fast stof. Smp. (methylenchlorid/ ether) = 226-8.

Eksempel 2 (forbindelse 2, tabel I)

30 10,25 g ethyl-beta-methylaminocinnamat, 9,4 g diketen af teknisk kvalitet og 25 ml tørt methylenchlorid blandes i en med et calciumchloridtørningsrør forsynet kolbe. Reaktionsblandingen opbevares ved stuetemperatur i 117 timer. Der tilsættes ca. 75 ml tør ether og det resulterende krystallinske faste stof frafiltreres til opnåelse af 8,5 g ethyl-1,6-dimethyl-2-phenyl-4-oxonicotinat. Smp. (toluen) = 244-8.

Eksempel 3 (forbindelse 4, tabel I)

5 6,0 g rå methyl-1,6-dimethyl-2-phenyl-4-oxonicotinat suspenderes i 66 g 5% vandig natriumhydroxidopløsning. Reaktionsblandingen opvarmes over et dampbad (85°) i to timer. Den resulterende homogene opløsning afkøles og gøres sur med fortyndet HCl. Det resulterende faste stof opsamles ved filtrering og giver 4,9 g 1,6-dimethyl-2-phenyl-4-oxonicotinsyre. Smp. (acetonitril/methylenchlorid) = 246-9 (dek.).

Eksempel 3a (forbindelse 4a, tabel I)

10 1,69 g 1,6-dimethyl-2-phenyl-4-oxonicotinsyre suspenderes i ca. 50 ml methanol. Der tilsættes NaOH-perler (0,305 g) under omrøring. Efter opløsning af både syren og natriumhydroxidet inddampes opløsningen til tørhed i vakuum. Natrium-1,6-dimethyl-2-phenyl-4-oxonicotinat isoleres dernæst som et glasagtigt, noget hygroskopisk fast stof. Udbytte = 1,6 g.

Eksempel 3b (K-saltet af forbindelse 4, tabel I)

20 Kaliumsaltet af 1,6-dimethyl-2'-phenyl-4-oxonicotinsyre fremstilles ved hjælp af fremgangsmåden ifølge eksempel 3a bortset fra, at der anvendes en ækvivalent mængde KOH-perler (~0,44 g) i stedet for NaOH.

Eksempel 4 (forbindelse 8, tabel I)Del a

25 12 g ethyl-beta-methylaminocinnamat, 18 g ethylpropionylacetat og 100 mg toluensulfonsyremonohydrat sættes til en 50 ml 3-halset kolbe, der er forsynet med nitrogenindløb, magnetisk omrøringsstav, termometer og kort destillationshoved (med forlag). Reaktionsblandingen opvarmes til 170-5° under en langsom strøm af tør nitrogen. Ethanol og vand opsamles i destillationsforlaget. Efter fire timer afkøles reaktionsblandingen og hældes i et stort volumen ether (150 ml). Der dannes et lyserødt fast stof, som opsamles ved filtrering til opnåelse af 4,1 g ethyl-6-ethyl-1-methyl-2-phenyl-4-oxonicotinat. Smp. (ethylacetat) = 210-2°.

Del b

35 2,2 g ethyl-6-ethyl-1-methyl-2-phenyl-4-oxonicotinat suspenderes i 35 ml 5% vandig natriumhydroxidopløsning. Den resulterende suspension opvarmes over et dampbad i 4 timer, afkøles og gøres

sur med fortyndet HCl til opnåelse af 2,0 g 6-ethyl-1-methyl-2-phenyl-4-oxonicotinsyre. Smp. (CH_3CN) = $244-5^\circ$.

Eksempel 5 (forbindelse 11, tabel I)

5

Del a

12,0 g ethyl-beta-methylaminocinnamat, 18 g ethyl-2-methylacetat og 100 mg toluensulfonsyremonohydrat blandes i en 50 ml 3-halset kolbe, der er forsynet med nitrogenindløb, magnetisk omrøringsstav, termometer og kort destillationshoved (med forlag). Reaktionsblandingen opvarmes ($170-5$) i syv timer under en blid nitrogenstrøm. Ethanol og vand opsamles i destillationsforlaget. Reaktionsblandingen afkøles og hældes i 100 ml tør ether. Der dannes ethyl-1,5,6-trimethyl-2-phenyl-4-oxonicotinat som et brunligt bundfald. Udbytte = 1,03 g.

10

15

Del b

1,03 g rå ethyl-1,5,6-trimethyl-2-phenyl-4-oxonicotinat suspenderes i 20 ml varm (85°) 5% vandig NaOH-opløsning i fire timer. Surgøring med fortyndet saltsyre giver 0,8 g 1,5,6-trimethyl-2-phenyl-4-oxonicotinat, smp. (CH_3CN) = $210-4^\circ$.

20

Eksempel 6 (forbindelse 13, tabel I)

Del a

En 5000 ml 3-halset kolbe forsynes med N_2 -indløb, magnetisk omrøringsstav, termometer og en Dean-Stark fælde med kondensator. Der sættes 2300 ml tør methanol til kolben sammen med 244 g 96% H_2SO_4 og 352 g trimethylorthoformiat. Der tilsættes 173 g 3-(4'-chlorbenzoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron og reaktionsblandingen bringes forsigtigt til tilbagesvaling. Reaktionens mest flygtige biprodukt (methylformiat) kondenseres og opsamles i Dean-Stark fælden. Efter $28\frac{1}{2}$ times tilbagesvaling afkøles reaktionsblandingen til stuetemperatur og hældes i 6000 ml saltopløsning. Den resulterende suspension ekstraheres med methylenchlorid (6 x 250 ml). Inddampning af opløsningsmidlet giver 153 g 3-methoxycarbonyl-6-methyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-pyron. Smp. (methylenchlorid/ether) = $131-2^\circ$.

25

30

35

Del b

En 1000 ml kolbe forsynes med en magnetisk omrøringsstav og en sidegren-tilsætningstragt. Der tilsættes 500 ml methanol, 30 ml

iseddike og 60 g 3-methoxycarbonyl-6-methyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-pyron. 120 ml 70% vandig ethylamin anbringes i tilsætningstragten og tilsættes meget langsomt (4 timers tilsætningstid). Dernæst tilsættes 50 ml vand efterfulgt af 100 ml koncentreret HCl under afkøling. Reaktionsblandingen får lov at stå uforstyrret i 30 minutter. Hovedparten af methanolen fjernes dernæst i vakuum og der tilbagebliver 46,1 g methyl-1-ethyl-6-methyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-oxonicotinat. Smp. (methylenchlorid/ether) = 217,9°.

Eksempel 7 (forbindelse 15, tabel I)

46,1 g rå methyl-1-ethyl-6-methyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-oxonicotinat suspenderes i 600 ml 5% vandig NaOH-opløsning og opvarmes til 80-85°. Efter 1½ time ved denne temperatur afkøles reaktionsblandingen og gøres sur med fortyndet HCl. Det resulterende faste bundfald opsamles ved filtrering og giver 42 g 1-ethyl-6-methyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre, smp. (methylenchlorid/ether) = 235-7°.

Eksempel 7a (forbindelse 15a, tabel I)

14,5 g (0,05 mol) 1-ethyl-6-methyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre suspenderes i tør methanol (100 ml), og den resulterende opslæmning omrøres med en magnetstang. NaOH-perler (2,2 g, 0,055 mol) tilsættes under omrøring, og den resulterende blanding omrøres i ca. 3 timer. Det resulterende bundfald opsamles på en filterpude og vaskes med Et₂O og tørres derefter i en vakuumovn. Natriumsaltet opnås som et findelt pulver. NMR-spektrografi af dette materiale er i alt væsentligt identisk med det for den frie modercarboxylsyre.

Eksempel 7b (K-saltet af forbindelse 15, tabel I)

Kaliumsaltet af 1-ethyl-6-methyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre fremstilles ved den i eksempel 7a beskrevne fremgangsmåde bortset fra, at der anvendes en ækvivalent mængde KOH-perler (~ 3,1 g) i stedet for NaOH.

Eksempel 8 (forbindelse 14, tabel I)

4,64 g ethyl-beta-ethylamino-4-chlorcinnamat, 4,61 g diketen af teknisk kvalitet og 15 ml methylenchlorid blandes i en med et kalci-
umchloridtdørringsrør forsynet kolbe. Blandingen holdes ved stuetem-
pereatur i 137 timer. Methylenchloridet fjernes i vakuum og remanen-
sen tritureres med ether til opnåelse af 3,2 g rå ethyl-1-ethyl-6-me-
thyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-oxonicotinat. Smp. 215-17⁰.

Eksempel 9 (forbindelse 14, tabel I)

6 g ethyl-beta-ethylamino-4-chlorcinnamat og 12 g ethylaceto-
acetat blandes i en 50 ml 3-halset kolbe, der er forsynet med N₂-
indløb, magnetisk omrøringsstav, termometer og kort destillationsho-
ved (med forlag). Reaktionsblandingen opvarmes (170⁰) i 10 timer.
Ethanol og vand opsamles i destillationsforlaget. Reaktionsblandingen
afkøles og tritureres med ethylacetat/ether til opnåelse af 2,52 g
ethyl-1-ethyl-6-methyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-oxonicotinat.

Eksempel 10 (forbindelse 16, tabel I)Del a

69 g 3-methoxycarbonyl-6-methyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-pyron,
500 ml methanol, 90 ml vand og 30 ml iseddike blandes i en 1000 ml
kolbe, der er forsynet med en magnetisk omrøringsstav og en side-
gren-tilsætningstragt. Der tilsættes 120 ml 70% vandig ethylamin i lø-
bet af én time. Reaktionsblandingen får så lov at stå ved stuetempe-
ratur i én time, neutraliseres med fortyndet HCl og ekstraheres med
methylenchlorid (2 x 250 ml, 2 x 150 ml). De organiske ekstrakter
inddampes og remanensen tritureres med ether. Det første krystal-
udbytte er ren methyl-1-ethyl-6-methyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-oxonico-
tinat (33,1 g). Det faste stof, der dannes efter yderligere koncen-
tration af modervæsken, er ren alfa-[3-ethylamino-2-butenoyl]-beta-
ethylamino-4-chlorcinnamat. Udbytte 11 g, smp. = 144 (ether).

Del b

7 g alfa-[3-ethylamino-2-butenoyl]-beta-ethylamino-4-chlorcin-
namat, 5,7 g methylodid og 20 ml methylenchlorid blandes i en luk-
ket kolbe og opbevares i 22 timer ved stuetemperatur. Indholdet af
kolben hældes dernæst i en skilletragt og vaskes med vand. Ind-
dampning af det organiske lag efterlader 9,4 g olie, som opløses
i 80 ml tetrahydrofuran. Der tilsættes dernæst 60 ml vand og 4 ml

trifluoreddikesyre og blandingen får lov at stå ved stuetempera-
tur i to timer. Efterfølgende fortynding med vand og ekstraktion
med methylenchlorid giver 8,0 g rå 4-oxonicotinatester. Dette stof
5 opvarmes dernæst i 80 ml 5% vandig natriumhydroxidopløsning (85°,
2 timer) og gøres sur til opnåelse af 2,3 g 1-ethyl-5,6-dimethyl-2-
(4'-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre. Smp. = 240,2° (acetonitril).

Eksempel 11 (forbindelse 20, tabel I)

10 8,7 g 3-methoxycarbonyl-6-methyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-pyron
suspenderes i 100 ml methanol og 10 ml vand. I en separat kolbe
blandes 7,01 g glycin, 3,12 g natriumhydroxid og 50 ml methanol og
henstilles under omrøring i 30 minutter til dannelse af en opløsning
af natriumsaltet af glycin. Denne opløsning sættes så under omrøring
15 til pyron-suspensionen. Den resulterende reaktionsblanding henstilles
under omrøring ved stuetemperatur i fem timer. Der tilsættes 80 ml
vand og 10 ml koncentreret saltsyre. Der dannes et bundfald inden
for få minutter. Dette bundfald opsamles ved filtrering og giver 7,0
g methyl-1-carboxymethyl-6-methyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-oxonicotinat.
20 Smp. (methanol/vand) = 224.

Eksempel 12 (forbindelse 20, tabel I)

25 4,0 g methyl-1-carboxymethyl-6-methyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-
oxonicotinat suspenderes i 40 g 5% vandig natriumhydroxidopløsning
og opvarmes til 80-85° i to timer. Reaktionsblandingen afkøles og
gøres sur til opnåelse af et hvidt bundfald. Dette bundfald opsamles
ved filtrering og giver 2,9 g 1-carboxymethyl-6-methyl-2-(4'-chlor-
phenyl)-4-oxonicotinsyre. Smp. (CH₃CN) = 158-62.

30 Eksempel 13 (forbindelse 21, tabel I)

Del a

35 10 g 3-methoxycarbonyl-6-methyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-pyron,
1,65 g iseddike og 10 ml methanol blandes i en 500 ml kolbe, der er
forsynet med en magnetisk omrøringsstav og en sidegren-tilsætnings-
tragt. Der tilsættes langsomt (én times tilsætningstid) 6,15 g allyl-
amin. Efter tre timer tilsættes 20 ml vand og 8 ml koncentreret HCl.
Denne reaktionsblanding får lov at stå ved stuetemperatur i én time,
hældes så i 400 ml vand og ekstraheres med methylenchlorid (2 x
100 ml). Fjernelse af opløsningsmidlet giver 10 g rå methyl-1-allyl-
6-methyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-oxonicotinat.

Del b

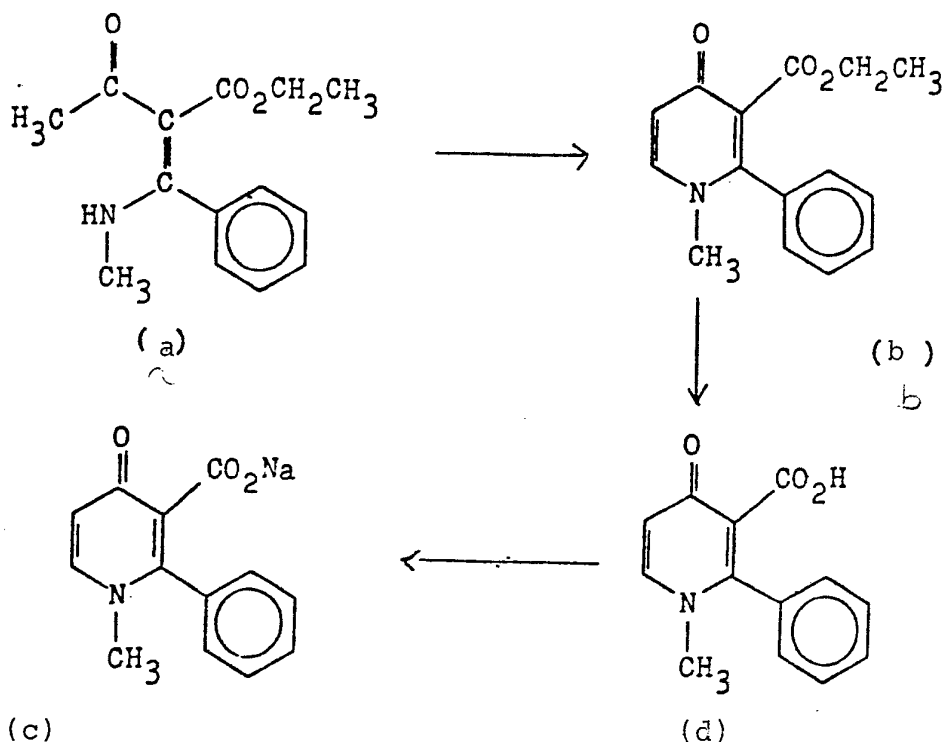
Den ovenfor isolerede rå oxonicotinatester suspenderes i 80 ml 5% vandig natriumhydroxidopløsning og opvarmes til 85° i 2½ time. Surgøring af denne reaktionsblanding med fortyndet HCl giver 6,7 g 1-allyl-6-methyl-2-(4'-chlorphenyl)-4-oxonicotinsyre. Smp. (acetonitril) = 219-21°.

Eksempel 14 (forbindelse 45, tabel I)

6,0 g 1,6-dimethyl-2-phenyl-4-oxonicotinsyre suspenderes i 200 ml methanol. Der tilsættes 1,0 g natriumhydroxid. Så snart syren er opløst, tilsættes en opløsning af 5,52 g Br₂ i 50 ml methanol langsomt under omrøring. Reaktionsblandingsens pH-værdi holdes ved 8-9 ved tilsætning af yderligere natriumhydroxid efter behov. Der dannes et bundfald af 3,5-dibrom-1,6-dimethyl-2-phenyl-pyrid-4-on. Dette stof opsamles ved filtrering og fjernes. Surgøring af det klare filtrat giver 3,4 g 5-brom-1,6-dimethyl-2-phenyl-4-oxo-nicotinsyre som et hvidt fast stof. Smp. = 252-3° (acetonitril).

Eksempel 15 (forbindelse 46, 46a, tabel I)

Natriumsaltet af 1-methyl-2-phenyl-4-oxonicotinat fremstilles i overensstemmelse med følgende reaktionsskema:



Enaminen, forbindelse a (112 g), dimethylformamiddimethylacetat (11,6 g), tørt dimethylformamid (25 ml) og tør triethylamin (2 ml) blev opvarmet sammen til en temperatur på 85-90°C under en nitrogenatmosfære i ca. 22,5 timer. Blandingen blev afkølet, 35 ml vand tilsat og pH-værdien justeret til ca. 5 med koncentreret saltsyre. Det faste stof, som dannedes, blev opsamlet ved filtrering, og den resterende ikke-krystallinske remanens blev hældt i 100 ml vand og derefter ekstraheret to gange med vand og vasket tilbage omhyggeligt (6 gange) med vand. De resulterende 10 g mørk olie blev tritureret med ether til opnåelse af 1,7 g af et fast stof. Dette faste stof blev suspenderet i 30 ml 5% natriumhydroxid og opvarmet på et dampbad i ca. 15 minutter, indtil det faste stof opløstes. Blandingen blev afkølet og derefter syret med koncentreret saltsyre. Det resulterende faste stof blev ekstraheret to gange med methylenchlorid, der derefter blev strippet af og efterlod et lysebrunt, fast stof, 1-methyl-2-phenyl-4-oxonicotinsyre, smeltepunkt 227-228°C. Denne syre (ca. 1,2 g) blev blandet med natriumhydroxid (230 mg) og methanol (ca. 40 ml). Efter at syren var opløst, blev opløsningsmidlet strippet af til opnåelse af ca. 1,2 g af natriumsaltet af syren.

Forbindelserne ifølge opfindelsen er navnlig nyttige som kemiske hybridiseringsmidler til fremstilling af hybridfrø af kornafgrøder, såsom hvede, byg, majs, ris, durra, hirse, havre, rug og triticale. Når de anvendes til dette formål, udvælges forbindelserne således, at de effektivt inducerer en høj grad af selektiv han-sterilitet, dvs. uden også at inducere hun-sterilitet af betydning i de behandlede planter og uden at forårsage vækstinhibering af betydning hos de behandlede planter. Som betegnelsen han-sterilitet anvendes heri, omfatter den både reel han-sterilitet, hvilket viser sig ved en mangel på han-blomsterdele eller ved sterile pollen, og funktionel han-sterilitet, hvorved han-blomsterdelene er ude af stand til at fremkalde bestøvning.

Forbindelserne ifølge opfindelsen kan også fremkalde andre plantevækstregulerende reaktioner, såsom fx. kontrol af blomstring, kontrol af frugtsætning og inhibering af frødannelse og andre beslægtede plantevækstregulerende reaktioner.

Når forbindelserne ifølge opfindelsen anvendes som plantevækst-regulerende midler, tilføres de i en hvilken som helst mængde, som vil være tilstrækkelig til at fremkalde den ønskede planterreaktion. Når fx. forbindelserne ifølge opfindelsen anvendes som kemiske hybridiseringsmidler, tilføres de almindeligvis den afgrøde, som skal behandles, i en mængde på 0,035 kg til 22,42 kg per hektar og fortrinsvis 0,14 til 11,21 kg per hektar.

Mængden, der tilføres, vil variere i afhængighed af, hvilken afgrøde der behandles, hvilken forbindelse der anvendes til behandlingen og tilsvarende faktorer.

Med henblik på opnåelse af hybridfrø anvendes følgende fremgangsmåde sædvanligvis. De to forældre, der skal krydses, plantes i skiftevis riller. Hun-forældren behandles med en forbindelse ifølge opfindelsen. Den således frembragte han-sterile hun-forælder vil blive bestøvet med pollen fra den anden han-fertile han-forælder og de af hun-forældren frembragte frø vil være hybridfrø, der så kan høstes på konventionel måde.

En foretrukket måde, hvorpå en forbindelse ifølge opfindelsen kan tilføres som kemisk hybridiseringsmiddel, er ved foliarapplikation. Når denne metode anvendes, fremkaldes selektiv han-sterilitet mest effektivt, når forbindelsen tilføres mellem støvknappinitiering og meiosis. Forbindelserne ifølge opfindelsen kan også tilføres som en frøbehandling ved at frøet udblødes i en flydende formulering, der indeholder den aktive forbindelse eller ved at frøet overtrækkes med forbindelsen. Ved frøbehandlingstilførsel tilføres forbindelserne ifølge opfindelsen i almindelighed i en dosis på 1/4 til 10 kg per 100 kg. Forbindelserne ifølge opfindelsen er også effektive, når de tilføres jorden eller vandoverfladen ved risafgrøder.

Forbindelserne ifølge opfindelsen kan anvendes som plantevækstregulerende midler enten individuelt eller i blandinger. Fx. kan de anvendes i kombination med andre plantevækstregulerende midler, såsom auxiner, gibberelliner, ethylen-afgivende midler såsom ethephon, pyridoner, pyridazinoner, cytokininer, maleinsyrehydrazid, ravsyre, 2,2-dimethylhydrazid, chlorin og salte deraf (2-chlor-ethyl)trimethylammoniumchlorid, triiodbenzoesyre, tributyl-2,4-dichlorbenzylphosphoniumchlorid, polymere N-vinyl-2-oxazolidinoner, tri(dimethylaminoethyl)phosphat og salte deraf og N-dimethylamino-1,2,3,6-tetrahydrophthalamsyre og salte deraf, og lignende, og de

kan under nogle betingelser med fordel anvendes sammen med andre landbrugskemikalier såsom herbicider, fungicider, insekticider og plantebaktericider.

En forbindelse ifølge opfindelsen kan tilføres vækstmediet eller planterne, som skal behandles, enten i sig selv eller, som det almindeligvis sker, som en komponent i et vækstregulerende præparat eller en formulering, som også omfatter en agronomisk acceptabel bærer. Med "agronomisk acceptabel bærer" menes enhver substans, som kan anvendes til at opløse, dispergere eller sprede en forbindelse i præparatet uden at svække forbindelsens effektivitet, og som i sig selv ikke har nogen skadelig virkning af betydning på jorden, udstyret, afgrøderne eller det agronomiske miljø. Også blandinger af forbindelserne ifølge opfindelsen kan anvendes i en hvilken som helst af disse formuleringer. Præparaterne ifølge opfindelsen kan være enten faste eller flydende formuleringer eller opløsninger. Fx. kan forbindelserne formuleres som befugtelige pulvere, emulgerbare koncenterater, puddere, formuleringer på granulatform, aerosoler eller let strømmende emulsionskoncenterater. I sådanne formuleringer strækkes forbindelserne med en flydende eller fast bærer og der inkorporeres efter ønske passende overfladeaktive midler.

Det er sædvanligvis ønskværdigt, navnlig ved foliarapplikationer, at tilsætte hjælpestoffer, såsom befugtningsmidler, spredemidler, dispergeringsmidler, vedhæftningsmidler, klæbemidler o.l., i overensstemmelse med landbrugsmæssig praksis. Eksempler på hjælpestoffer, der er almindeligt anvendt inden for området, kan findes i John W. McCutcheon, Inc. publikationen "Detergents and Emulsifiers Annual".

Forbindelserne ifølge opfindelsen kan være opløst i et hvilket som helst passende opløsningsmiddel. Blandt eksempler på opløsningsmidler, som er nyttige ved udøvelse af opfindelsen, er vand, alkoholer, ketoner, aromatiske carbonhydrider, halogenerede carbonhydrider, dimethylformamid, dioxan, dimethylsulfoxid o.l. Blandinger af disse opløsningsmidler kan variere fra ca. 2 til ca. 98 vægtprocent med et foretrukket interval fra ca. 20 til ca. 75 %.

Ved fremstillingen af emulgerbare koncenterater kan forbindelsen opløses i organiske opløsningsmidler, såsom benzen, toluen, xylen, methyleret naphthalen, majsolie, fyrrenåleolie, o-dichlorbenzen, isophoron, cyclohexanon, methyloleat o.l., eller i blandinger af disse

opløsningsmidler, sammen med en emulgator eller et overfladeaktivt middel, som muliggør dispersion i vand. Blandt egnede emulgatorer er fx. ethylenoxiderivaterne af alkylphenoler eller langkædede alkoholer, mercaptaner, carboxylsyrer og reaktive aminer og delvis esterificerede polyhydroxyalkoholer. Sulfater eller sulfonater, der er opløselige i opløsningsmidler, såsom jordalkalimetalsaltene eller aminsaltene af alkylbenzensulfonater og fedtalkoholnatriumsulfaterne med overfladeaktive egenskaber kan anvendes som emulgatorer enten alene eller i forbindelse med et ethylenoxid-omsætningsprodukt. Let strømmende emulsionskoncentrater formuleres i lighed med de emulgerbare koncentrater og de omfatter udover ovenstående komponenter vand og et stabiliseringsmiddel, såsom et vandopløseligt cellulosederivat eller et vandopløseligt salt af en polyacrylsyre. Koncentrationen af den aktive bestanddel i emulgerbare koncentrater er sædvanligvis ca. 10 til 60 vægtprocent og den kan i let strømmende emulsionskoncentrater være så høj som ca. 75 %.

Befugtelige pulvere, der er egnede til sprøjtning, kan fremstilles ved at sammenblande forbindelsen med et findelt fast stof, såsom ler, uorganiske silicater og carbonater og siliciumoxider og inkorporere befugtningsmidler, vedhæftningsmidler og/eller dispergeringsmidler i sådanne blandinger. Koncentrationen af aktive bestanddele i sådanne formuleringer er sædvanligvis i intervallet fra ca. 20 til 98 vægtprocent, fortrinsvis ca. 40 til 75 %. Et dispergeringsmiddel kan i almindelighed udgøre ca. 0,5 til 3 vægtprocent af præparatet og et befugtningsmiddel kan i almindelighed udgøre fra ca. 0,1 til 5 vægtprocent af præparatet.

Puddere kan fremstilles ved at blande forbindelserne ifølge opfindelsen med findelte inerte faste stoffer, som kan være af organisk eller uorganisk natur. Blandt materialer, som er nyttige til dette formål, er fx. botanisk mel, siliciumoxider, silicater, carbonater og ler. En anden bekvem måde at fremstille et pudder på er at fortynde et befugteligt pulver med en findelt bærer. Der fremstilles almindeligvis pudderkoncentrater, der indeholder ca. 20 til 80% af den aktive bestanddel og de fortyndes bagefter til en brugskoncentration på ca. 1 til 10 vægtprocent.

Formuleringer på granulatform kan fremstilles ved at imprægnerre et fast stof såsom granuleret valkejord, vermiculit, formalede

majskolber, frøskaller, herunder klid og andre kornskaller eller et lignende materiale. En opløsning af en eller flere af forbindelserne i et flygtigt organisk opløsningsmiddel kan sprøjtes på eller blandes med det granulerede faste stof, og opløsningmidlet derefter fjernes ved fordampning. Det granulerede materiale kan have en hvilken som helst passende dimension med et foretrukket størrelsesinterval på 16 til 60 mesh. Den aktive forbindelse vil sædvanligvis udgøre ca. 2 til 15 vægtprocent af de granulerede formuleringer.

Salte af forbindelserne ifølge opfindelsen kan formuleres og tilføres som vandige opløsninger. Saltene vil typisk udgøre ca. 0,05 til ca. 50 vægtprocent, fortrinsvis ca. 0,1 til ca. 10 % af opløsningen.

Disse præparater kan også fortyndes yderligere med vand, hvis dette ønskes, før den egentlige tilførsel. Ved nogle applikationer kan aktiviteten af disse præparater forøges ved i præparatet at inkorporere et hjælpestof, såsom glycerin, methylethylcellulose, hydroxyethylcellulose, polyoxyethylensorbitanmonooleat, polypropylenglycol, polyacrylsyre, polyethylenatriummalat, polyethylenoxid eller lignende. Sådanne hjælpestoffer vil i almindelighed udgøre ca. 0,1 til ca. 5 vægtprocent, fortrinsvis ca. 0,5 til 2% af præparatet. Sådanne præparater kan også eventuelt indeholde et agronomisk acceptabelt overfladeaktivt middel.

Forbindelserne ifølge opfindelsen kan tilføres som sprøjtemidler ved hjælp af almindeligt anvendte metoder, såsom i form af konventionelle hydrauliske sprøjtemidler, luftforstøvede sprøjtemidler og puddere. Til lavvolumen tilførsler anvendes sædvanligvis en opløsning af forbindelsen. Fortyndingen og det volumen, der tilføres, vil i almindelighed afhænge af sådanne faktorer, som typen af udstyr, der anvendes, tilførselsmåden, arealet, der skal behandles og arten og udviklingstrinnet af afgrøden, der behandles.

Følgende er en typisk tankblanding-formulering til foliarapplikation af natrium-1-ethyl-6-methyl-2-(4-chlorphenyl)-4-oxonicotinat på vinterhvede ved en dosis på 0,28 kg/ha aktiv bestanddel:

0,1134 kg oxonicotinatsalt,
0,568 l "Triton AG 98",
fortyndet til 189,25 l med vand.

Denne blanding sprøjtes så på hvedeplanterne i en mængde på 467,5 l/ha.

De data, der følger herefter, illustrerer den kemiske vækst-regulerende aktivitet af forbindelserne ifølge opfindelsen. I de efterfølgende tabeller IV til XII angiver symbolet "D" en dosis af aktiv bestanddel på 8,968 kg/ha og symbolerne "D/2" etc. betyder, at doserne progressivt halveredes, således at $D/2 = 4,484$ kg/ha etc. til $D/256 = 0,035$ kg/ha.

Vækstregulering

De efterfølgende fremgangsmåder anvendes til vurdering af aktiviteten af forbindelserne ifølge opfindelsen til fremkaldelse af han-sterilitet i kornsorter.

En stakket varietet (Fielder) og en stakløs varietet (Mayo-64) af sommerhvede plantes i en mængde på 6 til 8 frø per potte, 15,24 cm i diameter, indeholdende et sterilt medium af tre dele jord og én del humus. Planterne dyrkes under kortdags-betingelser (9 timer) i de første fire uger for at få god vegetativ vækst før blomstersætning. Planterne flyttes så til langdags-betingelser (16 timer), som tilvejebringes ved høj-intensivt lys i væksthuset. Planterne gødes 2,4 og 8 uger efter plantning med en vandopløselig gødning (16-25-16 NPK efter vægt) i en mængde på 1,3 ml/l vand og sprøjtes hyppigt med Isotox (benzenhexachlorid) mod bladlus og pudres med svovl mod skimmel.

Testforbindelserne foliar-tilføres de stakkede hun-planter, når disse planter når flagbladfremkomst-stadiet (stadium 8 på Feekes skala - W. Feekes, Vers 17 Tech Tarwe Comm, Groningen, pp. 560-561, 1941). Alle forbindelser tilføres i et bærervolumen (vand) på 467,5 l/ha, indeholdende det overfladeaktive middel "Triton X-100" i en mængde på 567 g/189,25 l).

Efter aksfremkomst, men før anthese, anbringes 4 til 6 aks per potte i en pose for at hindre udkrydsning. Ved de første tegn på blomsteråbning krydsbestøves to aks per potte med den stakløse hanforælder under anvendelse af tilnærmelsesmetoden. Så snart frøene bliver klart synlige, måles akslængden og antallet af frø per småaks tælles i både indpakkede og krydsede aks. Han-sterilitet kan så beregnes som procent inhibering af frøsætning i indpakkede aks på behandlede planter, og hun-fertilitet i krydsede aks kan beregnes som procent af kontrolfrøsætning. Efter modning plantes frøene på krydsede aks til bestemmelse af hybridiseringsprocent.

Procent sterilitet, procent fertilitet og procent højdeinhibering
beregnes ud fra følgende formler:

a. $\% \text{ sterilitet} = (S_c - S_t/S_c) \times 100$

S_c = frø/småaks i indpakkede aks på kontrolplanter

S_t = frø/småaks i indpakkede aks på behandlede planter.

b. $\% \text{ fertilitet} = (F_t/F_c) \times 100$

F_t = frø/småaks i aks på behandlede planter krydset ved
tilnærmning

F_c = frø/småaks i uindpakkede aks på kontrolplanter.

c. $\% \text{ højdeinhibering} = (H_c - H_t/H_c) \times 100$

H_c = højde af kontrolplanter

H_t = højde af behandlede planter.

I tabel IV er sammenstillet typiske resultater opnået ved vurde-
ring af repræsentative forbindelser ifølge opfindelsen. En tankestreg
i denne og de efterfølgende tabeller angiver, at der ikke blev be-
stemt nogen værdi.

Tabel IV
Biologiske data (væksthusdata for hvede)

		<u>% han-sterilitet</u>						
	<u>Forb. nr.</u>	<u>D</u>	<u>D/2</u>	<u>D/4</u>	<u>D/8</u>	<u>D/16</u>	<u>D/32</u>	<u>D/64</u>
05	4a	-	100	100	77	36	-	-
	5a*	100	-	100	-	43	-	2
	6a	100	-	85	-	18	-	54
	8a	-	-	98	-	34	-	1
	9a	99	-	88	-	32	-	5
10	10a	-	-	100	-	100	-	13
	11a	-	88	-	2	-	2	-
	12a	-	100	100	92	55	12	-
	15a	-	100	100	100	96	91	-
	16	-	100	100	100	96	91	-
15	16a	100	-	100	18	0	-	0
	17a	-	-	-	100	66	100	41
	21a	100	-	-	-	-	-	-
	24a	-	55	49	0	0	0	-
	25a	-	94	7	15	0	2	-
20	26a	-	100	100	57	0	2	-
	27a	-	100	100	100	39	7	0
	28a	-	100	70	1	0	0	-
	29a	-	100	100	100	0	0	-
	31a	-	100	100	100	100	87	-
25	32a	100	-	100	-	100	-	37
	33a	100	-	79	-	50	-	44
	35a	100	-	100	-	13	-	1
	36a	-	-	-	90	57	-	-
	37a	-	-	-	90	65	0	0
30	38a	100	-	100	-	45	-	0
	39a	100	-	92	-	14	-	0
	40a	100	-	100	-	90	-	43
	41a	100	-	100	-	100	-	100
	42a	100	-	100	-	80	-	4
35	43a	100	-	100	-	93	-	8
	44a	100	-	100	-	73	-	0
	45a	100	-	84	-	0	-	0
	46	-	-	27	-	-	-	-

* Ingen salt af forbindelse 5

Tabel V nedenfor viser han/hun-selektiviteten af flere af forbindelserne med formel I. Doser, der netop er tilstrækkelige til at udvirke en høj grad af han-sterilitet under opretholdelse af anvendelige niveauer af hun-sterilitet. Betydeligt tab af hun-fertilitet indtræffer kun ved doser over de doser, der er nødvendige for at udvirke en høj grad af han-sterilitet.

Tabel V
Han-sterilitet, hun-fertilitet, stråinhibering, højdeinhibering

(Væksthusdata for hvede)					
Forbindelse		% han	% strå	% aks	% hun
nr.	dosis	sterilitet	inhibering	inhibering	fertilitet
10	12a	D/8	100	15	23
		D/16	93	5	9
		D/32	100	0	0
		D/64	98	0	11
		D/128	10	0	0
15	15a	D/8	100	50	28
		D/16	100	40	14
		D/32	100	20	14
		D/64	100	25	9
		D/128	83	0	4
20	42a	D/8	100	0	0
		D/16	100	0	2
		D/32	70	5	4
		D/64	40	10	5

Majs og byg er andre afgrøder, hvorpå forbindelserne ifølge opfindelsen har vist sig at være effektive.

Følgende fremgangsmåder anvendes til vurdering af de omhandlede forbindelsers aktivitet til fremkaldelse af han-sterilitet i majs.

Fire rækker indavlet varietet B-73 mellemlantes med to rækker indavlet varietet Mo-17. Begge linier plantes i en mængde på 20.000 frø/0,4047 ha. Kemikalierne ifølge opfindelsen tilføres varieteten B-73 flere uger senere, når det sidste blad på planten netop begynder at blive forlænget og toppen er ca. 2,5 cm lang og endnu ikke forgrenet. Alle behandlinger tilføres med en håndholdt tryksprøjte forsynet

med en 3-dyse bom indeholdende D3 skive/45 konus "Tee Jet" konus-sprøjte-spidsen. Hver dyse rettes mod rækken med én på hver side og én over rækken. "Triton X-100" tilsættes i en mængde på 0,093 vægtprocent som overfladeaktivt middel. Dosis- og bærervolumenbe-

5

regninger baseres på 91,44 cm brede rækker.

De behandlede planters forstøvningsevne måles ved at krydse deres pollen på ubehandlede planters silke og registrere omfanget af frøsætningen.

10

Den efterfølgende tabel VI viser den procentuelle han-sterilitet, der opnås med forbindelse 15a på markmajs.

Tabel VI

Forb. nr.	<u>D</u>	<u>D/2</u>	<u>D/4</u>	<u>D/8</u>	<u>D/16</u>	<u>D/32</u>	<u>D/64</u>
15a	-	100	100	100	100	100	-

15

Forbindelserne ifølge opfindelsen er også effektive på byg.

Den efterfølgende tabel VII viser den procentuelle han-sterilitet, der opnås med én af forbindelserne ifølge opfindelsen på byg-korn (varietet Park) under væksthushetinger.

20

Resultaterne blev opnået på tilsvarende måde som beskrevet side 33 for hvede. Forbindelserne tilførtes på samme udviklings-trin, trin 8 på Feekes-skalaen.

Tabel VII

Forb. nr.	<u>D/32</u>	<u>D/64</u>	<u>D/128</u>	<u>D/256</u>
15a	100	96	95	88

25

Den efterfølgende tabel VIII viser mark-testdata, som yderligere demonstrerer virkningen af flere forbindelser ifølge opfindelsen på han-steriliteten af markmajs (B-73).

30

Tabel VIII

% han-sterilitet af markmajs (mark-testdata)

Forbindelse nr.	<u>1/16</u>	<u>1/8</u>	<u>1/4</u>	<u>1/2</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>4</u>	<u>8</u>
41a	100	100	100	100	-	-	-	-
15a	13	67	99	100	100	-	-	-
15, K salt	12	40	100	100	100	-	-	-
31a	42	84	100	100	-	-	-	-
29a	-	64	34	100	100	-	-	-
12a	-	29	59	62	90	100	100	-

35

Tabel VIII (fortsat)

% han-sterilitet af markmajs (mark-testdata)

Forbindelse nr.	<u>1/16</u>	<u>1/8</u>	<u>1/4</u>	<u>1/2</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>4</u>	<u>8</u>
17a	-	-	8	30	80	100	100	-
05 5a	-	-	37	52	98	100	100	-
25a	-	-	70	100	100	100	100	-
4a	-	-	-	-	12	67	88	100

Den efterfølgende tabel IX viser yderligere mark-testdata, som yderligere demonstrerer virkningen af flere forbindelser ifølge opfindelsen på han-steriliteten og hun-fertiliteten af markmajs (B-73).

Tabel IX

% han-sterilitet og hun-fertilitet af markmajs

		(mark testdata)				
		% han-sterilitet				
Forbindelse nr.	<u>D/128</u>	<u>D/64</u>	<u>D/32</u>	<u>D/16</u>	<u>D/8</u>	<u>D/4</u>
15, K salt	90	100	100	100	100	100
12, K salt	27	58	62	88	86	100
20 41, K salt	90	100	100	100	100	-
40, K salt	16	46	72	100	100	100
31a	82	100	100	100	100	100
29a	52	65	65	59	47	34
		% hun-fertilitet*				
Forbindelse nr.	<u>D/128</u>	<u>D/64</u>	<u>D/32</u>	<u>D/16</u>	<u>D/8</u>	<u>D/4</u>
15, K salt	G-E	G-E	G-E	G	F-F	P
12, K salt	E	G-E	G-E	E	G	F-G
41, K salt	G-E	G	F-G	G	G	-
40, K salt	G-E	G	G	G	G	G
30 31a	G-E	G	G	F	P	P
29a	G-E	G	F-E	G	G-E	G

* E = udmærket; G = god; F = rimelig god; P = dårlig.

Den efterfølgende tabel X viser mark-testdata, som demonstrerer virkningen af flere forbindelser ifølge opfindelsen på han-steriliteten og hun-fertiliteten af durra (indavl nr. 6250).

Tabel X
% han-sterilitet og % hun-fertilitet af durra
(mark-testdata)

Forbindelse nr.	<u>% sterilitet</u>				<u>% fertilitet</u> *			
	<u>D/64</u>	<u>D/32</u>	<u>D/16</u>	<u>D/8</u>	<u>D/64</u>	<u>D/32</u>	<u>D/16</u>	<u>D/8</u>
15, K salt	97	99	100	100	E	E	E	F
41, K salt	100	100	100	100	P	P	P	P
40, K salt	83	98	100	100	E	E	E	G

* E = udmærket; G = god; F = rimelig god; P = dårlig.

Den efterfølgende tabel XI viser yderligere mark-testdata, som demonstrerer virkningen af flere forbindelser ifølge opfindelsen på han-steriliteten og hun-fertiliteten af durra (indavl nr. 7078).

Tabel XI
% han-sterilitet og % hun-fertilitet af durra
(mark-testdata)

Forbindelse nr.	<u>% han-sterilitet</u>				<u>% hun-fertilitet</u> *			
	<u>D/64</u>	<u>D/32</u>	<u>D/16</u>	<u>D/8</u>	<u>D/64</u>	<u>D/32</u>	<u>D/16</u>	<u>D/8</u>
15, K salt	35	73	95	100	E	E	G	F
41, K salt	100	100	100	100	E	F	P	P
40, K salt	9	34	91	100	E	E	E	F

* E = udmærket; G = god; F = rimelig god; P = dårlig.

Resultaterne i tabel X og XI blev opnået på tilsvarende måde som beskrevet side 36-37 for markafprøvningen af majs. Hansteriliteten af hvert durrastykke blev imidlertid målt ved at anbringe mindst 5 hoveder i en pose og bestemme reduktionen i frø, sat under poserne. Oxonicotinaterne tilførtes før dannelse af pollen, dvs. før meiose.

Den efterfølgende tabel XII viser mark-testdata, som demonstrerer virkningen af flere forbindelser ifølge opfindelsen på han-steriliteten og hun-fertiliteten af byg (varietet Henry).

Tabel XII
% han-sterilitet og % hun-fertilitet af byg
(mark-testdata)

5	Forbindelse nr.	% sterilitet				% fertilitet*			
		D/64	D/32	D/16	D/8	D/64	D/32	D/16	D/8
	15, K salt	32	56	92	99	93	96	75	56
	12, K salt	2	4	4	8	95	100	100	96
	41, K salt	4	22	48	77	99	97	94	76
	40, K salt	3	4	4	43	96	100	100	81

10

15

20

25

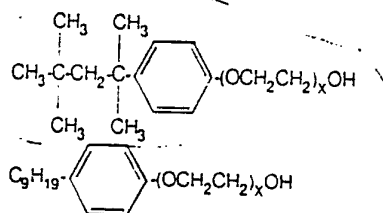
30

35

Nogle af oxonicotinaterne blev marktestet på byg for deres virkning på hansterilitet og hunfertilitet på varieteten Henry. Henry-frø blev mellemlantet i vekselstillede rækker med frø af varieteten Pennrad, der anvendtes som bestøver. Når Henry-planterne var på vækststadiene 7 og 8 på Feekes'-skalaen, blev de sprøjtet med det oxonicotinat, der blev testet. Alle behandlinger var løvbehandlinger, idet bærer-(vand)-volumenet blev holdt konstant på 468 l/ha og Triton®AG-98 tilsattes med 0,25 vol%. Triton®AG-98 er et lavtskummende befugtningsmiddel, der indeholder et ikke-ionisk, overfladeaktivt middel, som fremstilles ved omsætning af octylphenol med ethylenoxid og som har et gennemsnitligt antal på 7 til 8 ethylenoxidenheder i ethersidekæden.

Efter hovedsætning, men før blomsteråbning blev 20 aks pr. stykke anbragt i pergamentposer for at forhindre krydsbestøvning. Ved modning blev de 20 i poser anbragte aks samlet sammen med 40 aks uden pose til bestemmelse af hansterilitet og hunfertilitet under anvendelse af den teknik, der er beskrevet for væksthushforsøgene.

De ovenfor nævnte ikke-ioniske, overfladeaktive midler fremstilles i to serier ved omsætning af octylphenol eller nonylphenol med ethylenoxid. Produkterne er af den type, som almindeligvis beskrives som alkylarylpolyletheralkoholer og har følgende almene formel



hvor C₉-alkylgruppen er en blanding af forgrenede isomerer og x angiver det gennemsnitlige antal ethylenoxidenheder i ether-sidekæden. De to serier består af følgende produkter, der er angivet efter stigende polyoxyethylenkædelængde:

Octylphenolserien: TRITON X-15 (x = 1), TRITON X-35 (x = 3), TRITON X-45 (x = 5), TRITON X-114 (x = 7-8), TRITON X-100 (x = 9-10), TRITON X-102 (x = 12-13), TRITON X-165 (x = 16), TRITON X-305 (x = 30), TRITON X-405 (x = 40), TRITON X705-50% (x = 70), TRITON X-705-100% (x = 70). Nonylphenolserien: TRITON N-42 (x = 4), TRITON N-57 (x = 5), TRITON N-60 (x = 6), TRITON N-101 (x = 9-10), TRITON N-111 (x = 11), TRITON N-128 (x = 12-13), TRITON N-150 (x = 15), TRITON N-401 (x = 40).

Produkterne er blandinger med hensyn til polyoxyethylenkædelængde, idet "x"-værdierne angiver det gennemsnitlige antal ethylenoxidenheder i ethersidekæden for hvert produkt. Fordelingen af de forskellige polyoxyethylenkædelængder i hvert af de overfladeaktive midler følger Poisson-fordelingen.

Sammenligningsforsøg

Nedenfor er vist resultater af sammenligningsforsøg mellem forbindelser ifølge opfindelsen og forbindelser ifølge US-patentskrift nr. 4.051.142.

Tabel XIII

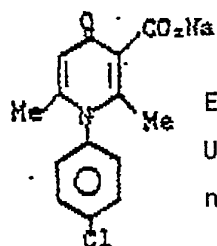
Hvedeundersøgelse (drivhusdata, varietet Fielder)

5

% hansterilitet ved
dosismængde i kg/ha

<u>4,48</u>	<u>2,24</u>	<u>1,12</u>	<u>0,56</u>
81	65	22	3

10



Eks. 2

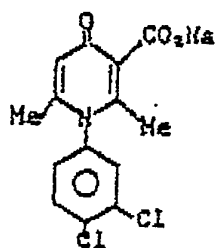
US-patentskrift

nr. 4.051.142

15

26	7	12	-
----	---	----	---

20



Eks. 6

US-patentskrift

nr. 4.051.142

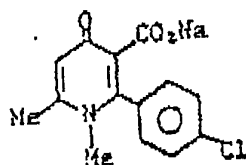
25

30

35

% hansterilitet ved dosismængde i kg/ha			
<u>4,48</u>	<u>2,24</u>	<u>1,12</u>	<u>0,56</u>
100	100	92	55

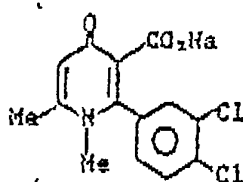
5



Forbindelse 12a
ifølge opfindel-
sen

10

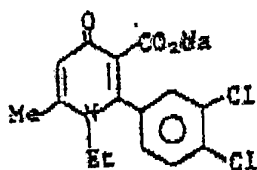
- 100 - 90



Forbindelse 40a
ifølge opfin-
delsen

15

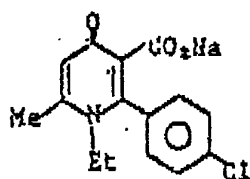
- 100 - 100



Forbindelse 41a
ifølge opfin-
delsen

20

100 100 100 96



Forbindelse 15a
ifølge opfin-
delsen

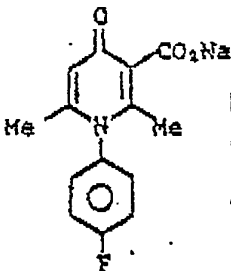
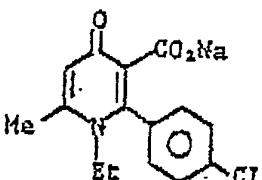
25

30

35

Tabel XIV

Majsundersøgelse (Newtown '79) (Indavl B-73)

5		Dosis, kg/ha	% levedyg- tige pollen	Højde % hæmning
		2,24	91	0
	Eks. 12	4,48	61	4
	US patent	8,96	82	9
10	4.051.142	13,44	-	11
		Forbin-	0,28	0
15	delse 15a	0,56	0	14
	ifølge	1,12	-*	32
	opfindel-	2,24	-*	54
	sen	4,48	-*	57
		8,96	-*	57
20				

* Ingen pollendannende organer (forgrenede toppe) dannedes ved mængder på 2,24 kg/ha og derover.

25

30

35

Tabel XV

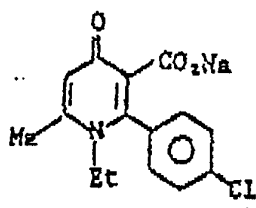
Majsundersøgelse (Homestead, Florida, '79-'80)

(Indavl B-73)

5

Effektiv dosis til fuldstændig sterilitet, kg/ha	Løv- skade	Aks- skade
--	---------------	---------------

10

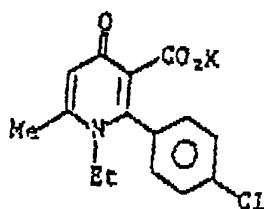


Forbin-
delse 15a
ifølge op-
findelsen

0,28

ringe ringe

15



K-salt af
forbindelse
15 ifølge op-
findelsen

0,28

ringe ringe

20

25

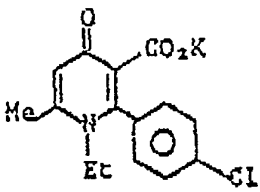
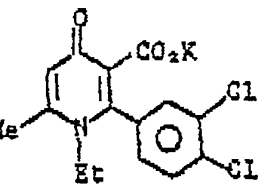
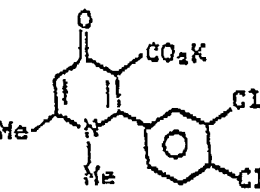
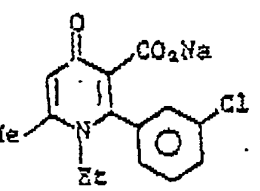
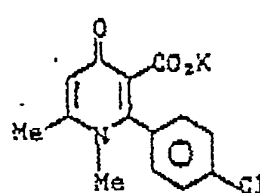
30

35

Tabel XVI

Majsundersøgelse (Lafayette, Indiana, '80)

(Indavl B-73)

5			Effektiv dosis til fuldstændig sterilitet, kg/ha	Løv- skade	Aks- skade
10		K-salt af forbindelse 15 ifølge opfindelsen	0,14	ingen	ingen
15		K-salt af forbindelse 41 ifølge opfindelsen	0,14	ingen	ingen
20		K-salt af forbindelse 40 ifølge opfindelsen	0,56	ingen	ingen
25		Forbindelse 31a ifølge opfindelsen	0,14	ingen	ingen
30		K-salt af forbindelse 12 ifølge opfindelsen	2,24	ringe	ringe

Supplerende formuleringsinformation

Hvad angår de forskellige formuleringer, der anvendtes til væksthushus- og markforsøg, blev alle de forbindelser, der er
5 salte af oxonicotinsyre, blot opløst i vand indeholdende et overfladeaktivt middel. Alle de forbindelser, der er estere eller syrer blev, når de blev testet i væksthushus, først opløst i en blanding af vand, methanol og acetone og derefter sat til vand indeholdende et overfladeaktivt middel, og når ester
10 eller syreforbindelserne anvendte på marken, blev de først opløst i noget vand og acetone før blanding med bærervolumenet af vand og overfladeaktivt middel. I markforsøget med majs og durra var Triton®X-100 det overfladeaktive middel, og det anvendtes i en mængde på 0,03%. Triton®AG-98 var det overfladeaktive middel, der anvendtes i forsøgene med hvede og byg.
15 Disse overfladeaktive midler svarer temmelig meget til hinanden.

A. Salte

20

Til løvapplikation af alkalimetalsalte, f.eks. natrium- og kaliumsalte af 4-oxonicotinaterne ifølge den foreliggende opfindelse, især til udførelse af de forsøg, hvis resultater er angivet i tabellerne XII-XVI heri (herunder forsøgene med sammenligningsforbindelserne ifølge US patentskrift nr. 4.051.142), er en typisk foretrukket formuleringsfremgangsmåde for forsøgsforbindelserne som følger:

25

Den aktive bestanddel, der skal undersøges, tilvejebringes sædvanligvis som et væskekoncentrat bestående af 0,91 kg aktiv bestanddel opløst i 3,79 l vand. Til tilvejebringelse af forsøgsopløsninger, der skal tilføres i dosismængder (anvendelsesmængder) på 13,44 kg/ha, 8,96 kg/ha, 4,48 kg/ha, 2,24 kg/ha, 1,12 kg/ha, 0,56 kg/ha og 0,28 kg/ha afmåles de i den
30 nedenfor anførte tabel viste mængder væskekoncentrat.

35

Dosismængde kg aktiv		
	<u>bestanddel/ha</u>	<u>Væskekoncentrat</u>
	13,44	22,7 l
	8,96	15,1 l
5	4,48	7,6 l
	2,24	3,8 l
	1,12	1,9 l
	0,56	0,95 l
	0,28	0,24 l

10

Til den mængde aktiv bestanddel, som er afmålt som vist ovenfor, i en 189 l tank sættes først 0,47 l af det overfladeaktive middel Triton®AG-98 (en overfladeaktiv octylphenoxypoly-(ethylenoxy)ethanol med i gennemsnit 7-8 ethylenoxyenheder, der er kommercielt tilgængelig fra Rohm og Haas Company, Philadelphia, Pennsylvania, USA, og derefter tilstrækkeligt vand til i alt 189 l. Den resulterende opløsning påføres til forsøgsplanterne i en mængde på 468 l/ha. Ethvert af de andre individuelle alkalimetalsalte (f.eks. Na og K) af 4-oxonicotinaterne i den foreliggende ansøgning kan erstatte de salte, der er angivet i tabellerne XIII-XVI ovenfor, og resultaterne af de kemiske hybridiseringsforsøg, der er anført i den foreliggende ansøgning, blev opnået under anvendelse af den heri beskrevne fremgangsmåde eller ved hjælp af en fremgangsmåde, som i alt væsentligt er analog med den heri beskrevne. Desuden kan ethvert andet dispergeringsmiddel eller overfladeaktivt middel, som er forligeligt med den aktive bestanddel i vandig opløsning, erstatte Triton AG-98.

30

B. Syrer og estere

35

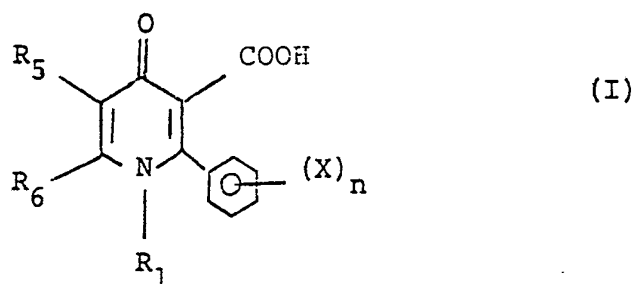
De frie carboxylsyre- og alkylesterderivater af alkalimetalsaltene testet i overensstemmelse med tabellerne XIII-XVI ovenfor og syre- og esterderivaterne svarende til de salte, der er beskrevet i den foreliggende beskrivelse, formuleres som beskrevet i A ovenfor bortset fra, at syre- og esterderivaterne opløses i en 189 l tank i en bærer af vand:acetone (1:1) i stedet for kun vand, idet det overfladeaktive middel er til stede som i A ovenfor.

I store træk finder forbindelserne ifølge opfindelsen anvendelse som plantevækstregulerende midler ved en fremgangsmåde, ved hvilken man regulerer væksten af en énkimbladet afgrødeplante ved at tilføre den voksende plante eller frø deraf en vækstregulerende mængde af en eller flere af de pågældende forbindelser. Den foretrukne anvendelse er til frembringelse af hybridfrø ved at man anvender forbindelserne som selektive han-steriliseringsmidler, hvorved der enten direkte opnås hybridfrø med øget kommerciel værdi eller hybridfrø, der er nyttige i planteforædlingsprogrammer. Ved én anvendelse af forbindelserne som kemiske hybridiseringsmidler frembringes der hybridfrø af en græsplante ved at tilføre frø af planten eller plantens løv før meiose én eller flere af forbindelserne, hvorved der fremkaldes han-sterilitet uden at hun-fertiliteten ødelægges. Den således behandlede plante bestøves så med pollen fra en han-forælder af en anden græsplante, som er således, at den kan give de ønskede hybridfrø. Den bestøvede plante får så lov til at modnes indtil frødannelse og de modne hybridfrø opsamles. En sådan fremgangsmåde til fremstilling af hybridfrø kan omfatte, at man i en beholder eller mekanisk spredningsindretning anbringer et hybridiseringspræparat indeholdende én eller flere forbindelser ifølge opfindelsen og en agronomisk acceptabel bærer derfor. Den således fyldte beholder eller mekaniske spredningsindretning anvendes så til at tilføre planten eller frø deraf hybridiseringspræparatet, fx. ved at tilføre et pudder eller et flydende sprøjtemiddel til frøene eller planteløvet eller ved at neddykke frøene i et flydende hybridiseringspræparat i beholderen.

Til den landbrugsmæssige fremstilling af melldrøje, ved hvilken man inficerer en græsplante med melldrøjesporer, lader sclerotiaet udvikle sig og høster det modne melldrøjesclerotia, omfatter fremgangsmåden, at man før infektion med melldrøjesporerne tilfører planten mindst én forbindelse ifølge opfindelsen i en mængde, der er effektiv til at frembringe signifikant han-sterilitet i planten.

P a t e n t k r a v .

1. 4-oxonicotinsyrederivater, k e n d e t e g n e t ved den
5 almene formel (I):



hvor R_1 er (C_{1-6}) alkyl eller (C_{2-6}) alkenyl,

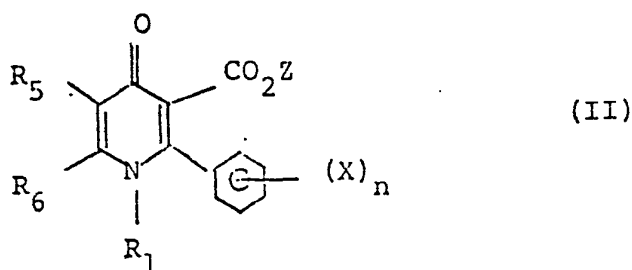
R_5 er hydrogen, (C_{1-6}) alkyl eller halogen,

R_6 er hydrogen eller (C_{1-6}) alkyl,

X er halogen, trihalogenmethyl, (C_{1-6}) alkyl, nitro, cyano eller (C_{1-6}) alkoxy, og

n er 0-3, samt agronomisk acceptable salte eller (C_{1-6}) alkylestere deraf.

2. Forbindelse ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at den har den almene formel:



hvor R_1 , R_5 , R_6 , X og n er som defineret i krav 1 og Z er hydrogen eller et alkalimetal, eller er et agronomisk acceptabelt syreadditionssalt deraf.

3. Forbindelse ifølge krav 2, k e n d e t e g n e t ved, at R_1 er (C_{1-6}) alkyl eller allyl, R_5 er hydrogen, brom eller (C_{1-3}) alkyl, R_6 er (C_{1-6}) alkyl, Z er hydrogen, natrium eller kalium, X er halogen, og n er 0, 1 eller 2.

5

4. Forbindelse ifølge krav 3, k e n d e t e g n e t ved, at R_1 er (C_{1-3}) alkyl, R_5 er hydrogen, R_6 er (C_{1-3}) alkyl, X er chlor eller fluor, og n er 0, 1 eller 2.

10

5. Forbindelse ifølge krav 4, k e n d e t e g n e t ved, at R_1 er methyl eller ethyl, R_6 er methyl, og Z er natrium eller kalium.

15

6. Forbindelse ifølge krav 5, k e n d e t e g n e t ved, at R_1 er ethyl, R_6 er methyl og $(X)_n$ er 4-chlor, 3-chlor, 3,4-dichlor eller 3-fluor.

20

7. Forbindelse ifølge krav 6, k e n d e t e g n e t ved, at $(X)_n$ er 4-chlor og Z er kalium.

8. Forbindelse ifølge krav 5, k e n d e t e g n e t ved, at R_1 er methyl, R_6 er methyl og $(X)_n$ er 3-chlor, 4-chlor eller 3,4-dichlor.

25

9. Plantevækstregulerende middel, k e n d e t e g n e t ved, at det som aktiv bestanddel indeholder én eller flere af forbindelserne ifølge et hvilket som helst af de foregående krav og en agronomisk acceptabel bærer derfor.

30

10. Middel ifølge krav 9, k e n d e t e g n e t ved, at bæreren er vand, og at det også indeholder et overfladeaktivt middel.

35

11. Fremgangsmåde til regulering af væksten af en énkimbladet afgrødeplante, k e n d e t e g n e t ved, at man tilfører den voksende plante eller frø deraf en vækstregulerende mængde af én eller flere forbindelser ifølge et hvilket som helst af kravene 1-8.

12. Fremgangsmåde ifølge krav 11, k e n d e t e g n e t ved, at den anvendes til frembringelse af hybridfrø ved anvendelse af mindst én vækstregulerende forbindelse, der fremkalder han-sterilitet uden at ødelægge hun-fertilitet.

5

13. Fremgangsmåde ifølge krav 12, k e n d e t e g n e t ved, at planten er majs, byg, hvede, durra eller en foderafgrøde-plante.

10

15

20

25

30

35