

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 820573 A7**

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

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application 820573

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
C07D

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date 22.02.1982

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date 22.02.1982

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public 04.09.1982

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date 12.06.2019

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

03.03.1981 US 240,331

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • Eli Lilly and Company, 307 East McCarty Street, Indianapolis, Ind. 46206, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Miesel, John Louis, United States, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

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

1-bentsoyyli-3-(aryylipyridyyli) ureayhdisteitä koskevia tai niihin liittyviä parannuksia.

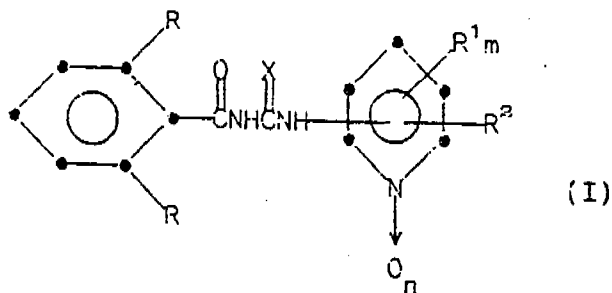
1-bentsoyl-3- (arylpyridyl)ureaföreningar berörande eller till dessa hörande förbättningsförbättringar.

1-bentsoyyli-3-(aryylipyridyyli)ureayhdisteitä koske-
via tai niihin liittyviä parannuksia

Tämä keksintö koskee uusia bentsoyyliurea-joh-
dannaissia, joiden on todettu olevan erityisen tehokkai-
ta hyönteismyrkkyinä, ja näitä uusia yhdisteitä sisäl-
täviä hyönteisiä tuhoavia seosmuotoja.

US-patentissa no. 3 748 356 on selostettu lukui-
sia 2,6-disubstituoituja bentsoyyli-johdannaissia, jot-
ka ovat samankaltaisia kuin keksinnön yhdisteet. Tuon
patentin selostuksessa annetaan kuitenkin ymmärtää,
että pikemminkin fenyyli- kuin pyridyyli-substituoitu-
jen bentsoyyliurea-yhdisteiden arveltaisiin olevan lu-
paavampia, hyönteismyrkkyinä aktiivisia yhdisteitä.

Yllättäen patentinhakijat ovat nyt keksineet,
että tietyt aryylipyridyyli-bentsoyyliurea-yhdisteet,
joiden kaava (I) on:



jossa kumpikin R on itsenäisesti

H,

Br,

Cl,

F,

CH₃, tai

OCH₃

edellyttäen, että molemmat R-ryhmät eivät ole samanaikaisesti vetyjä; ja edellyttäen edelleen, että toisen R-ryhmän ollessa fluori tai metoksi, toinen R-ryhmä ei ole samanaikaisesti H;

5 X = 0 tai S;

n = 0-1;

R¹ on itsenäisesti

Cl,

Br,

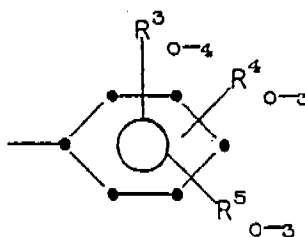
10 CH₃, tai

CH₃CH₂;

m = 0-2; ja

R² on fenyyliiradikaali, jonka kaava on

15



20

R³ on

Br,

Cl, tai

F;

25

R₄ on

CF₃,

OCF₃,

OC₂F₅,

OCF₂CF₂H, tai

30

SCF₃;

R⁵ on

metyyli,

etyyli,

metoksi,

35

etoksi,

SCH₃, tai

SCH₃CH₂;

siten rajattuna, että koko substituoidussa fenyyiliradi-
kaalissa

(1) ei ole useampaa kuin 4 substituenttia, kaik-
kien substituenttien ollessa halogeeni-substituentteja;

5 (2) ei ole useampaa kuin 3 substituenttia, minkä
tahansa substituentin ollessa muu kuin halogeeni;

(3) ei ole useampaa kuin 2 erilaista substitu-
enttia;

ja jossa asemat pyridiinirenkaassa ovat seuraavat:

10 (1) NH-pyridiinisisidos on pyridiinirenkaan 2-ase-
massa, R^2 -ryhmä on pyridiinirenkaan 5-asemassa, ja kun
 $m = 1-2$, kukin R^1 on pyridiinirenkaan 4-, 6-, tai
4- ja 6-asemissa, siten rajattuna, että

(a) kun samanaikaisesti R^1 merkitsee bromia ja
15 $n = 0$, $m = 1$ ja R^1 on 6-asemassa;

(b) kun samanaikaisesti R^1 on Cl ja
 $m = 1$, R^1 on 6-asemassa;

(c) kun samanaikaisesti m ja $n = 0$ ja kumpikin
R merkitsee ryhmää OCH_3 , R^2 ei ole substituoinen fe-
20 nyyli, 3-kloorifenyyli, 3,4-dikloorifenyyli, tai
4-metoksifenyyli;

(d) kun samanaikaisesti m ja $n = 0$ ja kumpikin
R merkitsee ryhmää CH_3 , R^2 ei ole 4-kloorifenyyli;

(e) kun samanaikaisesti m ja $n = 0$ ja toinen
25 R on Cl ja toinen R on H, R^2 ei ole 3-kloorifenyyli,
3,4-dikloorifenyyli, 4-tolyli, 4-metoksifenyyli, tai
3,4,5-trimetoksifenyyli;

(f) kun samanaikaisesti $m = 2$ ja $n = 0$ ja toinen
 R^1 -ryhmä merkitsee ryhmää CH_3 tai CH_3CH_2 , toinen
30 R^1 ei ole kloori tai bromi;

(g) kun $n = 1$, kumpikin R-ryhmä ei merkitse
ryhmää CH_3 tai OCH_3 , kukin R^1 merkitsee ryhmää CH_3
tai on Cl, ja R^2 merkitsee para-substituotua fenyyliä,
jossa substituentti on Br, Cl, F, CH_3 , tai CF_3 ;

35 (h) kun $n = 1$ ja toinen R-ryhmä on samanaikai-
sesti H, $m = 1-2$;
tai

(2) NH-pyridiinisisidos on pyridiinirenkaan 3-asemassa, R^2 -ryhmä on pyridiinirenkaan 6-asemassa, ja kun $m = 1$, kukin R^1 on pyridiinirenkaan 5-asemassa, siten rajattuna, että $m = 0-1$ ja

5 (a) kun $n = 0$, R^1 merkitsee ryhmää CH_3 tai CH_3CH_2 ;

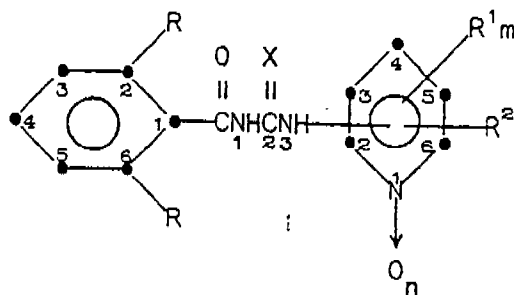
(b) kun samanaikaisesti $n = 0$ ja toinen R on Cl ja toinen R on H, R^2 ei ole 3-kloorifenyyli;

10 (c) kun samanaikaisesti $n = 0$ ja toinen R merkitsee ryhmää CH_3 ja toinen R on H, R^2 ei ole substituomaton fenyyli;

(d) kun $n = 1$, kumpikin R on itsenäisesti Cl tai F, kukin R^1 merkitsee ryhmää CH_3 , ja R^2 merkitsee para-substituotua fenyyliä, jossa substituentti on Br, Cl, F, CH_3 , tai CF_3 ;
15 tai niiden maatalouden kannalta hyväksyttävät happoadditiosuolat, ovat tehokkaita hyönteisiä tuhoavia aineita.

Tämän keksinnön yhdisteistä käytetään tässä nimitystä substituoidut ureat, numeroituina seuraavasti:

20

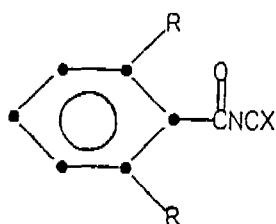


25

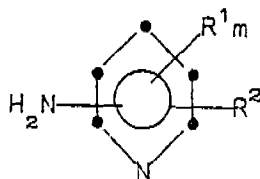
Täten yhdisteistä käytetään nimityksiä 1-(2-substituoitu- tai 2,6-disubstituoitu bentsoyyli)-3-(5-fenyyli- tai substituoitu fenyyli-2-pyridyyli)ureat,
30 -tioureat, tai happoadditiosuolat, 1-(2-substituoitu tai 2,6-disubstituoitu bentsoyyli)-3-(5-substituoitu fenyyli-2-pyridyyli-1-oksidi)ureat tai -tioureat, 1-(2-substituoitu tai 2,6-disubstituoitu bentsoyyli)-3-(6-fenyyli tai substituoitu fenyyli-3-pyridyyli)ureat,
35

-tioureat tai happoadditiosuolat, tai 1-(2-substitu-
oitu tai 2,6-disubstituoitu bentsoyyli)-3-(6-substitu-
oitu fenyyli-3-pyridyyli-1-oksidi)ureat tai -tioureat.

Tämän keksinnön yhdisteitä voidaan valmistaa an-
tamalla 2-substituoidun tai 2,6-disubstituoidun bentso-
yyli-isosyanaatin tai -isotiosyanaatin, jonka kaava
on



reagoida 2- tai 3-pyridyyliamiinin kanssa, jonka
kaava on



tai sen 1-oksidin kanssa. Isosyanaatin tai isotiosya-
naatin reaktio amiinin kanssa on hyvin tunnettu reaktio-
tyyppi, vrt. US-patentteihin no. 3 748 356 ja
no. 4 073 977. Reaktio suoritetaan yleensä orgaanisessa
liuottimessa kuten hiilivedyissä, klooratussa hiilive-
dyssä, etyyliasetaatissa tai asetonitriilissä lämpöti-
lojen ollessa välillä noin 0°C - liuottimen kiehumis-
lämpötila, tyypillisesti välillä 0-100°C. Lähinnä reak-
tio suoritetaan huoneen lämpötilassa.

Happoadditiosuoloja voidaan valmistaa antamalla
bentsoyyliurea- tai bentsoyyliitiourea-tuotteen reagoida
halutun hapon kanssa, tavanomaisin menetelmin. Ensisi-
jaisia ovat hapot, joiden pKa on 3,0 tai alhaisempi,
suositeltavinta on epäorgaanisten happojen käyttö.

Bentsoyyli-isosyanaatteja, jotka voivat olla lähtöaineina, voidaan valmistaa antamalla vastaavan bentsamidin reagoida oksalyylikloridin kanssa *Speziale'n* ym. menetelmällä, *J. Org. Chem.* 27: 3472 (1962). Bentsoyyli-isotiosyanaatteja voidaan valmistaa antamalla vastaavien bentsoyylikloridien reagoida epäorgaanisen tiosyanaatin kuten ammoniumtiosyanaatin tai lyijytiosyanaatin kanssa.

Pyridyyliamiineja ei alalla tunneta hyvin mutta niitä voidaan syntesoida usein erilaisin kirjallisuuden menetelmien sovellutuksin tai laajennuksin. Eräitä näistä kirjallisuuden menetelmistä on selostettu teoksessa *Pyridine and Its Derivatives*, toim. Klingsberg, erityisesti osissa 2 ja 3 (*Interscience Publishers Inc.*, N.Y. 1961 ja 1962). Monia yhdisteistä, jotka ovat lähtöaineina pyridyyliamiinien synteesissä, on saatavina kaupallisina tuotteina ja kaikkia voidaan valmistaa tunnettujen menetelmien mukaisesti.

Eräiden 2-pyridyyliamiini-yhdisteiden ensisijainen synteesimenetelmä esitellään tässä alla esitettynä synteesitienä XI. Tässä menetelmässä substituoidun tai substituomattoman α -1-(hydroksi-, bentsyylioksi-, tai C_1-C_3 -alkoksi-imino) C_1-C_3 -alkaani/ β - C_1-C_3 -alkyyli-bentseenibutaaninitriilin tai substituoidun tai substituomattoman α -1-(hydroksi-, bentsyylioksi-, tai C_1-C_3 -alkoksi-imino) C_1-C_3 -alkaani/bentseenibutaaninitriilin syklisointi vastaavan 2-pyridyyliamiinin muodostamiseksi on uusi reaktio, joka voidaan suorittaa missä tahansa monista erilaisista liuottimista. Ensisijaisia liuottimia ovat klooratut hiilivedyt, alkyloitu bentseeni, halogenoitu bentseeni, ja nitrobentseeni, edellyttäen, että oksi-iminonitriili liukenee liuottimeen ja että liuottimen kiehumispiste on ainakin 110°C ja lähinnä korkeampi kuin 140°C . Ensisijaisia katalyyttejä, joista tässä esimerkkinä on esitetty metaanisulfo-

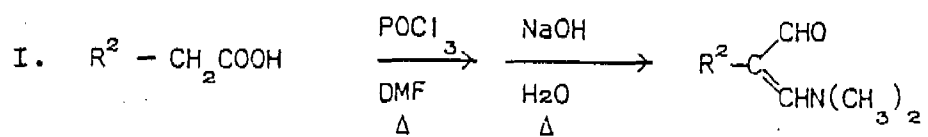
nihappo, ovat vedettömät hapot, jotka sekoittuvat osittain liuottimen kanssa ja joiden dissosiaatiovakio on suuri.

5 Erityisen kriitillinen vaihe tässä uudessa synteettisessä menetelmässä on oksi-iminonitriilin lisääminen liuottimen ja katalyytin seokseen. Tämä on suoritettava tislattaessa jälkimmäistä seosta hitaasti ja sekoittaen jotta halutun syklistoitumisen tapahtuminen voidaan varmistaa. Reaktioseosta kiehutetaan sen jälkeen ja 2-pyridyyliamiini otetaan sitten talteen tavantomaisten mentelmien mukaisesti.

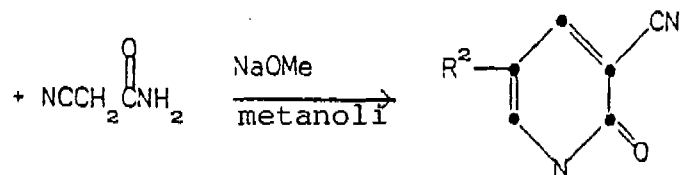
10

Erilaisia synteettisiä teitä, jotka ovat käyttökelpoisia pyridyyliamiiniyhdisteitä valmistettaessa, on esitetty ja kuvattu seuraavassa.

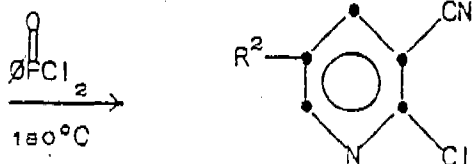
15



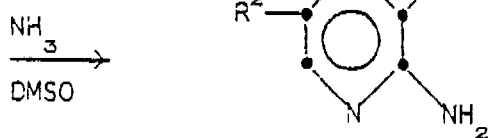
5



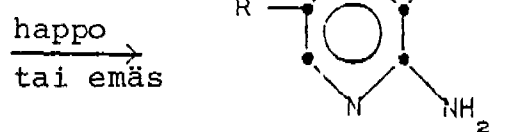
10



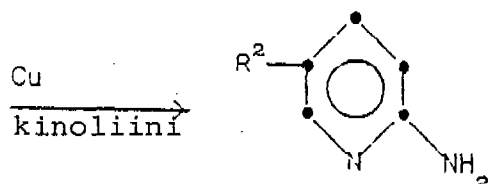
15



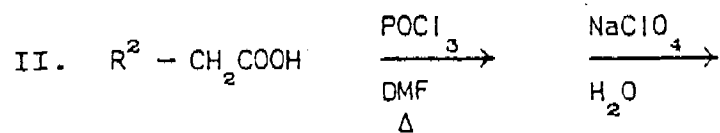
20



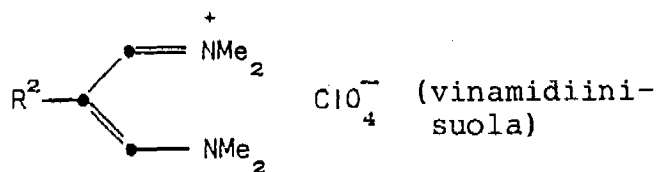
25



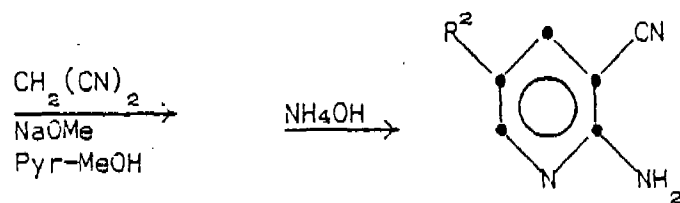
30 Tätä synteesitietä on valaista esumerkein 1-6



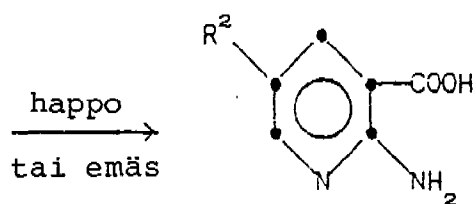
5



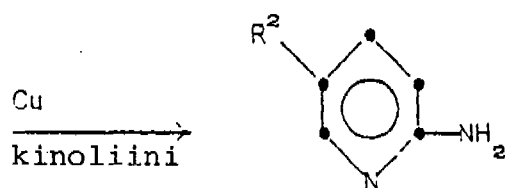
10



15



20

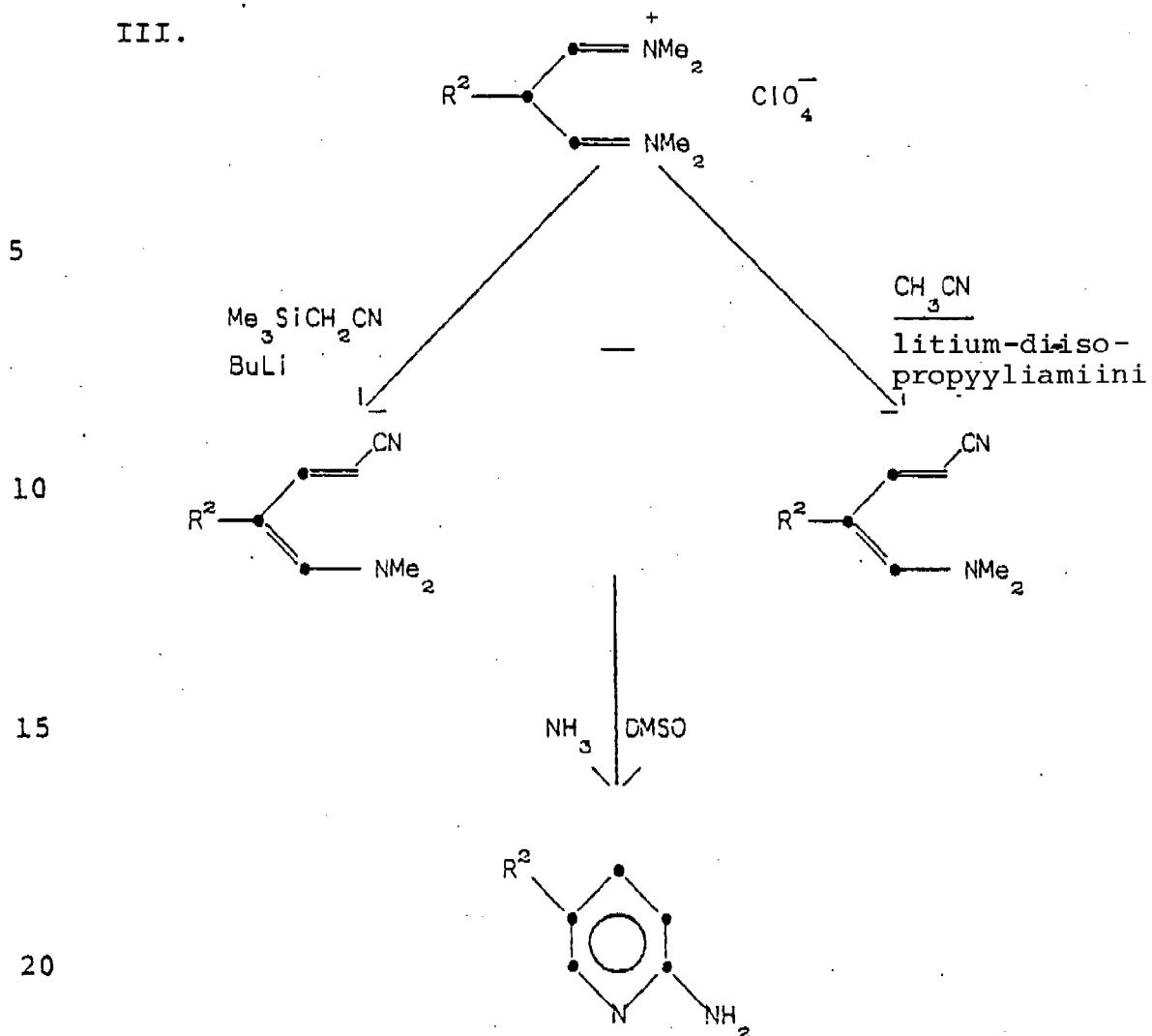


25

Tätä synteesitietä on valaistu esimekein 10-12.

30

III.



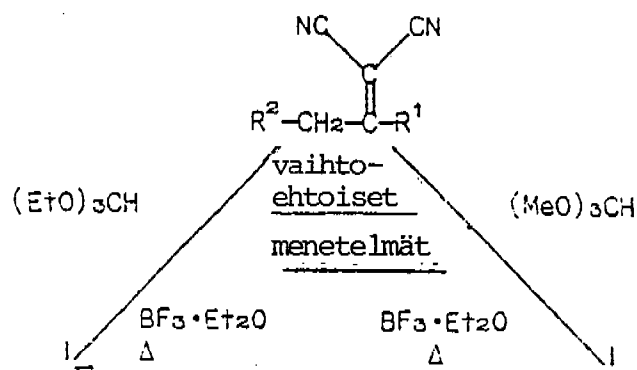
Tätä synteessitietä on valaistu esimerkein 14-15.

IV. (käyttökelpoinen yhdisteiden osalta kun $R^1 = \text{CH}_3$ tai CH_3CH_2 ja $m = 1$).

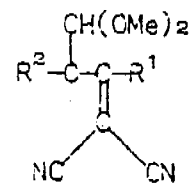
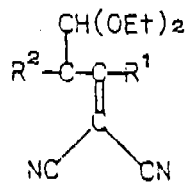


5

10



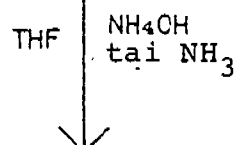
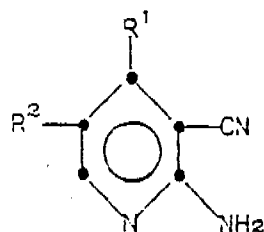
15



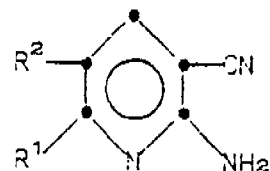
20

Menetelmä kummankin edellä esitetyn väliyhdisteen osalta

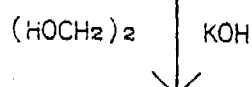
25

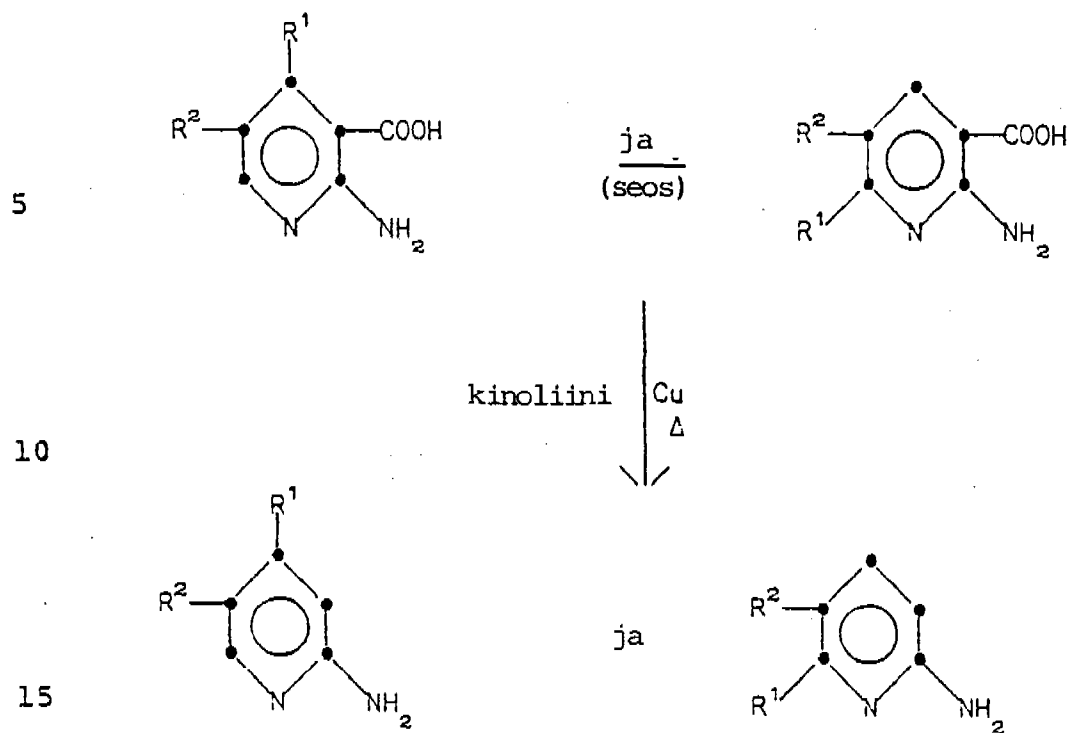


ja
(seos)



30





Tätä synteesitietä on valaistu esimerkein 17-23, jol-
loin yksinkertaisuuden vuoksi $R^1 = CH_3$.

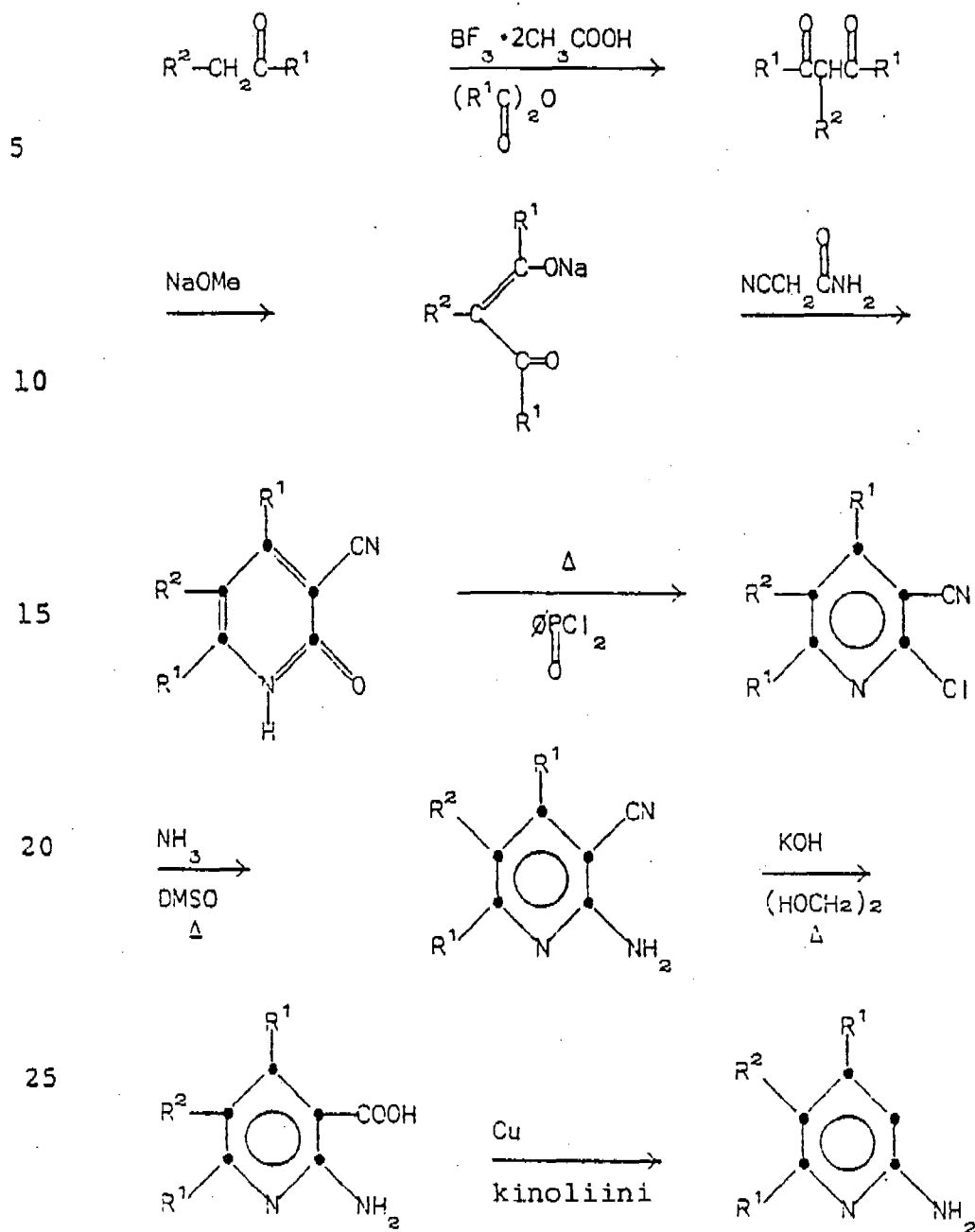
20

25

30

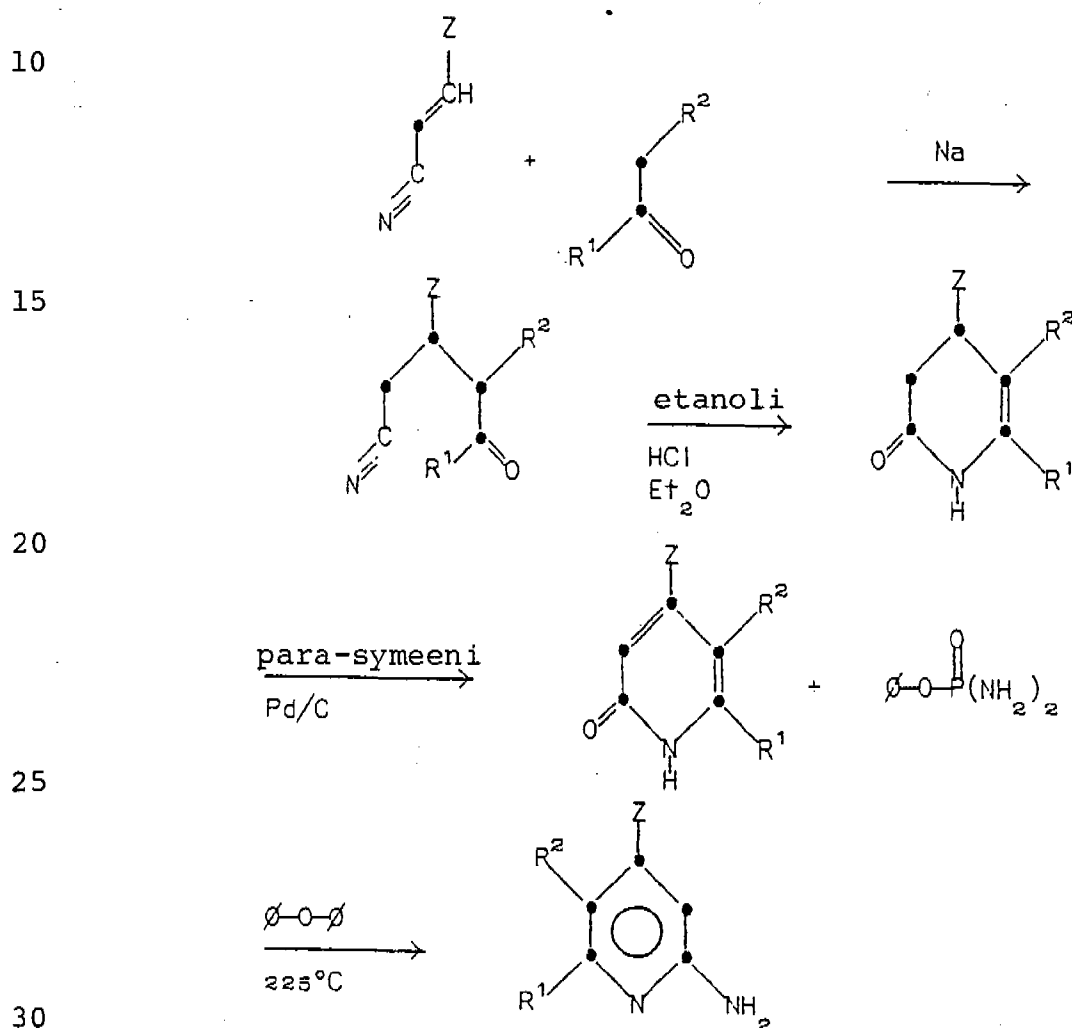
V. (Käyttökelpoinen yhdisteiden osalta kun $R^1 = \text{CH}_3$ tai CH_3CH_2 ja $m = 2$).

V.



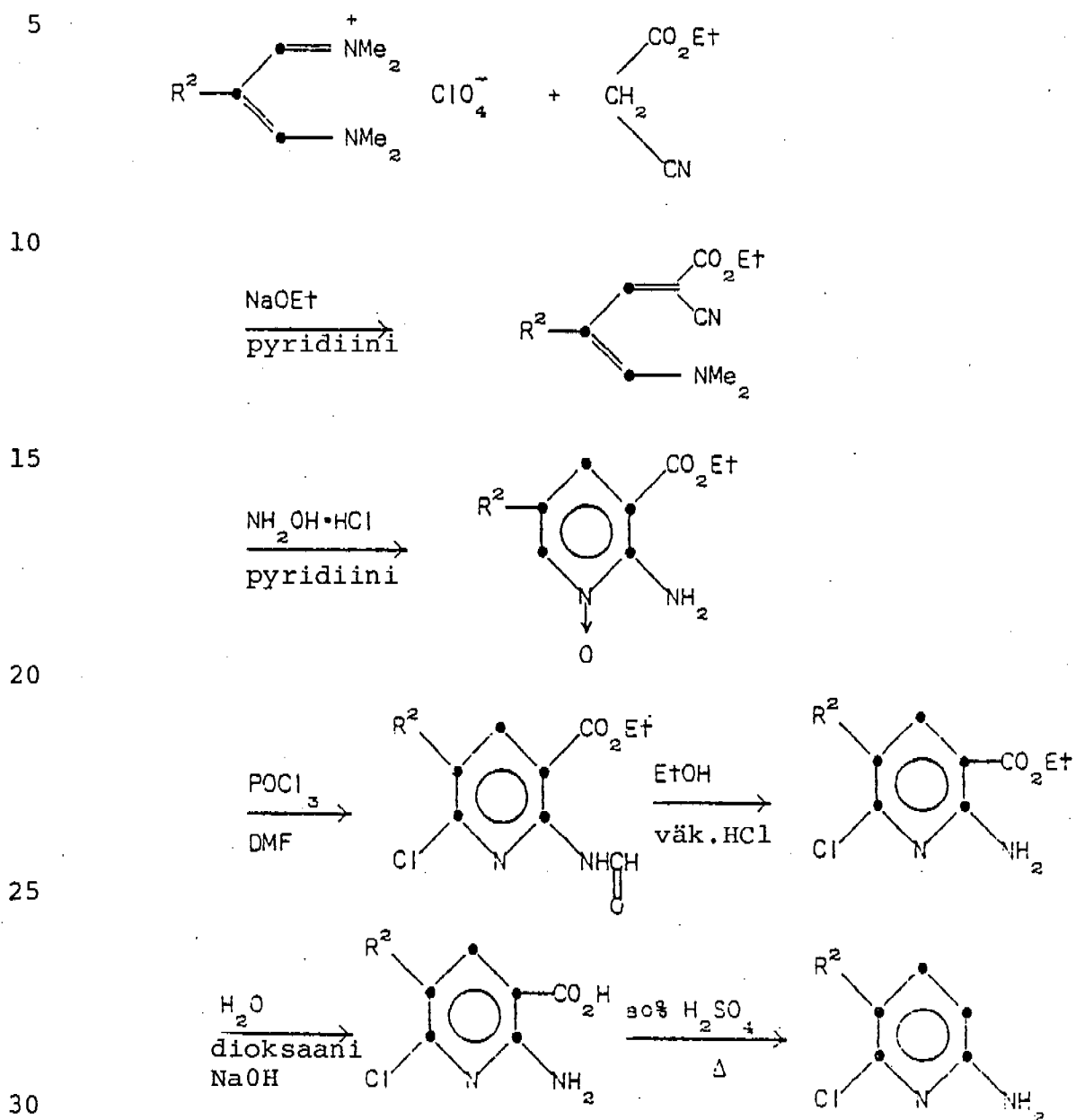
30 Tätä synteesitietä on valaistu esimerkein 26-31, jol-
loin yksinkertaisuuden vuoksi kukin $R^1 = \text{CH}_3$.

VI. Seuraavassa synteesitiessä R^1 merkitsee ryhmää CH_3 tai CH_3CH_2 ja Z merkitsee itsenäisesti ryhmää R^1 tai H. Synteesitie on käyttökelpoinen yhdisteiden osalta, joissa $m = 1$ ja R^1 merkitsee ryhmää CH_3 tai CH_3CH_2 , tai
 5 yhdisteiden osalta, joissa $m = 2$ ja kumpikin R^1 itsenäisesti merkitsee ryhmää CH_3 tai CH_3CH_2 .



Tätä synteesiteitä on valaistu esimerkein 33-36 yhdisteiden osalta kun $m = 1$ ($Z = H$) ja esimerkein 37-38 yhdisteiden osalta kun $m = 2$ ($Z = R^1$). Seuraavissa kuvauksissa yksinkertaisuuden vuoksi $R^1 = CH_3$.

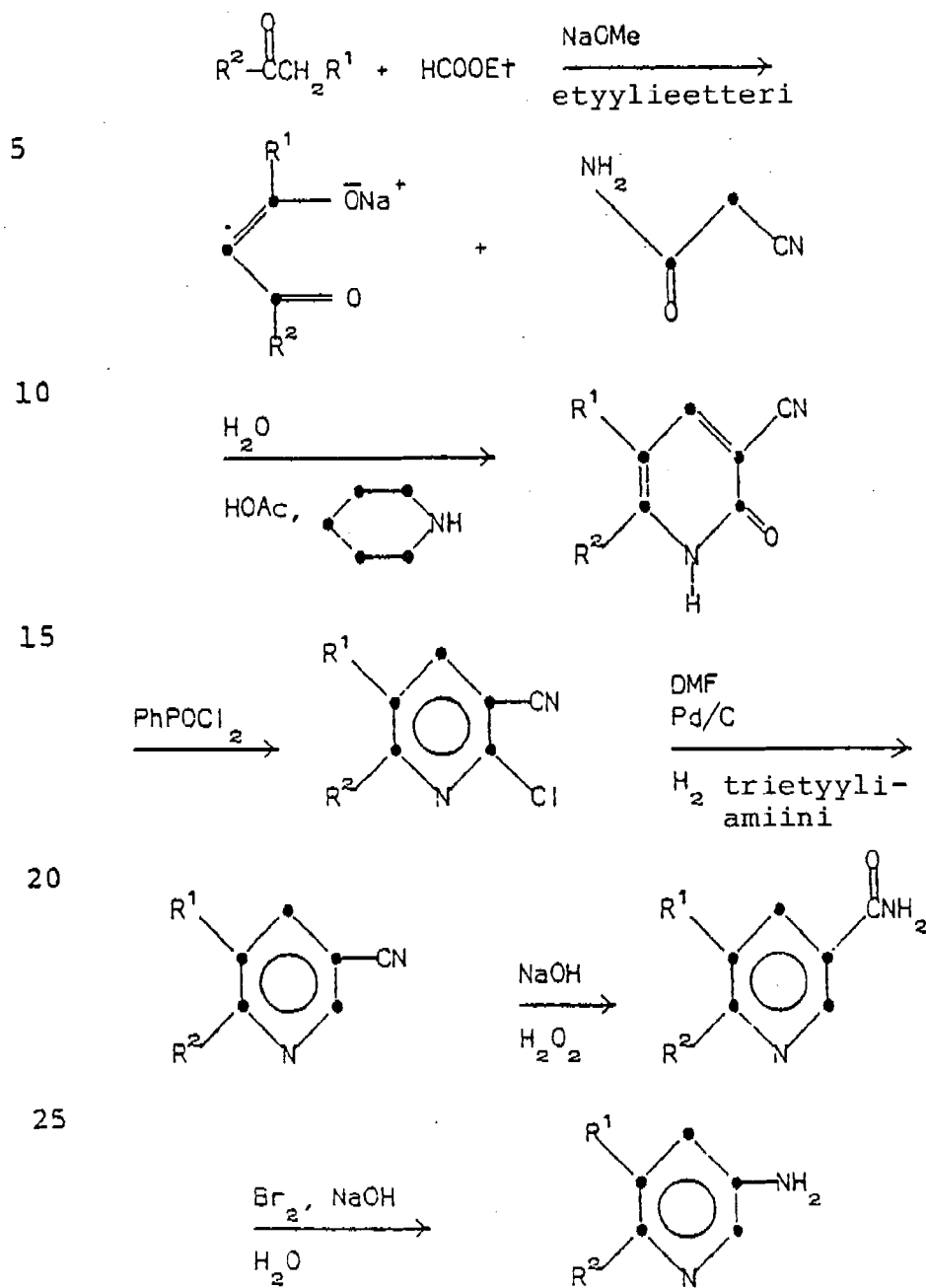
VII. Käyttökelpoinen yhdisteiden osalta, joissa $R^1 =$ 6-kloori tai 6-bromi, valaistuna tässä yksinkertaisuuden vuoksi 6-kloori-yhdisteen osalta.



Tätä synteesitietä on valaistu esimerkein 41-46.

Edellä mainittuja reaktioita voidaan käyttää myös syntesoitaessa yhdisteitä, joissa $R^1 = 4,6$ -dikloori, antamalla esimerkin 43 6-kloori-tuotteen reagoida, esimerkin 60 ohjeiden mukaisesti, MCPB:n kanssa asetonissa, jolloin saadaan oksidia. Näin saadun 6-kloori-oksidin annetaan sitten reagoida esimerkin 43 ohjeiden mukaisesti 4,6-dikloori-väliyhdisteen muodostamiseksi, joka muutetaan halutuksi pyridyyliamiiniksi menetelmällä, joka on esitetty esimerkeissä 44, 45 ja 46.

VIII. Käyttökelpoinen 3-pyridyyliamiini-yhdisteiden osalta, joissa $m = 0-1$.

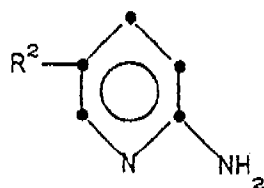


Tätä synteesitietä on valaistu esimerkein 48-52 yhdisteiden osalta, joissa $m = 0$ ja esimerkein 54-58 yhdisteiden osalta, joissa $m = 1$.

IX. (Käyttökelpoinen 2- tai 3-pyridyyliamiini-1-oksidi-yhdisteiden osalta, joista tässä kuvattu yksinkertaisuuden vuoksi 2-pyridyyliamiini-1-oksidi-yhdistettä).

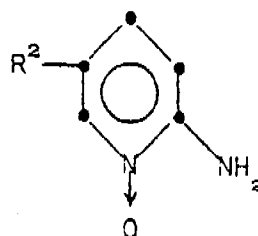
5

10



15

m-klooriperbentsoehappo
asetoni

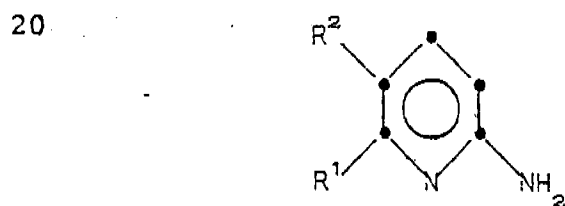
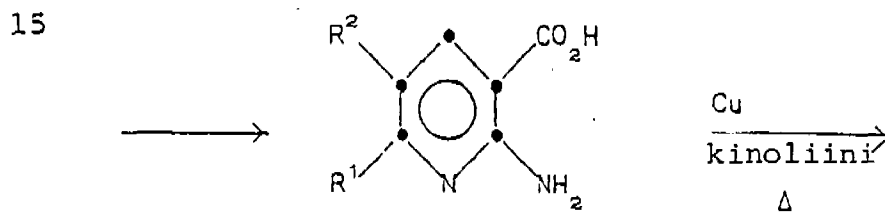
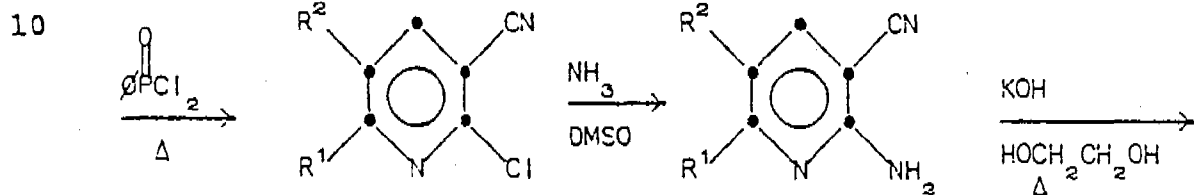
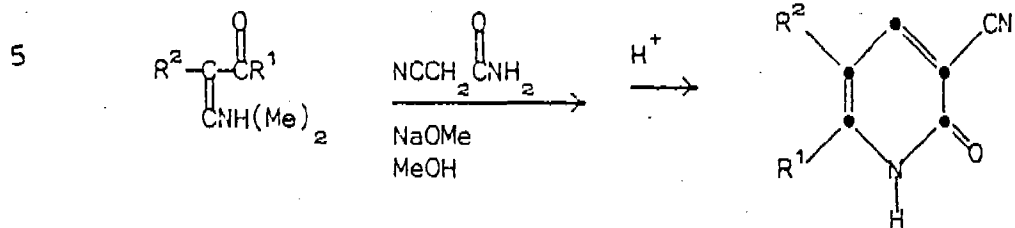
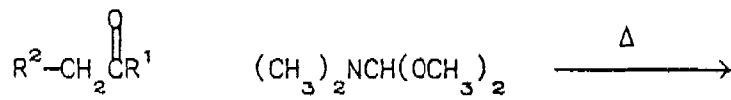


Tätä synteesitietä on valaista esimerkissä 69.

20

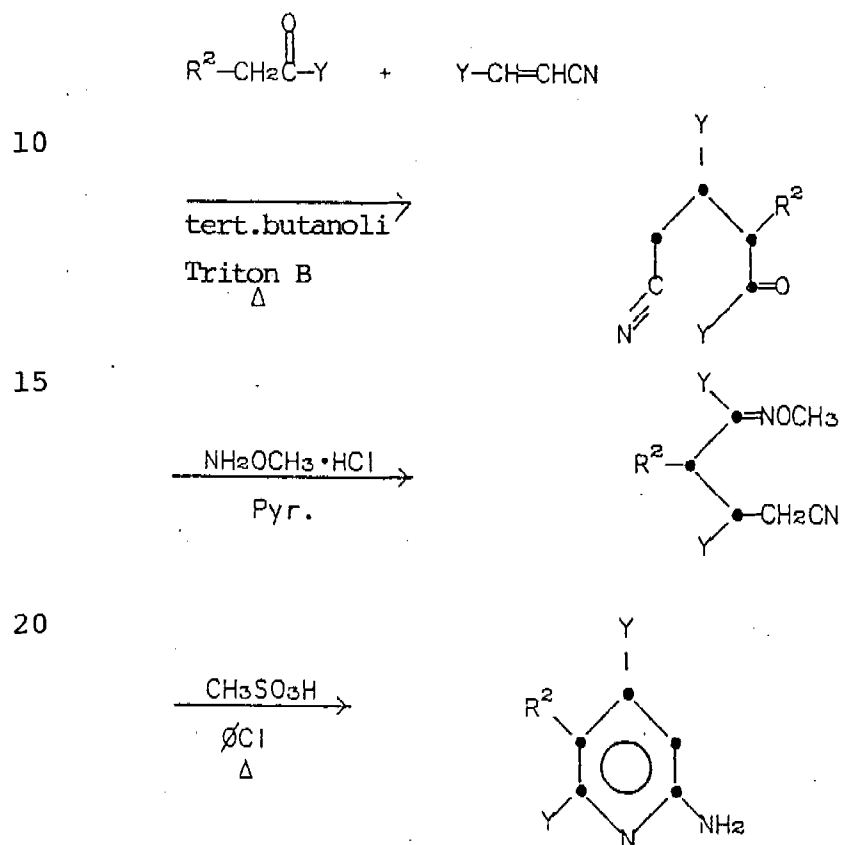
X. Menetelmä 2-pyridyyliamiini-yhdisteiden syntetisoinniseksi, joissa R^1 on 6- CH_3 tai 6- CH_3CH_2 ja R^2 on substituoimaton fenyyli tai substituoitu fenyyli, jossa substituentin elektronia puoleensa vetävä voima on suurempi kuin vedyn, on seuraava.

25



25 Tätä synteesitietä on valaistu esimerkein 62-66 yhdisteiden osalta, joissa yksinkertaisuuden vuoksi $R^1 = CH_3$ ja $R^2 =$ substituoimaton fenyyli.

XI. Alla on esitetty vaihtoehtoinen ja ensisijaisempi menetelmä 2-pyridyyliamiini-yhdisteiden syntesoimiseksi, joissa m on 0-2 ja R¹ on itsenäisesti CH₃ tai CH₃CH₂. Seuraavissa reaktioissa Y merkitsee itsenäisesti vetyä tai R¹:tä edellä mainituin rajoituksin.



Tätä synteesitietä on valaistu esimerkein 68-70, joissa yksinkertaisuuden vuoksi m = 2 ja / = CH₃.

Keksintöä valaisevat edelleen seuraavat sen piiriä rajoittamattomat esimerkit.

Esimerkki 1: 2-(4-kloorifenyyli)-3-(dimetyyliamino)-akroleiini

5 Dimetyyliformamidia (81 grammaa) lisättiin tiputamalla fosforioksikloridiin (138 grammaa) pitämällä lämpötila ulkoista jäähdytystä käyttäen 20-30°C:ssa. Seosta sekoitettiin 15 minuuttia huoneen lämpötilassa ja sitten lisättiin 4-kloorifenyylietikkahappoa (50 grammaa 30 ml:ssa dimetyyliformamidia). 20 tuntia 65-75°C:ssa
10 lämmittämisen jälkeen reaktioseos jäähdytettiin, kaadettiin kiloon jäitä ja tehtiin emäksiseksi pH-arvoon 12 50 %:sella natriumhydroksidilla, ja sitten lämmitettiin vesihauteella tunnin ajan. Muodostunut sakka suodatettiin erilleen, pestiin vedellä, kuivattiin vakuumissa,
15 ja kiteytettiin sitten uudelleen etyyliasetaatista, jolloin saatiin haluttua tuotetta, sp. 117-120°C.

Esimerkki 2: 5-(4-kloorifenyyli)-3-syaano-2-(1H)-pyridoni

Natriumia (7 grammaa 300 ml:ssa metanolia) sekoitettiin lisättäessä metanoliliuos, jossa oli 2-syaani-
20 asetamidia (16 grammaa) ja 2-(4-kloorifenyyli)-3-(dimetyyliamino)-akroleiinia (37 grammaa). Seosta kiehuttettiin tunnin ajan ja muodostunut sakka suodatettiin erilleen, pestiin etanolilla, liuotettiin kuumaan veteen, ja tehtiin sitten happameksi. Muodostunut sakka
25 suodatettiin erilleen, pestiin vedellä ja identifioitiin halutuksi tuotteeksi, sp. 278-280°C.

Esimerkki 3: 2-kloori-5-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiini-karbonitriili

30 Seosta, jossa oli 3-syaano-5-(4-kloorifenyyli)-2-(1H)-pyridonia (2,0 grammaa) ja fenyylifosfonidikloridia (3,8 grammaa), lämmitettiin 4 tuntia 175°C:ssa öljyhauteessa. Seos kaadettiin jääveteen ja tehtiin alkaliseksi sekoittamalla NH₄OH:n kanssa. Saatua ruskehtavaa kiinteätä tuotetta käytettiin enempää puhdis-
35

tamatta, saanto 2,0 g, sp. 185-187°C.

Esimerkki 4: 2-amino-5-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiini-
karbonitriili

5 L Quosta, jossa oli 2-kloori-5-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiini-
pyridiini-karbonitriiliä (2,0 grammaa) 30 ml:ssa DMSO:a
lämmitettiin öljyhauteessa 80-90°C:ssa ja käsiteltiin
sitten NH₃-kaasun kanssa 2 1/2 tuntia. Reaktioseoksen
annettiin olla paikoillaan huoneen lämpötilassa noin 50
10 tuntia ja sitten lisättiin lisää lähtöainetta (4 g)
35 ml:ssa DMSO:a. Seosta käsiteltiin sitten NH₃:n kans-
sa 80-90°C:ssa noin 28 tuntia ja kaadettiin jääveteen.
Muodostunut nahanruskea kiinteä sakka suodatettiin eril-
leen ja sitä käytettiin edelleen enempää puhdistamatta,
saanto 5,5 grammaa, sp. 202-204°C.

15 Esimerkki 5: 2-amino-5-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiini-
karboksyylihappo

2-amino-5-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiini-karbonit-
riiliä (2,0 grammaa) kiehutettiin 24 tuntia 25 ml:ssa
50 %:ista H₂SO₄:a. Hapan liuos kaadettiin jääveteen,
20 jolloin saatiin keltaista kiinteätä ainetta, joka suo-
datettiin erilleen ja identifioitiin NMR:n avulla halu-
tuksi yhdisteeksi, saanto 2,7 grammaa.

Alkalista hydrolyysimenetelmää voidaan myös käyt-
tää halutun yhdisteen syntesoimiseksi. Tämän mukaisesti
25 2-amino-5-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiini-karbonitrii-
liä (2,0 grammaa) ja KOH:a (2,0 grammaa) lämmitettiin
30 ml:ssa etyleeniglykolia 150°C:ssa öljyhauteessa. Kol-
men tunnin kuluttua reaktio oli päättynyt ja alkalinen
liuos kaadettiin jääveteen ja tehtiin happameksi, jol-
30 loin saatiin haluttua kiinteätä ainetta. Lopputuote
todettiin jälleen oikeaksi NMR:n avulla, saanto 2,3 gram-
maa, sp. 300-315°C hajoten.

Esimerkki 6: 5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyliamiini

35 Seosta, jossa oli 2-amino-5-(4-kloorifenyyli)-
3-pyridiini-karboksyylihappoa (1,0 grammaa), kuparijau-
hetta (0,2 grammaa) ja 10 ml kinoliinia, lämmitettiin

- öljyhauteessa 205°C:ssa. 2 1/2 tunnin kuluttua lämpötila nostettiin 230°C:seen vielä tunnin ajaksi. Muodostui kiinteätä sakkaa, joka koottiin talteen ja pestiin sitten etyyliasetaatilla. Liuos haihdutettiin sitten kuiviin ja jäännös kromatografioitiin 300 ml:lla silikageeliä. Hartsimainen kiinteä aine pantiin kolonnin yläpäähän eetterin kanssa ja sen jälkeen eluoitiin lisätyllä eetterillä kunnes kaikki kinoliini oli saatu poistetuksi. Eluoitaessa hyvin hitaasti etyyliasetaatilla saatiin ruskeata kiinteätä ainetta, joka kiteytettiin uudelleen metanoli-vesi-seoksesta, jolloin saatiin nahanruskeita levymäisiä kiteitä, saanto 400 mg, sp. 122-124°C.
- Laskettu: C, 24,56; H, 4,43; N, 13,69.
Saatu: C, 24,48; H, 4,33; N, 13,99.
- 15 Esimerkki 7: 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyliamiinin (0,6 grammaa) ja 2,6-diklooribentsoyyli-isosyanaatin (0,8 grammaa) annettiin reagoida pienessä määrässä dikloorime-
20 taania huoneen lämpötilassa. Lievästi eksotermista reaktiota seurasi miltei heti tapahtuva saostuva saostuminen. Reaktioseoksen oltua 3 tuntia huoneen lämpötilassa, se jäähdytettiin jäähauteessa ja sen jälkeen suodatettiin, jolloin saatiin 770 mg värittömiä kiteitä. Tuotteen identtisyys todettiin NMR-analyysin avulla,
25 sp. 230-233°C.
Laskettu: C, 54,25; H, 2,88; N, 9,99.
Saatu: C, 54,28; H, 3,00; N, 10,23.
- 30 Esimerkki 8: 1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyliamiinia (0,6 grammaa) ja 2,6-dimetoksibentsoyyli-isosyanaattia (0,8 grammaa) annettiin reagoida pienessä määrässä dikloorime-
taania 2 tuntia huoneen lämpötilassa, mikä aiheutti
35 lievästi eksotermisen reaktion mutta ei saostumista. Sen

jälkeen seosta kiehutettiin 30 minuuttia, jäähdytettiin huoneen lämpötilaan, ja liuotin haihdutettiin pois. Muodostunut raaka kiinteä aine kiteytettiin uudelleen noin 50 ml:sta etanolia, jolloin saatiin 780 mg neula-

5 maisia kiteitä. Lopputuotteen identtisyys todettiin NMR:n avulla, sp. 205-215^oC.

Laskettu: C, 21,24; H, 4,41; N, 10,20.

Saatu: C, 20,99; H, 4,24; N, 10,01.

Esimerkki 9: 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-kloorifenyyli)-
10 2-pyridyyli)urea

5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyliamiinin (0,6 grammaa) ja 2-klooribentsoyyli-isosyanaatin (,07 grammaa) annettiin reagoida esimerkin 7 ohjeen mukaisesti. Tuotteen identtisyys todettiin NMR:n avulla, saanto 920 mg,

15 sp. 228-231^oC.

Laskettu: C, 59,09; H, 3,39; N, 10,88.

Saatu: C, 58,83; H, 3,12; N, 10,64.

Esimerkki 10: N-/2-(4-kloorifenyyli)-3-(dimetyyliamino)-
3-(dimetyyliamino)-2-propenylylifeeni/-N-
20 metyyylimetaaniaminiumperkloraatti

DMF:a (219 grammaa) lisättiin tiputtamalla 162 ml:aan POCl₃:a sekoittamalla jatkuvasti jäähaudetta käyttäen lämpötilan pitämiseksi välillä 27-30^oC. Seosta sekoitettiin huoneen lämpötilassa 45 minuuttia, lisättiin 4-kloorifenyylietikkahappoa (102,3 grammaa), ja sitten seosta lämmitettiin öljyhauteessa 80-90^oC:ssa 3 tuntia. Reaktioseoksen oltua paikoillaan noin 18 tuntia, se kaadettiin jäihin käyttämällä jäähaudetta lämpötilan pitämiseksi lähellä ympäristön lämpötilaa. Lisättiin voimakkaasti sekoittaen NaClO₄.H₂O:ta ja muodostunut kiinteä tuote, joka suodatettiin erilleen, pestiin 15 %:sella NaClO₄-liuoksella, kuivattiin ilmassa, ja kiteytettiin uudelleen kiehuvaasta etanolista, saanto 170,3 g, sp. 142-146^oC.

Esimerkki 11: 2-amino-5-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiini-karbonitriili

Liuos, jossa oli natriummetylaattia (16,2 grammaa) 300 ml:ssa metanolia ja liuos, jossa oli malonitriiliä (19,8 grammaa) 50-100 ml:ssa metanolia, lisättiin seokseen, jossa oli N-/2-(4-kloorifenyyli)-3-(dimetyyliamino)-2-propenylideeni/-N-metyylimetaaniaminiumperkloraattia (101,1 grammaa) 300 ml:ssa pyridiiniä 0°C:ssa jää-alkoholi-hauteessa. Reaktioseosta sekoitettiin huoneen lämpötilassa noin 20 tuntia ja sitten se jäähdytettiin uudelleen 0°C:seen. Lisättiin ammoniumhydroksidia (120 ml) ja kolmen tunnin kuluttua muodostui runsas sakka. Kiinteä aine suodatettiin erilleen, pestiin vedellä, ja sen osoitettiin NMR:n avulla olevan haluttua tuotetta, saanto 44 grammaa, sp. 202-204°C. Lisättäessä suodokseen 600-800 ml vettä saatiin lisää tuotetta, joskin läsnä oli epäpuhtauksia.

Esimerkki 12: 5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyliamiini

5-(4-kloorifenyyli)-2-amino-3-pyridiinikarbonitriiliä muutettiin halutuksi tuotteeksi esimerkkien 5-6 ohjeiden mukaisesti. Halutun tuotteen identtisyys todettiin NMR-analyysin avulla.

Esimerkki 13: 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea

5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyliamiinia (2 grammaa) liuotettiin 90 ml:aan asetonitriiliä ja annettiin sitten reagoida 2,6-difluoribentsoyyli-isosyanaatin (2,6 grammaa) kanssa typen suojaamana huoneen lämpötilassa. Muodostui heti kiinteätä ainetta, joka noin 15 tunnin sekoittamisen jälkeen koottiin talteen ja identifioitiin halutuksi tuotteeksi NMR-analyysin avulla, saanto 3,4 grammaa, sp. 229-234°C.

Laskettu: C, 58,85; H, 3,12; N, 10,84.

Saatu: C, 58,70; H, 3,08; N, 10,92.

Esimerkki 14: 5-(dimetyyliamino)-4-fenyyli-2,4-pentadieeninitriili

Trimetyylisilyyliasetonitriiliä (5,65 grammaa, valmistettu artikkelin J. Chem. Soc., Perkin 1, 1979; 26-30) mukaisesti), joka oli 10 ml:ssa THF:a, lisättiin seokseen, jossa oli 20,6 ml n-butyylilitiumia 20 ml:ssa THF:a -68 - -70°C:n lämpötilassa. Lämpötilan säilyttämiseksi lisäyksen jälkeen samana noin 45 minuutin ajan käytettiin kuivajää-asetoni-haudetta. Sitten seos lämmitettiin noin -40°C:seen ja lisättiin kohtalaisen nopeasti tiputtamalla liuos, jossa oli 15 grammaa vinamidiinisulolaa (esimerkin 10 mukaista) 40 ml:ssa pyridiiniä pitämällä lämpötila noin -45 - -40°C:ssa. Noin tunnin kuluessa reaktioseos lämmitettiin huoneen lämpötilaan ja lisäyksen aikana muodostunut kiinteä aine meni liuokseen. Seosta sekoitettiin 20 tuntia ja liuottimen vakuuimissa tapahtuneen poistamisen jälkeen muodostui paksua öljyä, joka liuotettiin etyyliasetattiin. Orgaaninen kerros pestiin useaan kertaan vedellä, sitten kyllästetyllä NaCl-liuoksella, ja kuivattiin lopuksi vakuuimissa, jolloin jällelle jäi öljyä, joka kiteytyi. Kiteinen tuote kiteytettiin uudelleen etanolista ja sen osoitettiin NMR:n avulla olevan toivottua tuotetta, saanto 5,4 grammaa, sp. 75-81°C.

25 Laskettu: C, 78,75; H, 7,12; N, 14,13.

Saatu: C, 77,27; H, 7,41; N, 13,72.

Pieni määrä ainetta kiteytettiin uudelleen etanolista toiseen kertaan, sp. 81-83°C.

Saatu: C, 78,52; H, 6,92; N, 13,86.

30 Halutun tuotteen saamiseksi noudatettiin myös vaihtoehtoista alla hahmoteltua menetelmää. Di-isopropyliamiinia (2,58 grammaa) lisättiin liuokseen, jossa oli 11,3 ml n-butyylilitiumia 75 ml:ssa THF:a kuivajää-asetoni-hauteessa. Noin 10 minuutin sekoittamisen jälkeen
35 lisättiin asetonitriiliä (1,02 grammaa) 25 ml:ssa THF:a

pitämällä lämpötila noin -70°C :ssa. Reaktioseosta sekoitettiin noin 40-50 minuuttia -78°C :ssa ja sitten lisättiin vinamidiini-suolaa (7,5 grammaa) 20 ml:ssa pyridiiniä. Lämpötila kohotettiin -45°C :seen ennen lisäystä
 5 ja pidettiin rajoissa $-45 - -40^{\circ}\text{C}$ kunnes lisäys oli päättynyt. Seuraavaksi reaktioseosta sekoitettiin noin -45°C :ssa tunnin ajan, annettiin lämmitä huoneen lämpötilaan, ja sekoitettiin vielä 18 tuntia. Sitten liuotin poistettiin, jolloin jäi jällelle öljyä, joka liuotettiin etyyliasetaattiin. Orgaaninen kerros pestiin useaan
 10 kertaan vedellä, sitten kyllästetyllä NaCl-liuoksella, ja kuivattiin lopuksi vakuuissa, jolloin jällelle jäi öljyä, joka muuttui kiinteäksi. Kiinteä tuote kiteytettiin uudelleen etanolista, saanto 1,5 grammaa,
 15 sp. $77-83^{\circ}\text{C}$.

Esimerkki 15: 5-fenyyli-2-pyridyyliamiini

Ammoniakin annettiin kuplia noin $\frac{1}{2}$ tunnin ajan 50 ml:n DMSO-erän läpi ja sitten lisättiin 5-(dimetyyliamino)-4-fenyyli-2,4-pentadieeninitriiliä (3,0 grammaa).
 20 Reaktioseos lämmitettiin asteettain 110°C :seen, pidettiin tuossa lämpötilassa noin 42 tuntia, ja sitten se kaadettiin jääveteen ja uutettiin etyyliasetaatilla. Emulsion rikkomiseen käytettiin eetteriä, ja sitten suoritettiin 2-3 uuttoa kloroformilla. Molemmat fraktiot
 25 kuivattiin vakuuissa, jolloin eetterifraktiosta jäi 1,1 grammaa raakaa puolikiinteätä ainetta ja kloroformifraktiosta 2,3 grammaa raakaa puolikiinteätä ainetta. Kromatografioimalla eetterillä uutunut fraktio silikageelillä etyyliasetaattia eluenttina käyttäen saatiin
 30 noin 300 mg lopputuotetta, sp. $129-132^{\circ}\text{C}$.
 Laskettu: C, 77,62; H, 5,92; N, 16,45.
 Saatu: C, 77,38; H, 6,10; N, 16,25.

Esimerkki 16: 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-fenyyli-2-pyridyyli)urea

2,6-diklooribentsoyyli-isosyanaattia (1,5 grammaa) lisättiin pienessä dikloorimetaani-määrässä liuokseen, jossa oli 5-fenyyli-2-pyridyyliamiinia (1,0 grammaa) 15 ml:ssa dikloorimetaania. Noin 5 minuutin kiehumisen jälkeen muodostui sakkaa. Tämän jälkeen reaktioseosta sekoitettiin huoneen lämpötilassa, jäädytettiin, ja sitten sakka suodatettiin erilleen ja kiteytettiin uudelleen etanolista, saannon ollessa 1,8 grammaa. Lopputuotteen identtisyys todettiin NMR:n avulla, sp. 221-231°C.

Laskettu: C, 59,09; H, 3,39; N, 10,88.

Saatu: C, 58,95; H, 3,47; N, 10,83.

15 Esimerkki 17: 1-metyyli-2-fenyylietyylideenipropaanidinitriili

Seosta, jossa oli malonitriiliä (66 grammaa), fenyyliasetonia (134 grammaa), ammoniumasettaattia (8 grammaa) ja 24 cm³ jääetikkahappoa, kiehutettiin 400 ml:ssa bentseeniä noin 2 tuntia. Lisättiin vettä ja sitten bentseenikerros pestiin useaan kertaan, kuivattiin, ja haihdutettiin vakuumissa kuiviin, jolloin jällelle jäi öljyä. Öljymäisen tuotteen ohutkerroskromatografointi (eetteri) antoi yhden päätäplän muutamien vähäisin epäpuhtauksin. Öljymäisen tuotteen identtisyys halutun yhdisteen kanssa varmennettiin NMR-analyysin avulla.

Esimerkki 18: 3,3-dietoksi-1-metyyli-2-fenyylipropaanideeni-propaanidinitriili

1-metyyli-2-fenyylietyylideenipropaanidinitriiliä (9 grammaa) käsiteltiin 45 ml:n kanssa trietyyliortoformiaattia ja 5 pisaran kanssa booritrifluoridieteraattia öljyhauteessa 140-150°C:ssa noin 18 tuntia. Reaktioseosta kiehutettiin ilman paluujäähdyttäjää noin 4 tuntia ja sitten lisättiin 10 ml trietyyliortoformiaattia ja useita pisaroita booritrifluoridieteraattia. Seosta läm-

mitettiin uudelleen ja haihdutettiin sitten kuiviin ja dikloorimetaanin lisäämisen jälkeen, tislattiin uudelleen kuiviin, jolloin jällelle jäi raakaa jäännöstä lopullisena tuotteena.

5 Esimerkki 19: 3,3-dimetoksi-1-metoksi-1-metyyli-2-fenyy-
lipropylideenipropaanidintriili

Haluttua tuotetta valmistettiin esimerkin 18 oh-
jeen mukaisesti sillä poikkeuksella, että lähtöaineena
käytettiin trimetyyliortoformiaattia trietyyliortofo-
miaatin asemesta.

Esimerkki 20: 2-amino-4-metyyli-5-fenyyl-3-pyridiini-
karbonitriilin ja 2-amino-6-metyyli-5-
fenyyl-3-pyridiini-karbonitriilin seos

Ammoniumhydroksidia (40 ml) lisättiin huoneen
15 lämpötilassa tiputtamalla seokseen, jossa oli 3,3-di-
metoksi-1-metyyli-2-fenyylipropylideenipropaanidinit-
riiliä (7 grammaa) 350 ml:ssa THF:a. Kun reaktioseosta
oli sekoitettu noin 18 tuntia, lisättiin vielä 10 ml am-
moniumhydroksidia. Noin 24 tunnin kuluttua seos tislattiin
20 kuiviin, jolloin jällelle jäi tummaa kiinteätä ainetta,
joka kromatografioitiin 300 ml:lla silikageeliä käyttämällä
eluointiaineina dikloorimetaania ja seosta dikloorimetaani/
50 % etyyliasetaattia. Raaka tuote kiteytettiin sitten uudelleen
metanolista, jolloin saatiin
25 harmaita neulamaisia kiteitä, joiden osoitettiin NMR:n
avulla sisältävän noin 60 % 4-metyyli- ja noin 40 %
6-metyyli-isomeeria, saanto 4,95 grammaa, sp. 156-159°C.
laskettu: C, 74,64; H, 5,26; N, 20,10.
Saatu: C, 74,41; H, 5,23; N, 20,35.

30 Esimerkki 21: 2-amino-4-metyyli-5-fenyyli-3-pyridiini-
karbonitriilin ja 2-amino-6-metyyli-5-fe-
nyyli-3-pyridiini-karbonitriilin seos (vaihtoehtoinen menetelmä)

Ammoniumhydroksidia (20 ml) lisättiin tiputta-
35 malla seokseen, jossa oli kromatografioitua 3,3-dietok-
si-1-metyyli-2-fenyylipropylideenipropaanidinitriiliä

(4,1 grammaa) ja 3,3-dimetoksi-1-metyyli-2-fenyylipropyliideenipropaani-dinitriiliä (1,9 grammaa), valmistettu esimerkkien 18 ja 19 ohjeiden mukaisesti, 100 ml:ssa THF:a huoneen lämpötilassa. Jatkokäsittelymenettely on esitetty esimerkissä 20, ja kiteyttämällä uudelleen etanolista saatiin 2,4 grammaa haluttua seosta, sp. 157-163°C.

Esimerkki 22: 2-amino-4-metyyli-5-fenyyl-3-pyridiini-karboksyylihapon ja 2-amino-6-metyyli-5-fenyyl-3-pyridiini-karboksyylihapon seos

Esimerkin 21 seosta (2 grammaa) ja KOH:a (2 grammaa) lämmitettiin 90 ml:ssa etyleeniglykolia 150-160°C:ssa 2 tuntia. Lisättiin vielä KOH:a (3 grammaa) ja seosta kiehutettiin toiset 2 tuntia. Reaktioseos kaadettiin sitten veteen ja neutraloitiin pH-arvoon 4-5, jolloin saatiin 5,5 grammaa harmaata kiinteätä ainetta erilaisina fraktioina, sp. 258-272°C, hajoten. Raaka tuote saippuoitiin uudelleen KOH:lla (9 grammaa) 90 ml:ssa etyleeniglykolia 170°C:ssa 12 tunnin aikana. Reaktioseos kaadettiin sitten veteen ja neutraloitiin pH-arvoon 7. Muodostui ruskehtavaa kiinteätä ainetta, joka suodatettiin erilleen ja tunnistettiin NMR:n avulla halutuksi tuotteeksi, saanto 4,45 grammaa, sp. 264-270°C hajoten.

Esimerkki 23: 4-metyyli-5-fenyyl-2-pyridiylamiinin ja 6-metyyli-5-fenyyl-2-pyridiylamiinin seos ja niiden eroittaminen

Esimerkin 22 seosta (9,8 grammaa) ja kuparijauhetta (2 grammaa) lämmitettiin 100 ml:ssa kinoliinia öljyhauteessa 255-290°C:ssa (enimmäkseen 260-270°C:ssa) noin 3-4 tuntia kunnes reaktio oli päättynyt. TLC-analyysi (alumiinioksidi-etyyliasetatti/10 % metanolia) antoi kaksi mahdollista amiinitäplää A ja B. Reaktioseos kromatografioitiin 600 ml:lla valmistetta Woelm Grade 1 neutral alumina. Eluoitaessa etyyliasetatilla

ulos tuli ensin kinoliinia, sitten A-täplä sekä hieman epäpuhtautta, ja sitten B-täplä. B-täplän eluointi suoritettiin loppuun seoksella etyyliasetaatti 5-10 % metanolia. B-täplän aine kiteytettiin uudelleen tolueeni-petrolieetteri-seoksesta, jolloin saatiin nahanruskeita kiteitä, joiden osoitettiin NMR:n avulla olevan haluttua 4-metyyli-tuotetta, saanto 2,35 grammaa, sp. 109-113°C.

Myös A-täplän aine kiteytettiin uudelleen tolueeni-petrolieetteri-seoksesta ja saatiin nahanruskeita neulamaisia kiteitä, joiden osoitettiin NMR:n avulla olevan haluttua 6-metyyli-tuotetta, saanto 1,1 grammaa, sp. 112-116°C.

Laskettu: C, 78,23; H, 6,57; N, 15,21.

15 Saatu: C, 78,03; H, 6,37; N, 15,01.

Esimerkki 24: 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-fenyyli-2-pyridyyli)urea

2,6-diklooribentsoyyli-isosyanaatin (650 mg) annettiin reagoida 6-metyyli-5-fenyyli-2-pyridyyliaminiin (500 mg) kanssa 25 ml:ssa etyyliasetaattia. Muodostui sakkaa, joka suodatettiin erilleen ja sen todettiin NMR:n avulla olevan haluttua tuotetta, 219-220°C.

Laskettu: C, 60,02; H, 3,78; N, 10,50.

Saatu: C, 59,77; H, 3,66; N, 10,42.

25 Esimerkki 25: 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-fenyyli-2-pyridyyli)urea

2,6-diklooribentsoyyli-isosyanaatin (1,4 grammaa) annettiin reagoida 4-metyyli-5-fenyyli-2-pyridyyliaminiin (0,9 grammaa) kanssa dikloorimetaanissa. Reaktio oli heti eksoterminen ja kiehuminen spontaanista. Reaktioseosta sekoitettiin sitten ympäristön lämpötilassa, mutta sakkaa ei muodostunut. Seoksen kuiviin haihduttamisen jälkeen jäännös kiteytettiin uudelleen etanolista, jolloin saatiin 1,0 grammaa nahanruskeita kiteitä, sp. 210 - 214°C. Halutun tuotteen identtisyys todettiin NMR:n avulla.

Laskettu: C, 60,02; H, 3,78; N, 10,50.

Saatu: C, 60,22; H, 3,69; N, 10,21.

Esimerkki 26: 3-fenyylipentaani-2,4-dioni

Booritrifluoridi-etikkahappoa (36 %, 34,8 grammaa) lisättiin sekoittaen tiputtamalla liuokseen, jossa oli fenyyliasetonia (4,46 grammaa), etikkahappoanhydridiä, ja para-tolueenisulfonihappoa (0,6 grammaa) vedessä huoneenlämpöisessä vesihauteessa. Yön ajan sekoittamisen jälkeen muodostui kiinteätä sakkaa, joka koottiin talteen ja pestiin vedellä ja sen jälkeen kiehutettiin 100 ml:ssa vettä, jossa oli natriumasetaattia (9,0 grammaa) 2-3 tuntia. Alkuperäistä reaktioseosta lämmitettiin myöskin saman ajan 200 ml:n kanssa vettä, jossa oli natriumasetaattia (13,5 grammaa). Molemmat seokset uutettiin erikseen eetterillä ja pestiin sitten kyllästetyllä natriumvetykarbonaatti-liuoksella kaiken hapon poistamiseksi. Eetterierät kuivattiin ja haihduutettiin sitten kuiviin vakuuissa, jolloin jällelle jäi öljyä, joka muuttui kiinteäksi, saanto 1,4 grammaa, sp. 40-52°C.

Esimerkki 27: 3-syaano-4,6-dimetyyli-5-fenyylipentaani-2-pyridoni

3-fenyylipentaani-2,4-dionia (24,6 grammaa) liuotettiin noin 50 ml:aan eetteriä ja lisättiin sitten liuokseen, jossa oli natriummetylaattia (7,8 grammaa) 200 ml:ssa eetteriä. Muodostui heti sakkaa, joka liukeni sekoitettaessa sen jälkeen kun oli lisätty 100 ml vettä. Näin muodostetun 3-fenyylipentaani-2,4-dionin natriumsuolan vesiliuosta käsiteltiin 2-syaaniasetamidin kanssa, 2 ml:n kanssa etikkahappoa, 4,9 ml:n kanssa vettä, ja niin riittävän määrän kanssa piperidiiniä, että liuos tuli emäksiseksi. Kun reaktioseosta oli kiehutettu yön ajan muodostui öljymäistä jäännöstä. Liuoksen pH-arvon säätämiseksi 5:ksi lisättiin etikkahappoa ja jäähdyttämisen jälkeen, vesi dekantoitiin pois ja lisättiin etanolia, jolloin saatiin erilleen koottavissa

olevaa kiinteätä ainetta, saanto 7,05 grammaa,
sp. 355-368° hajoten.

Laskettu: C, 74,98; H, 5,39; N, 12,49.

Saatu: C, 72,18; H, 4,97; N, 11,82.

- 5 Esimerkki 28: 2-kloori-4,6-dimetyyli-5-fenyyli-3-pyridiini-
nikarbonitriili

3-syaano-4,6-dimetyyli-5-fenyyli-2-pyridonia (7,0 g)
ja fenyylifosfonidikloridia (12,1 g) lämmitettiin 175 -
180°C:ssa 2-3 tuntia. Liuos jäähdytettiin, kaadettiin
10 jääveteen ja tehtiin emäksiseksi ammoniumhydroksidilla.
Muodostui sakkaa, joka koottiin talteen, kuivattiin
ilmassa, ja NMR:n avulla määrittäen sen todettiin ole-
van haluttua tuotetta, saannon ollessa 7,6 grammaa,
sp. 118-123°C.

- 15 Esimerkki 29: 2-amino-4,6-dimetyyli-5-fenyyli-3-pyri-
diinikarbonitriili

2-kloori-4,6-dimetyyli-5-fenyyli-3-pyridiini-
karbonitriiliä (8,3 g) liuotettiin 110 ml:aan DMSO:a
ja käsiteltiin NH₃-kaasun kanssa 100-110°C:n lämpötilas-
20 sa. Noin 66 tunnin lämmittämisen ja NH₃:lla käsitteli-
sen jälkeen reaktioseos jäähdytettiin ja kaadettiin
jääveteen. Muodostui kiinteätä ainetta, joka koottiin
talteen, pestiin vedellä, ja kuivattiin sitten uuni-
kuivaajassa. Halutun tuotteen identtisyys todettiin
25 NMR:n avulla.

- Esimerkki 30: 2-amino-4,6-dimetyyli-5-fenyyli-3-pyridiini-
nikarboksyylihappo

2-amino-4,6-dimetyyli-5-fenyyli-3-pyridiini-
karbonitriiliä (0,5 g) ja kaliumhydroksidia (1,0 g)
30 lämmitettiin 15 ml:ssa etyleeniglykolia suunnilleen 165°C:
ssa noin 6 tuntia. Reaktioseos kaadettiin jääveteen ja
tehtiin sitten happameksi pH-arvoon 4-5. Muodostui kiin-
teätä ainetta, joka koottiin talteen, pestiin vedellä
ja identifioitiin TLC:n ja NMR:n avulla halutuksi tuot-
35 teeksi.

Esimerkki 31: 4,6-dimetyyli-5-fenyyli-2-pyridyyliamiini

2-amino-4,6-dimetyyli-5-fenyyli-3-pyridiini-
karboksyylihappoa (6,1 g) ja kuparijauhetta (1,0 g) läm-
mitettiin 50 ml:ssa kinoliinia 270-290°C:ssa noin 3 tun-
5 tia. Koko reaktioseos kromatografioitiin sitten 600 ml:
lla Grace 923-silikageeliä eetterillä ja sen jälkeen
etyyliasetaatilla, saanto 3,0 g kuivattua tuotetta,
sp. 105-112°C.

Laskettu: C, 78,75; H, 7,12; N, 14,13.

10 Saatu: C, 78,59; H, 6,97; N, 13,93.

Esimerkki 32: 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-
5-fenyyli-2-pyridyyli)urea

4,6-dimetyyli-5-fenyyli-2-pyridyyliamiinia (0,5 g)
liuotettiin 25 ml:aan asetonitriiliä ja annettiin rea-
15 goida 2-klooribentsoyyli-isosyanaatin (0,6 g) kanssa
typen suojaamana huoneen lämpötilassa. Muodostui heti
sakkaa ja reaktioseosta sekoitettiin noin 2 tuntia.
Kiinteä tuote koottiin talteen, pestiin pienellä määräl-
lä asetonitriiliä, ja identifioitiin NMR:n avulla halu-
20 tuksi tuotteeksi, sp. 176-189°C.

Laskettu: C, 66,40; H, 4,78; N, 11,06.

Saatu: C, 66,68; H, 4,63; N, 11,20.

Esimerkki 33: γ -asetyyli-bentseenibutaaninitriili

Natriumia (0,6 g) lisättiin fenyyliasetoniin
25 (120 g) ja seosta sekoitettiin 95°C:ssa kunnes natrium
suli. Sitten lämmitys poistettiin ja reaktion annettiin
jatkua vielä 5 minuutin ajan kunnes kaikki natrium oli
liuennut. Seuraavaksi lisättiin akryylinitriiliä (31,8 g)
tiputtamalla 80°C:ssa 20-25 minuutin kuluessa, jäähdyt-
30 tämällä lämpötilan säilyttämiseksi. Reaktioseosta sekoi-
tettiin vielä 30 minuuttia, jäähdytettiin jäävedellä,
neutraloitiin 4 ml:lla jääetikkahappoa. Eetterin lisää-
misen jälkeen seos pestiin 5 kertaa vedellä, kuivattiin
natriumsulfaatilla ja haihdutettiin kuiviin vakuuissa.

Muodostui keltaista öljyä, joka tislattiin. Nestettä alkoi tislautua tasaisesti 115°C :ssa ja 0,50 mm:n vakuu-
missa ja siitä otettiin useita fraktioita. Haluttua
5 tuotetta, joka todettiin NMR:n avulla, ja jonka joukossa
oli hieman epäpuhtautta, koottiin kp.-välillä $120-122^{\circ}\text{C}$.
Laskettu: C, 76,98; H, 7,00; N, 7,48.
Saatu: C, 75,76; H, 6,89; N, 6,83.

Esimerkki 34: 3,4-dihydro-6-metyyli-5-fenyyli-2(1H)pyri-
doni

10 Liuokseen, jossa oli γ -asetyyli-bentseenibutaa-
ninitriiliä (4,92 g) ja 150 ml eetteriä, lisättiin
noin $0-5^{\circ}\text{C}$:n lämpötilassa ja antamalla HCl-kaasun kup-
lia hitaasti sen läpi, etanolia (1,5 g). Reaktioseos pi-
dettiin kuivana ja sen jälkeen kun HCl-kuplimista oli
15 jatkunut noin 3 tunnin ajan, reaktioseoksen annettiin
olla paikoillaan noin 18 tuntia. Sitten liuotin pois-
tettiin vakuuissa, jolloin jällelle jäi öljyä, joka muut-
tui osittain kiinteäksi. Kun oli lisätty noin 5 ml eta-
nolia, muodostui talteen otettavissa olevaa veteen liu-
20 kenematonta sakkaa, joka koottiin talteen ja trituroi-
tiin asetonissa, saanto 0,32 g, sp. $310-330^{\circ}\text{C}$.
Laskettu: C, 76,98; H, 7,00; N, 7,48.
Saatu: C, 76,75; H, 6,78; N, 7,40.

Esimerkki 35: 6-metyyli-5-fenyyli-2(1H)-pyridoni

25 3,4-dihydro-6-metyyli-5-fenyyli-2(1H)-pyrido-
nia (25,6 g) ja 5 %:ista palladium/hiili-katalyyt-
tiä (4,9 g) kiehutettiin noin 18 tuntia 750 ml:ssa p-
symeeniä. Koska jäähdytettäessä muodostui vähän tuotet-
ta, reaktioseosta kiehutettiin ja tislattiin kunnes oli
30 saavutettu 173°C :n vakioilämpötila. Kiehuttamista jätet-
tiin 36 tuntia ja sitten reaktioseos suodatettiin kuu-
mana. Jäähdytettäessä muodostui kiinteätä sakkaa, joka
koottiin talteen ja pestiin eetterillä, saanto 13,0 g,
sp. $201-208^{\circ}\text{C}$.

Esimerkki 36: 6-metyyli-5-fenyyli-2-pyridyyliamiini

Seosta, jossa oli 6-metyyli-5-fenyyli-2-pyridonia (12,0 g) ja fenyylifosforidiamidaattia (14,4 g) 300 ml:ssa difenyylieetteriä, lämmitettiin 19-20 tuntia noin 220-225 /250°C:ssa/. Jäähdyttämisen jälkeen reaktioseos kromatografioitiin silikageelillä etyyliasetaatilla. Haluttua tuotetta koottiin talteen kaikkiaan 0,8 g ja kiteytettiin uudelleen dikloorimetaani/petrolieetteristä, sp. 110-113°C.

10 Laskettu: C, 78,23; H, 6,57; N, 15,21.

Saatu: C, 78,46; H, 6,29; N, 15,07.

Esimerkki 37: γ -asetyyli- β -metyyllibentseenibutaaninitriili

15 Natriumia (0,2 g) lisättiin fenyyliasetoniin (40 g) ja seosta sekoitettiin 95°C:ssa kunnes natrium sulii. Sitten lämmitys poistettiin ja reaktion annettiin jatkua vielä 5 minuuttia kunnes kaikki natrium oli liuennut. Seuraavaksi lisättiin 80°C:ssa 20-25 minuutin kuluessa tiputtamalla krotoninitriiliä (13,4 g) jäähdyttämällä 20 lämpötilan säilyttämiseksi. Reaktioseosta lämmitettiin sitten 80-85°C:ssa noin 3-4 tuntia ja sen jälkeen jäähdytettiin ja neutraloitiin pienellä määrällä jääetikkahappoa. Eetterin lisäämisen jälkeen seos pestiin viisi kertaa vedellä, kuivattiin natriumsulfaatilla, ja haihdutettiin kuiviin vakuuissa. Muodostui keltaista öljyä, joka tislattiin vakuuissa. Haluttu tuote tislattiin 140-142°C:ssa ja 0,5-0,6 mm:n vakuuissa, saanto 20,5 g.

Laskettu: C, 77,58; H, 7,51; N, 6,96.

30 Saatu: C, 77,72; H, 7,28; N, 6,77.

Esimerkki 38: 4,6-dimetyyli-5-fenyyli-2-pyridyyliamiini

γ -asetyyli- β -metyyllibentseeni-butaaninitriilin muuttaminen halutuksi tuotteeksi on esitetty esimerkeissä 34, 35 ja 36.

Esimerkki 39: 1-(2,6-difluoribentosyyli)-3-(6-metyyli-5-fenyli-2-pyridyyli)urea

6-metyyli-5-fenyli-2-pyridyyliamiinin (500 mg) ja 2,6-difluoribentosyyli-isosyanaatin (650 mg) annettiin reagoita 25 ml:ssa etyyliasetaattia. Muodostui sakkaa, joka suodatettiin erilleen, kuivattiin ja identifioitiin halutuksi tuotteeksi NMR:n avulla, sp. 206-208°C.

Laskettu: C, 65,39; H, 4,12; N, 11,44.

Saatu: C, 65,35; H, 3,87; N, 11,29.

10 Esimerkki 40: 1-(2,6-diklooribentosyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-fenyli-2-pyridyyli)urea

4,6-dimetyyli-5-fenyli-2-pyridyyliamiinin (500 mg) ja 2,6-diklooribentosyyli-isosyanaatin (650 mg) annettiin reagoita 25 ml:ssa etyyliasetaattia. Muodostui sakkaa, joka suodatettiin erilleen, kuivattiin ja identifioitiin NMR-analyysin perusteella halutuksi tuotteeksi, sp. 230-235°C.

Laskettu: C, 60,88; H, 4,14; N, 10,14.

Saatu: C, 60,63; H, 4,03; N, 10,13.

20 Esimerkki 41: 4-(4-kloorifenyli)-2-syaano-5-(dimetyyliamino)-2,4-pentadieenikarboksylihappo, etyyliesteri

Vinamidiini-suolaa (50,5 g esimerkin 10 tuotetta), joka oli 160 ml:ssa pyridiiniä 0°C:n alapuolella olevassa lämpötilassa jää-asetoni-hauteessa, käsiteltiin natriumetylaatin kanssa, jota oli valmistettu liuottamalla natriumia (3,5 g) 160 ml:ssa etanolia 0°C:n alapuolella olevassa lämpötilassa. Jäähdyttäen lisättiin tiputtamalla etyyliisyaaniasetaattia (16,9 g) siten, että reaktiolämpötila saatiin pysymään 5°C:n alapuolella. Lisäyksen jälkeen seoksen annettiin lämmetä huoneen lämpötilaan ja sekoitettiin noin 18 tuntia. Sen jälkeen liuotin poistettiin vakuuissa, lisättiin kloroformia, ja liuos pestiin useaan kertaan vedellä. Kuivaamisen jäl-

keen liuotin poistettiin ja järelelle jäänyt kiinteä aine kiteytettiin uudelleen etanolista, saanto 27,5 g, sp. 168-170°C. TLC-analyysi (eetteri) antoi yhden keltaisen täplän alkuperäisen aineen vähäisen jäännöksen kanssa. Pieni erä lopputuotteesta (380 mg) kiteytettiin uudelleen toiseen kertaan, sp. 168-170°C.

Laskettu: C, 63,05; H, 5,62; N, 9,19.

Saatu: C, 62,83; H, 5,38; N, 9,27.

Esimerkki 42: 2-amino-5-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiini-karboksyyliliappo, etyyliesteri-1-oksiidi 4-(4-kloorifenyyli)-2-syaano-5-(dimetyyliamino)-2,4-pentadieenikarboksyyliliappo-etyyliesteriä (3,04 g) ja hydroksyyliamiini-HCl:a (1,04 g) sekoitettiin 20 ml:ssa pyridiiniä 18 tuntia 20-25°C:ssa. Reaktioseos kaadettiin sitten veteen ja sakka muodostui nopeasti. Kiinteän tuotteen talteenoton ja vedellä suoritettun pesun jälkeen tuote kiteytettiin uudelleen etanolista, saanto 2,6 g, sp. 141-153°C.

Laskettu: C, 57,44; H, 4,48; N, 9,57.

Saatu: C, 57,68; H, 4,51; N, 9,72.

Esimerkki 43: 6-kloori-5-(4-kloorifenyyli)-2-formamido-3-pyridiini-karboksyyliliappo, etyyliesteri 23,8 ml DMF:a (kuivaa) lisättiin tiputtamalla 114 ml:aan POCl₃:a jäädyttäen siten, että lämpötila oli 40°C tai sen alapuolella. Pääasiallisesti yhtenä lisäyksenä lisättiin 2-amino-5-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiini-karboksyyliliappo-etyyliesteri-1-oksidia (23,8 g). Lämpötila kohosi nopeasti kiehumislämpötilaan ja 15-25 minuutin kuluttua reaktioseos jäädytettiin ja sen jälkeen POCl₃ poistettiin. Järelelle jäänyt öljy kaadettiin jääveteen ja lisättiin dikloorimetaania. Sen jälkeen orgaaninen kerros pestiin lukuisia kertoja kyllästetyllä natriumvetykarbonaattiliuoksella ja sitten kuivattiin ja haihdutettiin kuiviin vakuuissa, jolloin järelelle jäi öljyä, joka muuttui kiinteäksi. TLC-analyysin perus-

teella (CH_2Cl_2) tuote oli enimmäkseen haluttua tuotetta, vaikkakin läsnä oli myös jonkin verran epäpuhtauksia. Kiinteä tuote liukeni kohtalaisen hyvin CH_2Cl_2 :een ja se kromatografioitiin Woelm-silikageelillä dikloorime-

5 taanilla (CH_2Cl_2 :a tarvittiin noin 6-7 gallonaa), saanto 13,4 g, sp. 184-187°C.

Esimerkki 44: 2-amino-6-kloori-5-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiini-karboksyylihappo, etyyliesteri

6-kloori-5-(4-kloorifenyyli)-2-formamido-3-pyri-

10 diinikarboksyylihappoetyyliesteriä (0,5 g) liuotettiin osittain 50 ml:aan etanolia ja sitä käsiteltiin lisäämäl-

lä noin 5-6 pisaraa väkevää HCl :a. Reaktioseosta kiehu-

tettiin noin 3 tuntia, ja jäädyttämisen jälkeen kiinteä sakka koottiin talteen, saanto 350 mg, sp. 195-198°C.

15 Laskettu: C, 54,04; H, 3,89; N, 9,00.

Saatu: C, 54,26; H, 3,80; N, 9,29.

Esimerkki 45: 2-amino-6-kloori-5-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiini-karboksyylihappo

2-amino-6-kloori-5-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiini-

20 karboksyylihappo-etyyliesteriä (0,3 g) liuotettiin osit-

tain 3 ml:aan vettä ja 3 ml:aan dioksaania ja sitten lisättiin 0,2 g natriumhydroksidia. Reaktioseosta kie-

hutettiin 1 $\frac{1}{2}$ - 2 tuntia ja sen jälkeen kun seos oli neutraloitu jääetikkahapolla, muodostui sakkaa, joka

25 koottiin talteen ja pestiin vedellä, saanto noin 250 mg, sp. 280-284°C hajoten.

Laskettu: C, 50,91; H, 2,85; N, 9,89.

Saatu: C, 48,86; H, 2,60; N, 9,38.

Esimerkki 46: 6-kloori-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli-

30 amiini

Seosta, jossa oli 2-amino-6-kloori-5-(4-kloori-

fenyyli)-3-pyridiinikarboksyylihappoa (9 g), 300 ml H_2SO_4 :ää ja 90 ml vettä, lämmitettiin öljyhautees-

sa 220-230°C:ssa tunnin ajan. Reaktioseos laimennet-

35 tiin 2 litraksi, jäädytettiin, ja neutraloitiin 50 %:sella

NaOH:lla. Muodostui hartsimaista kiinteätä ainetta, josta poistettiin vain osa suodattamalla. Suodos uutettiin sitten neljä kertaa 800-1000 ml:n erillä CH_2Cl_2 :a huolehtimalla siitä, että mitään kiinteätä hartsimaista ainetta ei poistunut. Yhdistetyt CH_2Cl_2 -kerrokset kuivat-
 5 tiin MgSO_4 :lla. Erilleen suodatettu kiinteä aine liuotettiin etyyliasetaattiin ja sitten vesipitoinen kiinteä seos uutettiin samalla liuottimella. Tämän uutteen TLC-analyysi osoitti siinä olevan haluttua tuotetta ja epäpuh-
 10 tautta. Sen jälkeen CH_2Cl_2 -uutteet suodatettiin ja haihdutettiin kuiviin, jolloin saatiin noin 0,6 g haluttua tuotetta, sp. $178-182^\circ\text{C}$. Etyyliasetaatti-uutetta käsiteltiin samalla tavalla, jolloin saatiin kiinteätä jään-
 nöstä. Trituroimalla tätä kiinteätä ainetta kuuman CH_2Cl_2 :n
 15 kanssa ja suodattamalla sen jälkeen sekä haihduttamalla kuiviin, saatiin noin 0,8 g haluttua tuotetta, sp. $179-183^\circ\text{C}$.

Esimerkki 47: 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-kloori-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea

20 6-kloori-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyliaminiä (0,3 g) liuotettiin 25 ml:aan asetonitriiliä ja liuosta käsiteltiin 2,6-difluoribentsoyyli-isosyanaatin (0,5 g) kanssa typen suojaamana huoneen lämpötilassa. Miltei heti muodostui sakkaa ja noin kolmen tunnin sekoittami-
 25 sen jälkeen kiinteä aine koottiin talteen ja pestiin asetonitriilillä, saanto 0,36 g, sp. $237-241^\circ\text{C}$.

Laskettu: C, 54,05; H, 2,63; N, 9,95.

Saatu: C, 54,26; H, 2,67; N, 10,15.

Esimerkki 48: 6-(4-kloorifenyyli)-3-syaano-2-pyridoni

30 Seos, jossa oli 4-klooriasetofenonia (100 g) ja etyyliformiaattia (48 g), lisättiin tiputtamalla 3 tunnin aikana hyvin sekoitettuun kylmään suspensioon, jossa oli natriummetylaattia 540 ml:ssa kuivaa eetteriä. Lisäys suoritettiin jäähauteessa jotta lämpötila saatiin
 35 estetyksi kohoamasta yli 3°C :n. Lisäyksen päätyttyä jää-

haude poistettiin ja reaktioseosta sekoitettiin noin 18 tuntia huoneen lämpötilassa. Sen jälkeen bentsoyyli-asetaldehydin natriumsuolan suspensio uutettiin 400 ml:lla vettä ja suoritettiin eroittaminen. Lisättiin syaani-
 5 asetamidia (54,5 g) ja liuos, jossa oli 9 ml etikkahappoa, 22 ml vettä, ja niin riittävästi piperidiiniä, että pH-paperille saatiin alkaalinen reaktio. Reaktioseosta kiehutettiin 2 tuntia, tehtiin happameksi suunnilleen pH-arvoon 5 etikkahapolla, ja jäädytettiin perusteelli-
 10 sesti. Muodostunutta kiinteätä ainetta lämmitettiin sitten kaksi kertaa kiehuvaan etanolissa ja kummallakin kerralla kiinteä aine koottiin talteen. Tämän kiinteän liukenemattoman aineen osoitettiin NMR-analyysin avulla olevan haluttua tuotetta ja sitä käytettiin enempää puhdistamatta, sp. 330-339°C.

Laskettu: C, 62,49; H, 3,06; N, 12,15.

Saatu: C, 63,63; H, 3,57; N, 12,68.

Esimerkki 49: 2-kloori-6-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiini-karbonitriili

20 6-(4-kloorifenyyli)-3-syaano-2-pyridonia (42 g) ja fenyyli-
 fosfonihappodikloridia lämmitettiin 2,5 tuntia 175-180°C:ssa huolehtimalla siitä, että reaktioseos pysyi kuivana. Jäähdyttämisen jälkeen reaktioseos kaadettiin 500 ml:aan jäävettä ja tehtiin lievästi alkaaliseksi lisäämällä väkevää NH₄OH:a. Muodostui kiinteätä
 25 tuotetta, joka pestiin perusteellisesti vedellä ja kiteytettiin uudelleen etanoli/DMF-seoksesta, saanto 42 g, sp. 179-181°C.

Laskettu: C, 57,86; H, 2,43; N, 11,25.

30 Saatu: C, 57,91; H, 2,59; N, 11,32.

Esimerkki 50: 6-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiini-karbonitriili

2-kloori-6-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiini-karbonitriilin (2,49 g) ja 5-prosenttinen Pd/C-katalyytin (0,3 g) annettiin reagoida Parr'in ravistimessa 100 ml:ssa DMF:a.
 35 Sen jälkeen reaktioseos suodatettiin ja suodos kaadettiin

tiin jääveteen. Muodostui kiinteätä ainetta, joka koottiin talteen ja kiteytettiin uudelleen etanolista, saanto 0,85 g.

Esimerkki 51: 6-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiinikarboksi-
amidi

6-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiinikarbonitriiliä (1,61 g), 30 %:ista vetyperoksidia ($3,0 \text{ cm}^3$), 6-norm. natriumhydroksidia ($0,3 \text{ cm}^3$) ja noin 6 ml etanolia pantiin reaktioastiaan ja jäähdytettiin lievästi. Reaktiolämpötila kohosi noin 50°C :seen ja seosta sekoitettiin noin tunnin ajan. Reaktioseoksen jäähdyttyä muodostui kiinteätä sakkaa ja se koottiin talteen suodattamalla. Kuten TLC-analyysi osoitti, puhdasta tuotetta saatiin lämmittämällä kiinteätä ainetta kiehuavassa asetonissa, saanto 0,4 g, sp. $245-258^\circ\text{C}$.

Esimerkki 52: 6-(4-kloorifenyyli)-3-pyridyyliamiini

Bromia (2,14 g) lisättiin tiputtamalla (jäähylmään) liuokseen, jossa oli NaOH:a (2,68 g) 32 ml:ssa vettä. Annoksittain lisättiin, pitämällä lämpötila noin 0°C :ssa, pastaa, jonka muodostivat 6-(4-kloorifenyyli)-3-pyridiinikarboksiamidi ja vesi. 30 minuutin sekoittamisen jälkeen reaktioseos lämmitettiin ympäristön lämpötilaan ja sitten lämmitettiin hitaasti $75-80^\circ\text{C}$:seen ja seos pidettiin tässä lämpötilassa tunnin ajan. Muodostui tummaa sakkaa, joka suodatettiin erilleen. Näin muodostunut kiinteä aine liuotettiin eetteriin ja liu-
kenemattomat ainekset poistettiin suodattamalla. Eetteri-osa kuivattiin ja haihdutettiin sitten kuiviin vakuumissa, jolloin jällelle jäi öljymäistä jäännöstä.

Aine antoi etyyliasetaatilla silikageelillä kromatografioitaessa useita täpliä. Sekä IR- että NMR-analyysit osoittivat, että keskimmäinen ja merkittävin täplä oli haluttua tuotetta, saanto 180ö90 mg.

Esimerkki 53: 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-(4-kloori-fenyyli)-3-pyridyyli)urea

6-(4-kloorifenyyli)-3-pyridyyliamiinia (70 mg)
liuotettiin 45 ml:aan asetonitriiliä ja sitä käsiteltiin
5 2,6-diklooribentsoyyli-isosyanaatin (0,25 g) kanssa ty-
pen suojaamana huoneen lämpötilassa. Sakkaa muodostui
miltei heti ja noin 2 tunnin sekoittamisen jälkeen kiin-
teä aine koottiin talteen ja kiteytettiin uudelleen eta-
nolista, saanto 200 mg, sp. 225-229^oC. Tuotteen identti-
10 syys todettiin NMR:n perusteella.

Laskettu: C, 54,25; H, 2,88; N, 9,99.

Saatu: C, 54,97; H, 3,19; N, 10,63.

Esimerkki 54: 3-syaano-5-metyyli-6-fenyyli-pyridoni

Yhdistettä valmistetaan esimerkin 48 ohjeen mu-
15 kaisesti sillä poikkeuksella, että lähtöaineena käyte-
tään 4-klooriasetofenonin asemesta propiofenonia. Loppu-
tuote kiteytettiin uudelleen asetonista, sp. 250-257^oC.
Laskettu: C, 74,27; H, 4,79; N, 13,33.

Saatu: C, 74,16; H, 4,58; N, 13,59.

20 Esimerkki 55: 2-kloori-5-metyyli-6-fenyyli-3-pyridiini-
karbonitriili

Haluttua tuotetta valmistettiin esimerkin 49
ohjeen mukaisesti. Halutun tuotteen identtisyys todet-
tiin NMR-analyysin perusteella.

25 Esimerkki 56: 5-metyyli-6-fenyyli-3-pyridiini-karbonitriili

Haluttua tuotetta valmistettiin esimerkin 50 oh-
jeen mukaisesti. Lopputuotteen identtisyys todettiin
NMR-analyysin perusteella.

Esimerkki 57: 5-metyyli-6-fenyyli-3-pyridiini-karboksiamidi

30 Haluttua tuotetta valmistettiin esimerkin 51 oh-
jeen mukaisesti. Lopputuotteen identtisyys todettiin
NMR-analyysin perusteella.

Esimerkki 58: 5-metyyli-6-fenyyli-3-pyridyyliamiini

35 Haluttua tuotetta valmistettiin esimerkin 52
ohjeen mukaisesti. Lopputuote kiteytettiin uudelleen di-

kloorimetaanista, petrolieetteristä, sp. 93-98°C.

Esimerkki 59: 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-metyyli-6-fenylyli-3-pyridyyli)urea

5-metyyli-6-fenylyli-3-pyridyyliamiinia (0,4 g)
 5 liuotettuna 20 ml:aan asetonitriiliä lisättiin 2,6-diklooribentsoyyli-isosyanaatin (0,5 g) joukkoon typen suojaamana ja huoneen lämpötilassa. Noin 10-20 minuutin kuluttua muodostui sakkaa. Reaktioseosta sekoitettiin sit-
 10 ten noin 4-5 tuntia ja tuote suodatettiin erilleen ja pestiin asetonitriilillä, saanto 580 mg, sp. 202-205°C. Pieni erä tuotteesta kiteytettiin uudelleen etanolista, sp. 204-209°C.

Laskettu: C, 60,02; H, 3,78; N, 10,50.

Saatu: C, 59,77; H, 3,82; N, 10,61.

15 Esimerkki 60: 5-(4-kloorifenylyli)-2-pyridyyliamiini-1-oksidi

5-(4-kloorifenylyli)-2-pyridyyliamiinia (1,5 g - valmistettu esimerkkien 1-6 ohjeen mukaisesti) liuotet-
 20 tuna 30 ml:aan asetonia lisättiin liuokseen, jossa oli 85 %:ista MCPB:tä (1,7 g) 30 ml:ssa asetonia. Noin 5 minuutin kuluttua muodostui sakkaa ja edelleen 2 tunnin kuluttua reaktioseosta jäähdytettiin jääkaapissa noin 18 tuntia. Sitten seos suodatettiin, jolloin saatiin 2,1 g kiinteätä ainetta, joka suspendoitiin 200 ml:aan kloro-
 25 formia ja sekoitettiin kiinteään K₂CO₃:n kanssa. Kiinteän aineen liuottamiseksi lisättiin vettä (40 ml) ja sen jälkeen uutettiin vesikerros. Kaiken tuotteen poistami-
 seksi suoritettiin vielä neljä uuttoa 1-200 ml:lla kloroformia. Kuivauksen ja kuiviin haihduttamisen jälkeen
 30 saatiin kellertävää kiinteätä ainetta, jonka osoitet-
 tiin NMR:n perusteella olevan haluttua tuotetta, saan-
 to 1,2 g, sp. 224-226°C.

Esimerkki 61: 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloori-fenyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea

2,6-diklooribentsoyyli-isosyanaattia (0,7 g) liuotettuna dikloorimetaaniin lisättiin liuokseen - suspensioon, jossa oli 5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyliamiini-1-oksidia (0,5 g) 25 ml:ssa dikloorimetaania. Miltei
 5 heti muodostui sakkaa. Reaktioseosta sekoitettiin noin 3 päivää huoneen lämpötilassa ja jäädyttämisen jälkeen, sakka suodatettiin erilleen, jolloin saatiin 510 mg
 10 haluttua tuotetta, sp. 235-237°C hajoten.
 Laskettu: C, 52,26; H, 2,77; N, 9,62.
 Saatu: C, 52,50; H, 2,69; N, 9,67.

Esimerkki 62: 4-dimetyyliamino-3-fenyyli-3-buten-2-oni

Seosta, jossa oli fenyyliasetonia (13,4 g) ja
 15 dimetyyliformamididimetyyliasetaalaa (13,0 g), lämmitettiin 90-95°C:ssa vesihauteella noin 2 ½ tuntia. Muodostui raakaa öljyä, joka kromatografioitiin sitten 600 ml:lla silikageeliä käyttämällä eluenttina etyyliasetaatia. Lopputuote, jonka struktuuri varmennttiin NMR-analyysin
 20 perusteella, oli keltaista öljyä, joka kiteytyi paikoillaan ollessaan, saanto 15,5 g.

Esimerkki 63: 3-syaano-6-metyyli-5-fenyyli-2-pyridoni

Seos, jossa oli 4-dimetyyliamino-3-fenyyli-3-buten-2-onia (14,1 g) ja syaaniasetamidia (5,9 g) 100 ml:
 25:ssa metanolia, lisättiin liuokseen, jossa oli natrium-metylaattia (7,9 g) 100 ml:ssa metanolia. Seosta kiehuttettiin 18 tuntia ja sitten raaka reaktioseos haihdutettiin kuiviin ja jäännös liuotettiin pieneen määrään kuumaa vettä. Tehtäessä happameksi pH-arvoon 6-7 saatiin
 30 hartsimaista kiinteätä ainetta, joka koottiin talteen suodattamalla. Tehtäessä seos happamaksi alhaisempaa pH-arvoa vastaavaksi saatiin ainoastaan öljyä. Trituroitaessa hartsia etyyliasetaatin kanssa ja jäädyttämällä muodostui harmahtavan valkeata kiinteätä ainetta,
 35 joka identifioitiin NMR-analyysin perusteella halutuksi

tuotteeksi, saanto 2,8 g, sp. 280-290°C.

Esimerkki 64: 2-amino-6-metyyli-5-fenyyli-3-pyridiini-
karbonitriili

5 Esimerkissä 63 saatu 3-syaano-6-metyyli-5-fenyyli-2-pyridoni muutettiin halutuksi tuotteeksi esimerk-
kien 3 ja 4 ohjeen mukaisesti. Lopputuotteen rakenne todettiin oikeaksi NMR:n perusteella, sp. 182-189°C.

Esimerkki 65: 2-amino-6-metyyli-5-fenyyli-3-pyridiini-
karboksyylihappo

10 Tätä tuotetta valmistettiin esimerkin 5 ohjeen mukaisesti. Lopputuotteen rakenne todettiin oikeaksi NMR:n perusteella, sp. 300-308°C hajoten.

Esimerkki 66: 6-metyyli-5-fenyyli-2-pyridyyliamiini

15 Tätä tuotetta valmistettiin esimerkin 6 ohjeen mukaisesti (esimerkki 23 edustaa vaihtoehtoista ohjetta). Lopputuotteen rakenne todettiin oikeaksi NMR:n perusteella.

Esimerkki 67: 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-fenyyli-2-pyridyyli)urea

20 2-bromibentsoyyli-isosyanaatin (650 mg) annetaan reagoida 6-metyyli-5-fenyyli-2-pyridyyliamiinin (500 mg) kanssa 25 ml:ssa etyyliasetaattia. Muodostuu sakkaa, joka suodattamisen jälkeen on haluttua tuotetta.

Esimerkki 68: 4-kloori- γ -(1-oksoetyyli)- β -metyyli-
bentseeni-butaaninitriili

25 Triton B:tä (5,85 ml) lisättiin tiputtamalla seokseen, jossa oli 4-kloorifenyyliasetonia (21,8 g) 78 ml:ssa tert.-butanolia. Sen jälkeen lisättiin samalla tavalla krotoninitriiliä (9,17 g), jäähdyttämällä aluksi lämpötilan alentamiseksi noin 20°C:seen. Koska reaktio ei ollut eksoterminen, halutun lämpötilan saavuttamisen jälkeen lisäjäähdytys ei ollut välttämätöntä. Reaktioseosta lämmitettiin sitten 65°C:ssa 2 $\frac{1}{2}$ tuntia ja jäähähteessä jäähdyttämisen jälkeen, lisättiin annoksittain
30 262 ml 1-norm. HCl:a. Sen jälkeen reaktioseos uutettiin
35 eetterillä, pestiin vedellä, kuivattiin ja haihdutet-

tiin kuiviin vakuuissa. Muodostui öljyä, joka tislattiin vakuuissa, saanto 18,6 g, kp. 130-131°C.

Esimerkki 69: 4-kloori- γ -/1-(metoksi-imino)etyyli/- β -metyylibentseenibutaaninitriili

- 5 4-kloori- γ -(1-oksoetyyli)- β -metyylibentseenibutaaninitriiliä (4,4 g) ja metoksiamiini.HCl:a (3,7 g) sekoitettiin ympäristön lämpötilassa 80 ml:ssa pyridiiniä. Seos kaadettiin sitten jäihin, joiden joukossa oli riittävästi väkevää HCl:a neutraloimaan pyridiini,
- 10 sekoitettiin ja uutettiin dikloorimetaanilla. Muodostunut dikloorimetaaniliuos pestiin vedellä ja kyllästetyllä natriumkloridiliuoksella ja kuivattiin sitten magnesiumsulfaatilla. Suodatuksen ja kuiviin haihduttamisen jälkeen muodostui kirkasta väritöntä hartsia,
- 15 jonka osoitettiin NMR:n ja IR:n perusteella olevan haluttua tuotetta.

Laskettu: C, 63,51; H, 6,47; N, 10,58.

Saatu: C, 63,80; H, 6,19; N, 10,63.

- Esimerkki 70: 5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyliamiini
- 20

- Seosta, jossa oli metaanisulfonihappoa (19,5 g 500 ml:ssa klooribentseeniä, tislattiin hitaasti lyhyen tislauspään läpi, jossa oli kuivausputki, kunnes tisleessä ei ollut enää havaittavissa heterogeenisuutta ja kunnes kiehumispiste oli kohonnut välille 130-131°C. Seuraavien 30 minuutin kuluessa lisättiin tiputtamalla 4-kloori- γ -/1-(metoksi-imino)etyyli/- β -metyylibentseenibutaaninitriiliä (25 g) 150 ml:ssa klooribentseeniä antamalla seoksen tislautua hitaasti ja sekoittamalla magneettisekoitinta käyttäen. Reaktioseosta kiehutettiin sitten noin 18 tuntia ja sen jälkeen jäähdytettiin, laimennettiin dikloorimetaanilla, ja pestiin 100 ml:lla natriumhydroksidia, vedellä, ja sitten kyllästetyllä natriumkloridiliuoksella. Magnesiumsulfaatilla kuivaamisen jälkeen raaka aine kromatografioitiin silikageelillä käyttä-
- 35

mällä litran erää dikloorimetaania, 1 %:ista ja 2 %:sta metanolia, ja 2,5 litraa 5 %:ista metanolia, jolloin saatiin 8,1 g puhdasta haluttua tuotetta. Lopputuotteen identtisyys todettiin NMR:n perusteella, sp. 148-152°C.

5 Esimerkki 71: 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloori-fenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea

4,6-dimetyyli-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli-amiinin (500 mg) ja 2,6-fluoribentsoyyli-isosyanaatin (650 mg) annettiin reagoida 25 ml:ssa dikloorimetaania. Muodostui sakkaa, joka suodatettiin erilleen, kuivattiin ja identifioitiin NMR-analyysin perusteella halutuksi tuotteeksi, sp. 204-206°C.

Laskettu: C, 60,66; H, 3,88; N, 10,11.

Saatu: C, 60,54; H, 3,85; N, 9,86.

15 Muita tyyppillisiä esimerkkiyhdisteitä, joita on syntesoitu edellä olevien ohjeiden mukaisesti, ovat seuraavat yhdisteet.

Esimerkki		
	<u>no.</u>	<u>Yhdisteen nimi</u>
20	72	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-fenyyli-2-pyridyyli)urea
		205-207°C
	73	1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
		211-221°C
25	74	1-(2-metyylibentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)-urea
		233-235°C
	75	1-(2-kloori-6-metoksibentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
30		212-221°C
	76	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(3-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
		211-216°C
35	77	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(3,4-dikloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea

	78	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-2-pyridyyli)urea	231-234°C
	79	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-2-pyridyyli)urea	228-230°C
5	80	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-2-pyridyyli)urea	221-228°C
	81	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)urea	230-234°C
10	82	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)urea	197-199°C
	83	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli)urea	192-194°C
15	84	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(3-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli)urea	207-209°C
	85	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(5-(3-trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli)urea	198-206°C
	86	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(3-trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli)urea	225-227°C
20	87	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-metoksifenyyli)-2-pyridyyli)urea	233-237°C
	88	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(2,4-dikloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea	214-224°C
25	89	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(2,4-dikloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea	232-235°C
	90	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(3,4-dikloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea	226-228°C
	91	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(3,4-dimetoksifenyyli)-2-pyridyyli)urea	201-205°C
30	92	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(3,4-dimetoksifenyyli)-2-pyridyyli)urea	198-201°C
	93	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-fenyyli-2-pyridyyli)urea	219-224°C
35	94	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4-metyyli-2-pyridyyli)urea	226-233°C

	95	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloori-fenyyli)-4-metyyli-2-pyridyyli)urea	212-217°C
	96	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4-metyyli-2-pyridyyli)-urea	205-211°C
5	97	1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4-metyyli-2-pyridyyli)urea	209-215°C
	98	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-4-metyyli-2-pyridyyli)urea	210-216°C
10	99	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-4-metyyli-2-pyridyyli)urea	245-248°C
	100	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)urea	208-211°C
	101	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)urea	180-185°C
15	102	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)urea	208-211°C
	103	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(3-kloorifenyyli)-4-metyyli-2-pyridyyli)urea	206-211°C
20	104	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(3-kloorifenyyli)-4-metyyli-2-pyridyyli)urea	191-204°C
	105	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-fenyyli-2-pyridyyli)urea	213-216°C
	106	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-fenyyli-2-pyridyyli)urea	188-197°C
25	107	1-(2-metyylibentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-fenyyli-2-pyridyyli)urea	221-222°C
	108	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	225-228°C
30	109	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	223-225°C
	110	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)-urea	219-222°C
35	111	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	218-221°C

	111	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)-urea	218-221°C
5	112	1-(2-fluori-6-klooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	226-231°C
	113	1-(2-kloori-6-metoksibentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	225-230°C
10	114	1-(2-metyyllibentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	231-236°C
	115	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-metoksifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	216-220°C
15	116	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(4-metoksifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	239-241°C
	117	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(5-(4-metoksifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	203-206°C
20	118	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-metoksifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	236-240°C
	119	1-(2-metyyllibentsoyyli)-3-(5-(4-metoksifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	225-229°C
25	120	1-(2,6-dimetyyllibentsoyyli)-3-(5-(4-metoksifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	218-221°C
	121	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)urea	203-204°C
30	122	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)urea	221-223°C
	123	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)urea	203-207°C
	124	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)urea	223-226°C
35	125	1-(2,6-dimetyyllibentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)urea	213-216°C

	126	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(4-bromi- fenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	238-233°C
	127	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4- bromifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	
5	128	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-metyy- li-5-(3-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea	194-197°C
	129	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-kloori-5- (4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea	240-243°C
10	130	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-kloori- 5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea	237-241°C
	131	1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6- kloori-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)- urea	215-221°C
15	132	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4,6-dime- tyyli-5-fenyyli-2-pyridyyli)urea	215-218°C
	133	1-(2-metyylibentsoyyli)-3-(4,6-dime- tyyli-5-fenyyli-2-pyridyyli)urea	216-222°C
	134	1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5- (4-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyri- dyyli)urea	222-225°C
20	135	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloo- rifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyy- li)urea	209-213°C
25	136	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-fe- nyyli-3-pyridyyli)urea	209-216°C
	137	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-fenyyli- 3-pyridyyli)urea	184-194°C
	138	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(6-fe- nyyli)-3-pyridyyli)urea	210-213°C
30	139	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-(4-kloori- fenyyli)-3-pyridyyli)urea	214-219°C
	140	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(6-(4- kloorifenyyli)-3-pyridyyli)urea	214-219°C
35	141	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-(4- kloorifenyyli)-3-pyridyyli)urea	246-252°C

	142	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-(3-kloorifenyyli)-3-pyridyyli)urea	217-220°C
	143	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(6-(3-kloorifenyyli)-3-pyridyyli)urea	191-194°C
5	144	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-(3-trifluorimetyyli)fenyyli)-3-pyridyyli)urea	201-208°C
	145	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-(3-(trifluorimetyyli)fenyyli)-3-pyridyyli)urea	196-199°C
10	146	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(6-(3-trifluorimetyyli)fenyyli)-3-pyridyyli)urea	185-188°C
	147	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-(4-tolyyli)-3-pyridyyli)urea	220-223°C
15	148	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-(4-tolyyli)-3-pyridyyli)urea	206-210°C
	149	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(6-(4-tolyyli)-3-pyridyyli)urea	224-227°C
	150	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-(4-metoksifenyyli)-3-pyridyyli)urea	203-205°C
20	151	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-(4-metoksifenyyli)-3-pyridyyli)urea	210-213°C
	152	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(6-(4-metoksifenyyli)-3-pyridyyli)urea	203-206°C
25	153	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-metyyli-6-fenyyli-3-pyridyyli)urea	160-161°C
	154	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(5-metyyli-6-fenyyli-3-pyridyyli)urea	200-205°C
	155	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-metyyli-6-fenyyli-3-pyridyyli)urea	204-208°C
30	156	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-(4-kloorifenyyli)-5-metyyli-3-pyridyyli)urea	178-191°C
	157	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-(4-kloorifenyyli)-6-metyyli-3-pyridyyli)urea	165-188°C
35			

	148	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(6-(4-kloorifenyyli)-5-metyyli-3-pyridyyli)-urea	173-177°C
5	159	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	210-212°C
	160	1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	227-232°C
10	161	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	216-224°C
	162	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	207-220°C
15	163	1-(2-bromibentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	
	164	1-(2-fluori-6-metoksibentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	
20	165	1-(2-kloori-6-metoksibentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	
	166	1-(2,6-dimetyylibentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	
25	167	1-(2-metyylibentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	
	168	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	
30	169	1-(2-fluori-6-metoksibentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	

	170	1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-fenyyli-2-pyridyyli)urea	
	171	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-fenyyli-2-pyridyyli)urea	
5	172	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli)urea	
	173	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli)urea	
10	174	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli)urea	
	175	1-(2-bromibentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli)urea	
15			
	176	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-metoksifenyyli)-2-pyridyyli)urea	224-226°C
20	177	1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-metoksifenyyli)-2-pyridyyli)urea	200-207°C
	178	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-metoksifenyyli)-2-pyridyyli)urea	
25			
	179	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-metoksifenyyli)-2-pyridyyli)urea	
	180	1-(2-bromibentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-metoksifenyyli)-2-pyridyyli)urea	
30			
	181	1-(2-fluori-6-metoksibentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli)-5-(4-metoksifenyyli)-2-pyridyyli)urea	

- 182 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4,6-dime-
tyyli-5-(4-(trifluorimetyyli)-fenyy-
li)-2-pyridyyli)urea
- 5 183 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-
(4,6-dimetyyli-5-(4-(trifluorimetyyli)-
fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 184 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(4,6-dime-
tyyli-5-(4-(trifluorimetyyli) fenyyli)-
2-pyridyyli)urea
- 10 185 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4,6-di-
metyyli-5-(4-(trifluorimetyyli) fenyyli)-
2-pyridyyli)urea
- 186 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-
5-(4-(trifluorimetyyli) fenyyli)-2-
pyridyyli)urea
- 15 187 1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(4,6-di-
metyyli-5-(4-(trifluorimetyyli) fenyyli)-
2-pyridyyli)urea
- 188 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4,6-di-
metyyli-5-(3-(trifluorimetyyli) fenyyli)-2-
pyridyyli)urea
- 20 189 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-
(4,6-dimetyyli-5-(3-trifluorimetyyli)-
fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 25 190 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(4,6-dime-
tyyli-5-(3-(trifluorimetyyli) fenyy-
li)-2-pyridyyli)urea
- 191 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4,6-di-
metyyli-5-(3-(trifluorimetyyli) fenyyli)-
2-pyridyyli)urea
- 30 192 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(4,6-dimetyy-
li-5-(3-(trifluorimetyyli) fenyyli)-
2-pyridyyli)urea
- 193 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4,6-di-
metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)urea
- 35

- 194 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)urea
- 195 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)urea
- 5 196 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)urea
- 197 1-(2-kloori-6-metoksibentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)-urea
- 10 198 1-(2,6-dimetyyllibentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)urea
- 199 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-(trifluorimetoksi)fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 15 200 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-(trifluorimetoksi)fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 201 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-(trifluorimetoksi)fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 20 202 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-(trifluorimetoksi)fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 203 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-(trifluorimetoksi)fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 25 204 1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-(trifluorimetoksi)fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 30 205 1-(2-fluori-6-metoksibentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-trifluorimetoksi)fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 206 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)tiourea
- 35

- 207 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloori-fenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)tio-urea
- 5 208 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 209 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 10 210 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 211 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 15 212 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-(4-bromifenyyli)-3-pyridyyli)urea
- 213 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-(4-bromifenyyli)-3-pyridyyli)urea
- 20 214 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-(4-bromifenyyli)-3-pyridyyli)urea
- 215 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6-(4-kloorifenyyli)-3-pyridyyli)urea
- 216 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(6-(4-kloorifenyyli)-3-pyridyyli)urea
- 25 217 1-(2-kloori-6-metoksibentsoyyli)-3-(6-(4-kloorifenyyli)-3-pyridyyli)urea
- 218 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-(3-trifluorimetyyli)fenyyli)-3-pyridyyli)urea
- 30 219 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6-(3-trifluorimetyyli)fenyyli)-3-pyridyyli)urea
- 220 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-(4-trifluorimetyyli)fenyyli)-3-pyridyyli)urea
- 35 221 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-(4-trifluorimetyyli)fenyyli)-3-pyridyyli)urea

- 222 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-(4-kloorifenyyli)-5-metyyli-3-pyridyyli)urea
- 5 223 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli-3-(6-(4-kloorifenyyli)-5-metyyli-3-pyridyyli)urea
- 224 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(6-(4-kloorifenyyli)-5-metyyli-3-pyridyyli)urea
- 225 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-(4-bromifenyyli)-5-metyyli-3-pyridyyli)urea
- 10 226 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6-(4-bromifenyyli)-5-metyyli-3-pyridyyli)urea
- 227 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-(4-bromifenyyli)-5-metyyli-3-pyridyyli)urea
- 15 228 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-(4-bromifenyyli)-5-metyyli-3-pyridyyli)urea
- 229 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(6-(4-bromifenyyli)-5-metyyli-3-pyridyyli)urea
- 230 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(6-kloori-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 20 231 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-6-kloori-2-pyridyyli)urea
- 232 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-6-kloori-2-pyridyyli)urea
- 25 233 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-6-kloori-2-pyridyyli)urea
- 234 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-6-kloori-2-pyridyyli)urea
- 235 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-6-kloori-2-pyridyyli)urea
- 30 236 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-kloori-5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 237 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6-kloori-5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 35

- 238 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-kloori-5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 239 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-kloori-5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 5 240 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dikloori-2-pyridyyli)urea
- 10 241 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dikloori-2-pyridyyli)urea
- 242 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dikloori-2-pyridyyli)urea
- 15 243 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-bromi-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 244 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-bromi-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 20 245 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-bromi-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 246 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6-bromi-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 25 247 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4-metyyli-2-pyridyyli)urea
- 248 1-(2-kloori-6-metoksibentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4-metyyli-2-pyridyyli)urea
- 30 249 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-4-metyyli-2-pyridyyli)urea
- 250 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-4-metyyli-2-pyridyyli)urea
- 35 251 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(3-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli)urea

- 252 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(3-trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 5 253 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(3-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 254 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 10 255 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 256 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 15 257 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 258 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(5-(4-kloori-223-230°C fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 20 259 1-(2-fluori-6-metoksibentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 260 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 25 261 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 262 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 30 263 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 264 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 265 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli)urea

- 266 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 267 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(3-(trifluorimetyyli) fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 5 268 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-(trifluorimetyyli) fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 10 269 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-(trifluorimetyyli) fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 270 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-metoksifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 271 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-metoksifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 15 272 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-metoksifenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 273 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-metyylitiofenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 20 274 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-fenyyli-2-pyridyyli)urea 194-198°C
- 275 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(5-(bromifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea
- 276 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea
- 25 277 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea
- 278 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea
- 30 279 1-(2-metyylibentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea
- 280 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(tolyyli)-2-pyridyyli)-urea
- 35

	281	1-(2-bromibentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli)urea	208-214°C
	282	1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(3-kloorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	
5			
	283	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(3-kloorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	
	284	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(3-kloorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)-urea	
10			
	285	1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-metoksifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	
	286	1-(2-bromibentsoyyli)-3-(5-(4-metoksifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	
15			
	287	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-fluorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	
	288	1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-fluorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	
	289	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(4-fluorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	
20			
	290	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-fluorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	
	291	1-(2-bromibentsoyyli)-3-(5-(4-fluorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli)urea	
25			
	292	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(3-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli)urea	
	293	1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(3-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli)urea	
30			
	294	1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(3-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli)urea	
	295	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(3-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli)urea	
35			

- 296 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-metyyli-
5-(4-trifluorimetyyli) fenyyli)-2-pyri-
dyyli)urea
- 5 297 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-
(4-(trifluorimetyyli) fenyyli)-2-pyri-
dyyli)urea
- 298 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-metyyli-
5-(4-(trifluorimetyyli) fenyyli)-2-pyridyy-
li)urea
- 10 299 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-metyyli-
5-(4-(trifluorimetoksi) fenyyli)-2-
pyridyyli)urea
- 300 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6-me-
tyyli-5-(4-(trifluorimetoksi) fenyyli)-2-py-
ridyyli)urea
- 15 301 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(4-
(trifluorimetoksi) fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 302 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-metyyli-
5-(4-(trifluorimetoksi) fenyyli)-2-pyri-
dyyli)urea
- 20 303 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(4-
(trifluorimetoksi) fenyyli)-2-pyridyyli)urea
- 304 1-(2,6-dimetyyllibentsoyyli)-3-(6-metyy-
li-5-(4-(trifluorimetoksi) fenyyli)-2-pyri-
dyyli)urea
- 25 305 1-(2-metyyllibentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-
(4-(trifluorimetoksi) fenyyli)-2-pyridyy-
li)urea
- 306 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-
kloorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli-1-
oksidi)urea
- 30 307 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-
(4-kloorifenyyli)-6-metyyli-2-pyri-
dyyli-1-oksidi)urea
- 35 308 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-
kloorifenyyli)-6-metyyli-2-pyridyyli-1-
oksidi)urea

	309	1-(2-bromibentsoyyli)-3-(5-(4-kloori-fenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	210-213°C
	310	1-(2-kloori-6-metoksibentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	235-240°C
5	311	1-(2-metyylibentsoyyli)-3-(5-(4-kloori-fenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	218-224°C
	312	1-(2,6-dimetyylibentsoyyli)-3-(5-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)-urea	
10	313	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	232-234°C
	314	1-(2,4-dimetyylibentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	248-251°C
15	315	1-(2,6-dimetoksibentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	250-256°C
20	316	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)-urea	
	317	1-(2,6-dibromibentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea	
25	318	1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea	
	319	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)-urea	
30	320	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea	
	321	1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea	
35			

- 322 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 323 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 5 324 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 325 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 10 326 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 327 1-(2,6-dibromibentsoyyli)-3-(5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 15 328 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 20 329 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4-metyyli-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 330 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 25 331 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 332 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 30 333 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 35 334 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea

- 335 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(4-(trifluorimetyyli) fenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 5 336 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4-metyyli-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 337 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4-metyyli-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 10 337 1-(2,6-dibromibentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4-metyyli-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 339 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 15 340 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(4-(trifluorimetyyli) fenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 341 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(4-(trifluorimetyyli) fenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 20 342 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 343 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 25 344 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(4-(trifluorimetyyli) fenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 345 1-(2,6-dibromibentsoyyli)-3-(4,6-dikloori-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 30 346 1-(2,6-dibromibentsoyyli)-3-(4,6-dikloori-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 35 347 1-(2,6-dibromibentsoyyli)-3-(4,6-dikloori-5-(4-(trifluorimetyyli) fenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea

- 348 1-(2,6-dibromibentsoyyli)-3-(4,6-dikloori-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 5 349 1-(2-kloori-6-bromibentsoyyli)-3-(4,6-dikloori-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 350 1-(2-kloori-6-bromibentsoyyli)-3-(4,6-dikloori-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 10 351 1-(2-kloori-6-bromibentsoyyli)-3-(4,6-dikloori-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 352 1-(2,6-dibromibentsoyyli)-3-(4,6-dikloori-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 15 353 1-(2,6-dibromibentsoyyli)-3-(4,6-dikloori-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 354 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-kloori-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 20 355 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-kloori-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 356 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-kloori-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 25 357 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-kloori-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 30 358 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6-kloori-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 359 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6-kloori-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 35

- 360 1-(2-kloori-6-fluorifenyyli)-3-(6-kloori-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 5 361 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-kloori-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 362 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-kloori-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 10 363 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 364 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 15 365 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 366 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 20 367 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 25 368 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 369 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 30 370 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 371 1-(2,6-dibromibentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli-1-okside)urea
- 35

- 372 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 5 373 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4,6-dikloori-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 374 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dikloori-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 10 375 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dikloori-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 376 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dikloori-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 15 377 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4,6-dikloori-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 378 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(4,6-dikloori-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 20 379 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(4,6-dikloori-5-(4-trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 25 380 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(4,6-dikloori-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 381 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(4,6-dikloori-5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 30 382 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-bromifenyyli)-4,6-dikloori-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 383 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dikloori-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 35

- 384 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-kloori-5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 385 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(4-metyyli-5-(4-trifluorimetyyli)fenyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 5 386 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(6-metyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 387 1-(2-bromibentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 10 388 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-fluorifenyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 389 1-(2-klooribentsoyyli)-3-(4,6-dimetyyli-5-(4-tolyyli)-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 15 390 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-(4-kloorifenyyli)-3-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 391 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-(4-tolyyli)-3-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 392 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(6-(4-kloorifenyyli)-5-metyyli-2-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 20 393 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-(4-fluorifenyyli)-3-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 394 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-(4-tolyyli)-3-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 25 395 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(6-(4-bromifenyyli)-5-metyyli-3-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 396 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-metyyli-5-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-3-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 30 397 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-metyyli-6-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-3-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 35

- 398 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6-(4-kloorifenyyli)-3-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 399 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6-(4-tolyyli)-3-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 5 400 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(6-(4-fluorifenyyli)-5-metyyli-3-pyridyyli-1-oksidi)urea
- 401 1-(2-kloori-6-fluoribentsoyyli)-3-(5-metyyli-6-(4-(trifluorimetyyli)fenyyli)-3-pyridyyli-1-oksidi)urea.
- 10

Tämän keksinnön yhdisteet ovat käyttökelpoisia eri lahkoihin kuuluvien hyönteisten torjumiseksi mu-
kaan luettuina lahkot Coleoptera, esim. meksikolainen papukovakuoriainen, kolorado-perunakovakuoriainen, val-
15 keat toukat; Diptera, esim. keltakuume-moskiitot, huone-
kärpänen; Lepidoptera, esim. eurooppalainen maissin-
toukka, maissintähkämato, tupakansilmumato, egyptiläi-
nen puuvilla-lehtimato, etelän marssimato, syksyn
marssimato, turpeenkutojamato, tupakan sarvimato, mitta-
20 rimadot, juurikas-marssimato, timanttiselkä-koi, tuotu
kaalimato; orthoptera, esim. saksantorakka, amerikan-
torakka; ja Thysanoptera, esim. ripsiäiset.

Tämän keksinnön yhdisteet ovat lisäksi käyttö-
kelpoisia torjuttaessa muita hyönteisiä kuten sarvikär-
25 pöstä, yleistä karjatoukkaa, tallikärpöstä, kasvokär-
pöstä, moskiittoja, ruuvimatoa, tabanid-kärpöstä, mars-
sivaa kaalimatoa, hyttysiä, lounaisen maissintoukkaa,
pientä maissinkorsitoukkaa, hevosen suolisaivarta, kaa-
litoukkaa, samettipavun perhostoukkaa, pekanpähkinän
30 kotelonkantajaa, vaaleanpunaista puuvillamatoa, hikkorin
kuorimatoa, saksanpähkinäpuun perhostoukkaa, vihreää
apilamatoa, sinimailasen perhostoukkaa, lehden tylppy-
solukkokärpöstä, keltaraitaista marssimatoa, puna-
niskaista maapähkinämatoa, varrenporaajatoukkaa, auringon-

kukkakita, tomaatin kihomatoa, itämaalaista hedelmäkoita, luumukärsäkästä, persikkapuutoukkaa, melonikärpäästä, pientä persikkapuutoukkaa, viinirypäleen juuritoukkaa, mustakärpäästä, turpa-suolisaivarta, viinirypälekoita, lammaskärpäästä, lehdenkäärijätoukkia, ja
5 kuusen silmumatoja.

Arvellaan, että tämän keksinnön yhdisteet vaikuttavat häiritsemällä hyönteisissä tapahtuvaa metamorfoosimekanismia aiheuttaen hyönteisten kuolemisen.
10 Arvellaan myöskin, että tämän mekanismin käynnistymiseksi hyönteisten on saatava niitä ravinnonoton yhteydessä. Vaikka kunkin tietyn hyönteisen kuoleminen voi viivästyä siihen saakka kunnes hyönteinen saavuttaa jonkin metamorfoosivaiheen, nettotuloksena tästä
15 vaikutuksesta on hyönteisten torjuminen ja tuhoutuminen.

Sen vuoksi toisena sovellutusmuotona tämä keksintö kohdistuu menetelmään hyönteisten tuhoamiseksi, joka menetelmä on tunnettu siitä, että hyönteisten olinpaikkaan levitetään tehoava määrä tämän keksinnön yhdistettä.
20 Kohdepaikka voi olla mikä tahansa ympäristö, jossa hävitettävät hyönteiset oleskelevat, kuten maaperä, ilma, vesi, ravintoaineet, kasvillisuus, lanta, neutraalit aineet, varastotavara kuten jyvät, ja näiden kaltaiset
25 paikat. Keksinnön yhdisteitä levitetään tavallisesti ruiskuttamalla kohdepaikkaan määrin, jotka vaihtelevat välillä 0,001-10 naulaa/ekkeri, tiippuen kohdepaikan luonteesta ja hyönteisen aiheuttaman vahingon tyypistä ja vakavuudesta. Ensimmäisestään yhdisteitä levitetään
30 määrin vaihdellen välillä 0,1-1 naula/ekkeriä kohden.

Tämän keksinnön yhdisteitä toimitetaan lähinnä seoksen muodossa levittämisen helpottamiseksi. Yhdisteitä voidaan sekoittaa erilaisten apuaineiden kanssa,
35 mukaan luettuina vesi, orgaaniset nesteet, pinta-aktii-

viset aineet, neutraalit kiinteät aineet, ja näiden kal-
 taiset apuaineet. Sopivia pinta-aktiivisia aineita
 ovat anioniset aineet, kuten natriumlauryylisulfaatti,
 natriumdodekyylibentseenisulfonaatti, ja näiden kal-
 5 taiset aineet; ja ionittomat aineet kuten polyoksi-
 etylee-iglykolinonyylifenyylietteri. Usein on toi-
 vottavaa käyttää seoksia. Seosmuoto voi olla neste,
 pölyte, raemuoto, aerosoli ja niin edelleen, joka sisäl-
 10 tää 0,1-80 % keksinnön yhdistettä. Erityisesti seosmuo-
 to voi olla emulgoituva konsentraatti, jossa on 12-50 %
 aktiivisia aineita, kostuva jauhe, jossa on enin-
 tään 80 % aktiivisia aineita, raemuoto, jossa on enin-
 tään 10 % aktiivisia aineita, ja pölymuoto, jossa on
 enintään 1,25 % aktiivisia aineita. Mainittujen aktii-
 15 visten ainemäärien lisäksi, aikaisemmin lueteltujen
 seosmuotojen jälellä oleva aines koostuu erilaisista
 edellä luetelluista apuaineista. Nämä apuaineet ja
 niiden käyttö tässä esimerkkeinä mainituissa seosmuo-
 doissa, ovat alalla hyvin tunnettuja ja arvioitavissa.
 20 Lisäksi on selvää, että alan ammattimiesten on helppo
 valita yksi tai useampia edellä mainituista tai erilai-
 sista apuaineista käytettäväksi edellä paljastetuin pro-
 senttiosuuksin tämän keksinnön yhdisteiden seosmuodois-
 sa. Seosmuodot voidaan suunnitella myös aktiivista yh-
 25 distettä hitaasti luovuttaviksi tai aktiivista yhdistet-
 tä heti luovuttaviksi.

Alalla tunnetaan monia menetelmiä seosmuotojen
 valmistamiseksi ja niitä voidaan käyttää tämän keksinnön
 toteuttamiseen. Tämän mukaisesti alla esitetään kuvaa-
 30 via esimerkkejä tämän keksinnön yhdisteiden seosmuoto-
 jen valmistamiseksi. Vaikka mukavuussyistä seosmuodoissa
 on mainittu yhdisteinä 1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-
 (4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea ja 1-(2,6-difluori-
 bentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-py-
 35 ridyyli)urea, mistä tahansa tämän keksinnön yhdisteis-
 tä voidaan myöskin valmistaa samanlaisia seosmuotoja.

Lisäksi on selvää, että alan asiantuntija tuntevat muitakin tapoja tämän keksinnön yhdisteiden seosmuotojen valmistamiseksi. Aineosat, jotka sisältyvät esimerkeinä mainittuihin seosmuotoihin, on ilmoitettu paino-%:na ja ne on sovitettu taulukon muotoon seuraavasti.

Seosesimerkki A: Kostuva jauhe

	<u>Aineosa</u>	<u>Paino-%</u> [*]	<u>Paino-%</u> ^{**}
	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-		
	3-(5-(4-kloorifenyyli)-2-pyri-	77,32	51,50
10	dyyli)urea (97 %)		
	Polyfon 0 ^{***}	5,00	5,00
	Stepanol ME ^{***}	5,00	5,00
	Zeolex 7 ^{***}	5,00	5,00
15	Barden Clay ^{***}	7,68	33,50

* Sisältää 75 % aktiivista aineosaa

** Sisältää 50 % aktiivista aineosaa

*** Polyfon 0 on ligniinisulfonaatti, jota käytetään dispergointiaineena. Sitä toimittaa Westvaco Chemical Company, North Charleston South Carolina 29406.

Stepanol ME on natriumlauryylisulfaatti ja sitä käytetään kostutusaineena.

Zeolex 7 on piidioksidi-tuote, jota käytetään paakkuuntumisen estoaineena. Sitä toimittaa J. M. Huber Corporation, Edison, New Jersey 08817.

Barden Clay'tä käytetään kantaja-laimentimena. Sitä toimittaa Vanberbilt Chemical Company, 230 Park Avenue, New York, New York 10017.

Seosesimerkki B: Rakeinen

	<u>Aineosa</u>	<u>Paino-%</u>
	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea	5,15
5	Jauhettuja maissintähkiä tai saksan pähkinäkuoria	94,85

Seosesimerkki C: Emulgoituva konsentraatti*

	<u>Aineosa</u>	<u>Paino-%</u>
10	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-2-pyridyyli)urea (97 %)	25,77
	Toximul D**	2,50
	Toximul H**	2,50
	Dowanol EM**	20,00
15	Ksyleeni	49,23

* Sisältää 2,0 naulaa/gallona aktiivista aineosaa

** Toximul D ja H ovat sulfonaatti/ioniton aines-seoksia
Niitä toimittaa Stepan Chemical Company, Northfield,
Illinois 60093.

Dowanol EM'ää käytetään liuottimena. Sitä toimittaa
Dow Chemical Company, Mildland, Michigan 48640.

Seosesimerkki D: Pölyte*

	<u>Aineosa</u>	<u>Paino-%</u>
	1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloori-fenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea (97 %)	1,03
5	Micro-Cel E**	0,20
	Sunspray 7N**	1,00
	Talkki**	97,77

10 * Sisältää 1 % aktiivista aineosaa

** Micro-Cel E on silikaatti-absorptioaine.

Sitä toimittaa John Mansville Company, Denver, Colorado 80217.

Sunspray 7N on tarttuvaa ainetta. Sitä voimittaa

15 SUNOCO, Philadelphia, Nennsylvania 19103.

Talkkia toimittaa Cypress Industrial Minerals Company, Los Angeles, California 90071.

Seosesimerkki E: Vesisuspensio*

	<u>Aineosa</u>	<u>Paino-%</u>
20	1-(2,6-diklooribentsoyyli)-3-(5-(4-kloori-fenyyli)-2-pyridyyli)urea (97 %)	58,00
	Pluraflo E-4**	4,00
	Polyfon 0	1,00
	Xanthan gum**	0,10
25	Formaliini	0,10
	Etyleeniglykoli**	7,30
	Vesi	29,50

* Sisältää 5 naulaa/gallona aktiivista aineosaa.

30 ** Pluraflo E-4 on kostutusaine. Sitä toimittaa BASF Wyandotte, Wyandotte, Michigan 48192.

Xanthan gum on paksunnosaine, jota käytetään seosmuodon stabilointiin. Sitä toimittaa Kelco Corporation, Division of Merck, Rahway, New Jersey 0,7066.

35 Etyleeniglykolia käytetään seosmuodon saamiseksi pakkasen/roudan-kestäväksi.

Seosmuodossa olevan aktiivisen aineen konsent-
raatiolla ei ole ratkaisevaa merkitystä koska tehoava
konsentraatio vaihtelee riippuen käsiteltävän kohteen
luonteesta, hyönteissaastutuksen vakavuudesta, tietty-
5 jen kyseisten hyönteisten herkkyydestä, ym. syistä.
Hyviä tuloksia saadaan yleensä konsentraatioiden ollessa
rajoissa noin 0,1 - 1000 ppm. Kuten alla olevassa tau-
lukossa 2 esimerkkeinä on esitetty, pienemmät kon-
sentraatiot, noin 5 - noin 100 ppm. ovat antaneet hyvän
10 eteläisten marssimatotoukkien torjuttavuuden.

Hyönteismyrkkysten käyttö antamalla niitä suun
kautta eläimille lannassa kehittyvien hyönteisten torju-
miseksi, on verraten uusi hyönteisten torjuntaidea. Ny-
kyisin ainoastaan muutamia hyönteismyrkkyjä käytetään
15 näin, joista standardi-suositusyhdisteenä on diflubenzu-
ron, 1-(2,6-difluoribentsoyyl)-3-(4-kloorifenyyli)urea.

Yhdisteet ovat aktiivisia hyönteisten toukkia vas-
taan, jotka leviävät lannassa, erityisesti Diptera-
lahkon hyönteisten toukkia vastaan. Erityisen merkittä-
20 viä lannassa kehittyviä hyönteisiä, joita vastaan tämän
keksinnön menetelmä on erityisen tehokas, ovat koti-
kärpänen (*Musca domestica*), tallikärpänen (*Stomoxys*
calcitrans), sarvikärpänen (*Haematobia irritans*), ja
kasvokärpänen (*Musca autumnalis*).

25 Sen vuoksi, muuna suoritusmuotona, tämän keksin-
nön yhdisteitä annetaan suun kautta käsiteltäville eläi-
mille, ja ne kulkeutuvat pääasiallisesti muuttumattomina
eläimen aineenvaihdunta-alueen läpi. Yhdiste poistuu
täten eläimen ulosteessa, jossa se vaikuttaa hyönteisten
30 toukkien vastaisesti. Tämän keksinnön mukaisesti käsi-
teltäviä eläimiä ovat erityisesti siipikarja, kuten
esimerkiksi kananpojat, ankat, kalkkunat ja hanhet;
märehtijät, kuten esimerkiksi nauta, lamma ja vuohi;
ja maatalouksien yksivatsaiset eläimet, kuten esimerkik-
35 si hevoset ja sika. Yhdisteitä voidaan käyttää myös,
haluttaessa, lihansyöjäeläinten kuten kissan ja koiran

sukuisten eläinten yhteydessä.

Tämän menetelmän käyttäminen siipikarjan, erityisesti kananpoikien, ja märehitijöiden, erityisesti karjan yhteydessä, on erityisen suositeltavaa.

5 Tasmällisillä keinoilla, joilla tämän keksinnön menetelmässä käytettäviä yhdisteitä eläimille annetaan, ei ole ratkaisevaa merkitystä. Helpoin ja mukavin tapa on sekoittaa yhdistettä eläinten rehun joukkoon. Kun yhdisteitä annetaan rehulisäaineina, niitä voidaan käyt-
10 tää niiden konsentraatioiden rehussa ollessa rajoissa noin 1 ppm - noin 50 ppm painoina laskien. Ensisiijainen konsentraatioalue on noin 1 ppm - noin 100 ppm painoina laskien.

Rehulisäaineiden sekoittaminen eläinten rehui-
15 hin on hyvin tunnettu tapa. Tavallista on, että valmistetaan konsentroitua esiseosta raaka-aineeksi käsiteltäviä rehuja varten. Esiseoksen seosmuodon ohjenuorana on ainoastaan soveltuvuus rehun sekoittamiseksi esiseoksesta, ja taloudellisuus. Esiseos voi sisältää noin 1 -
20 noin 400 g/naula hyönteismyrkkyä, riippuen helppoudesta sekoittaa rehua, jossa yhdisteen konsentraatio on haluttu. Esiseokset voivat olla joko nesteitä tai kiinteitä.

Parannettuja rehuesiseoksia, jotka varataan tällä keksinnöllä ja jotka ovat uusia johtuen hyönteismyrk-
25 kyjen läsnäolosta, joita käytetään tämän keksinnön menetelmässä, sekoitetaan kaikkien tavanomaisesti käytettävien, fysiologisesti hyväksyttävien kantajien kanssa. Nestemäisiä kantajia, jotka soveltuvat esiseoksessa käytettäviksi, ovat glykolit kuten esimerkiksi molekyylipainoiltaan erilaiset polyetyleeniglykolit ja pro-
30 pyleeniglykoli, neutraalit öljyt, mukaan luettuina kasvisöljyt ja hyvin puhdistetut mineraaliöljyt, ja fysiologisesti hyväksyttävät alkoholit kuten etanoli. Kiinteitä esiseoskantajia ovat, esimerkiksi, varmiku-
35 liitti, piimaa, fysiologisesti hyväksyttävät kaoliinit

kuten attapulgiitti ja montmorillonitti ja granuloidut tai jauhetut rehuaineosat kuten murskattu maissi, soijapapujauho, sinimailasjauho, riisinkuoret, maissintähkät, murskattu vehnä tai kaura, ja jyvien käsitellyssä syntyneet jäteaineet.

Karjatalousalan asiantuntijoille on edelleen selvää, että eläinten rehut, jotka sisältävät noin 1 ppm - noin 50 ppm, painoina laskien, yhdistettä, joka on käytökelpoinen tämän keksinnön menetelmässä, ovat uusia ja merkittäviä keksinnön oleellisia kohteita. Sellaiset rehut voivat olla lähinnä vilja-pohjaisten rehujen muodossa, jotka soveltuvat siipikarjan, märehäntijöiden ja/tai yksivatsaisten eläinten kuten hevosten ja sikojen tarpeisiin. Tavallisia kuivia tai lietettyjä eläinten rehuja, jotka ovat jyvapohjaisia kuten vehnä-, kaura-, ohra-, maissipohjaisia ja näiden kaltaisia seoksia, voidaan käsitellä tämän keksinnön menetelmässä käytettävien yhdisteiden kanssa aivan samalla tavalla kuin eläinten rehuja käsitellään rutiinimaisesti lääkeaineiden ja loisia tuhoavien aineiden kanssa normaalissa karjatalouspraktiikassakin.

Yhdisteitä voidaan antaa myös lisäaineina eläinten juomavedessä, jossa tapauksessa niitä on käytettävä konsentraatioin noin 1 ppm - noin 30 ppm, lähinnä noin 1 ppm - noin 15 ppm.

Yhdisteiden anto hidastetusti vapautuvien suupalojen yhteydessä on erityisen edullista kun on käsiteltävä märehäntijöitä, erityisesti karjaa. Sellaisia suupaloja valmistetaan samalla tavalla kuin valmistetaan tabletteja, paitsi että ne valmistetaan tavalla, joka mahdollistaa yhdisteen liukenemisen hidastumisen tietyn ajan kuluessa tapahtuvaksi. Suupalat voidaan tehdä sellaisiksi, että yhdistettä vapautuu tasaisesti pitkien aikojen kuluessa, jopa 100:n tai useamman päivän aikana. Hitaasti vapautuvien suupalojen valmistamiseen on

käytetty monia polymeerisiä aineita; erityisen tehokkaita polymeerejä ovat polymaitohappojen ja polyglykoli-happojen sekapolymeerit. On välttämätöntä, että hitaasti vapautuva suupala jää käsiteltävän märehitijän pötsiin siten, että suupala ei kulkeudu ulos ruoansulatusseudesta. Suupalat pysyvät pötsissä helpoimmin valmistamalla ne suuritiheyksisestä aineesta, kuten sekoittamalla seokseen metalliosasia, tai lisäämällä seokseen ulokkeita, jotka avautuvat pötsissä ja tekevät suupalan niin suureksi, että se ei pääse aukon läpi eläimen satakertaan. Suupalojen on kyettävä vapauttamaan yhdistettä noin 0,1 mg/kehon painon kiloa kohden päivässä - noin 2 mg/kg/päivä, lähinnä noin 0,01 - noin 0,25 mg/kg/päivä.

Yhdisteitä voidaan antaa myös farmaseuttisten annosmuotojen muodossa, kuten tabletteina, kapsелеina, lääkejuomina, suspensioina ja näiden kaltaisina valmis-teina, mutta sellaisten muotojen anto ei tavallisesti ole suositeltavaa sellaisen annon suhteellisesta epämu-kavuudesta johtuen.

Kivennäiskappaleet muodostavat muun edullisen seosmuodon, joita käyttäen hyönteismyrkkyjä voidaan antaa erityisesti märehitiville eläimille. Sellaisia kappaleita syötetään tavallisesti märehitijöille, laitumella-kin oleville. Tavalliset kappaleet ovat suuressa painees-sa puristettuina, fysiologisesti hyväksyttävien suolojen ja ravintoaineiden seoksina, jotka sisältävät tavalli-sesti fosfaatteja, karbonaatteja, haloideja, kalsium-suoloja, hivealkuaineita kuten sinkkiä, kobolttia, man-gaania ja näiden kaltaisia aineita, vitamiineja, steroid-eja ja luistoaineita ja sideaineita puristuksen helpot-tamiseksi.

Kivennäiskappaleet ovat vanhoja karjataloudessa käytettyjä aineita. Tämän keksinnön hyönteismyrkkyjen lisääminen tekee, kuitenkin, niistä uusia kappaleita, jotka ovat merkittäviä tämän keksinnön oleellisia koh-

teita. Hyönteismyrkkyjä on lisättävä kappaleisiin konsentraatioin noin 0,01 % - noin 0,5 %, lähinnä noin 0,05 % - noin 0,25 %.

5 Käsiteltävälle eläimelle on annettava yhdistettä ainakin hyönteiset tehokkaasti tuhoavin määrin. Tehokkainta on, kuitenkin, määrittää annettava määrä konsentraationa väliaineessa, jonka kanssa se yhdistetään. Tehokkaat hyönteiset tuhoavat määrät, tai konsentraatiot, on esitetty edellä.

10 Minkään tämän keksinnön menetelmässä käytetyn yhdisteen minkään määrän annon ei edellytetä tappavan kaikkia lannassa kehittyvien hyönteisten kaikkia toukkia. Biologisten menetelmien luonteen mukaisesti ne eivät ole poikkeuksetta teholtaan 100 %:isia. Tämän menetelmän yhdisteen anto suun kautta hyönteisiä tuhoavasti
15 tehoavin määrin aiheuttaa kuitenkin huomattavan hyönteistoukkien lukumääräisen vähenemisen, jotka kehittyvät käsitellyn eläimen lannassa. Monissa tapauksissa seurauksena on toukkien täydellinen tuhoutuminen, eikä täysikasvuisia kehity. On selvää, että lannassa kehittyvien hyönteisten osittainen tuhoutuminen on merkittävää ja edullista, ja että hyönteiskanta pienenee tehokkaasti, vaikkakaan hyönteismyrkkykäsittely ei ehkä tapaa niitä kaikkia.

25 Lannassa kehittyvien hyönteisten tuhoaminen tämän keksinnön mukaisesti on, selvästi, mukavampi ja tehokkaampi tapa kuin hyönteisten tuhoaminen perinteellisin menetelmin levittämällä hyönteismyrkkyjä lantaan sen jälkeen kun se on koottu ja kasattu läjiin. Välttäään
30 hyönteismyrkkyjen lantaan ruiskuttamalla tai pölyttämällä suoritettavalta lisätyövaiheelta. Merkityksellisempää on, että tämän keksinnön menetelmän seurauksena hyönteismyrkky-yhdisteet sekoittuvat perusteellisesti läpikotaisin lantamassaan siten, että kaikki massassa
35 olevat toukat joutuvat varmasti kosketuksiin yhdisteen kanssa.

Vaikkakin kaikki tämän keksinnön yhdisteet osoittautuvat verraten tehokkaiksi ei toivottujen hyönteistuholaisten torjunnassa ja hävittämisessä, tietyt yhdisteet ovat tehokkaampia kuin toiset. Tämän mukaisesti

5 ensisijaisia tämän keksinnön yhdisteitä ovat yhdisteet, joissa R on itsenäisesti kloori tai fluori, $X = 0$, $n = 0$, NH-pyridiini-sidos on pyridiinirenkaan 2-asemassa, R^2 on pyridiinirenkaan 5-asemassa ja merkitsee 4-bromi- tai 4-kloorifenyyliä, ja R^1 on pyridiiniren-

10 kaan 4-, 6- tai 4- ja 6-asemissa ja merkitsee klooria tai metyyliä. Erääksi käyttökelpoisimmista tämän ensisijaisen ryhmän yhdisteistä on osoittautunut 1-(2,6-difluoribentsoyyl)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-

15 dimetyyli-2-pyridiyyli)urea. Vaikkakin on selvää, että on olemassa monia muita käyttökelpoisia ja potentiaalisesti tärkeitä tämä keksinnön oleellisia kohteita, ensijaisena oleellisena kohteena on tässä edellä paljastettu kohde.

Tämän keksinnön yhdisteiden hyönteisiä tuhoava

20 aktiivisuus määritettiin kokeilemalla yhdisteiden seosmuotojen tehokkuutta meksikolaista papukovakuoriaisen toukkaa vastaan (*Epilachna varivestis*), ja eteläistä marssimatotoukkaa vastaan (*Spodoptera eridania*). Nämä

25 nyönteiset ovat vastaavasti hyönteislahkojen Coleoptera ja Lepidoptera jäseniä. Seosmuotoja levitettiin kasvien lehvistöön ja toukkien annettiin sen jälkeen syötä lehvistössä. Yhdisteitä koestettiin lukuisin konsentraatioin, konsentraatioiden ollessa välillä noin 1000 ppm - noin 1 ppm.

30 Kustakin koeyhdisteestä valmistettiin seosmuotoja liuottamalla yhdiste liuottimeen, jonka valmistuksessa oli käytetty pienin määrin tuotteita Toximul R ja Toximul S, tyypillisesti 5,9 grammaa ja, vastaavasti, 4,0 grammaa litraa kohden kuivan etanolin ja asetonin seosta (1:1). Sitten lisättiin vettä siten, että

35

saatiin liuos, jossa yhdistettä oli konsentraatioin 1000 ppm. Osaa laimennettiin edelleen vedellä, joka sisälsi pienin määrin tuotteita Toximul R ja Toximul S, jolloin saatiin pienempikonsentraatioisia käsittelyliuoksia.

5 On selvää, että alan asiantuntijat vaihtelevat veden ja tuotteiden Toximul R ja Toximul S määrää halutusta tietystä aktiivisen yhdisteen konsentraatiosta riippuen. Toximul R ja Toximul S on kumpikin sulfonaatin ja ionittoman aineen seosta, jota tuottaa Stepan Chemical
10 Company, Northfield, Illinois.

Kutakin koeyhdisteen liuosta ruiskutettiin kah-
teen neljän neliötuuman papukasvi-ruukkuun, joissa
oli 6-10 kasvia ruukkua kohden. Kasvien annettiin kui-
vua ja sitten poistettiin 12 lehteä ja leikatut päät
15 peitettiin veteen kastetulla selluloosavanulla. Lehdet
jaettiin kuuteen kooltaan 100 x 20 mm:n muovisiin petri-
maljoihin. Viisi toisen asteen meksikolaisen papukova-
kuoriaisen toukkaa (*Epilachna varivestis*) ja viisi toi-
sen ja kolmannen asteen eteläisen marssimadon toukkaa
20 (*Spodoptera eridania*) pantiin kuhunkin kolmeen maljaan.
Maljat pantiin sitten huoneeseen, jonka lämpötila ja
suhteellinen kosteus pidettiin vastaavasti noin 78°F:
ssa ja 51 %:tina neljän päivän ajan, jonka ajan kuluttua
suoritettiin koeyhdisteiden vaikutusten ensimmäinen ar-
viointi. Tämän arvioinnin jälkeen kuhunkin maljaan pan-
25 tiin kaksi tuoretta lehteä alkuperäisistä käsitellyistä
ruukuista. Maljoja pidettiin jälleen huoneessa, jonka
lämpötilaa ja kosteutta valvottiin, vielä kolmen päivän
ajan kunnes suoritettiin lopullinen seitsemän päivän
30 arviointi.

Hyönteismyrkkyvaikutus määritettiin laskemalla
elävien toukkien lukumäärä maljaa kohden. Kaikkia käsit-
telyjä verrattiin liuotin-kontrolleihin ja käsittele-
mättömiin kontrolleihin. Käytetty arviointikoodi (pro-
35 senttia kontrollista) oli seuraava:

0 = 0 %

1 = 1-50 %

2 = 51-99 %

3 = 100 % kontrolli.

- 5 Tämän kokeen tulokset on esitetty seuraavassa taulukossa 1. Taulukon sarakkeessa 1 ilmoitetaan yhdisteet valmistusesimerkin numeron avulla; sarakkeessa 2 on mainittu seosmuodossa olleen koeyhdisteen konsentraatio; ja sarakkeista 3-6 saadaan arviointikoodit 4 päivän ja 7 päivän kohdilta kahden hyönteisen osalta, joita vastaan yhdisteitä testattiin. Merkintä N/T tarkoittaa "ei testattu".
- 10

Taulukko 1

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppn.	Hyönteisten torjuminen			
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssinato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
7	1000 100	0	2	3	3
		0	1	3	3
8	1000 100	1	3	3	3
		0	2	2	3
9	1000 100	0	0	3	3
		0	1	3	3
13	1000 100	N/T	N/T	3	3
		N/T	N/T	3	3
16	1000 100	N/T	N/T	3	3
		N/T	N/T	3	3
24	1000 100	1	2	3	3
		1	3	3	3
25	1000 100	N/T	N/T	3	3
		N/T	N/T	2	3
25	1000 100	N/T	N/T	0*	0*
		N/T	N/T	0*	0*
32	1000 100	N/T	N/T	3	3
		N/T	N/T	3	3
39	1000 100	N/T	N/T	2	3
		N/T	N/T	2	2
40	1000 100	N/T	N/T	3	3
		N/T	N/T	1	2
47	1000 100	N/T	N/T	3	3
		N/T	N/T	3	3

Taulukko 1 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä pvm.	Hyönteisten torjuminen				
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssinato		
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää	7 päivää
53	1000 100	1 0	2 1	3 3	3 3	3 3
59	1000 100	2 1	3 3	2 2	3 3	3 3
61	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3
71	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3
72	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	2 0	2 2	2 2
73	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3
74	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 1	3 2	3 2
75	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 2	3 3	3 3
76	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 1	3 2	3 2
78	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3
79	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3

Taulukko I (jatkoa)

		Hyönteisten torjuminen			
Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssinato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
80	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 1	3 3
81	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3
82	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	0 0	2 1
83	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3
84	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 2	3 2
85	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	2 0	2 1
86	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	2 2	3 2
87	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 2	3 3
88	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 2	3 3
89	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	1 0	2 0

Taulukko 1 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen				
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssinato		
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää	7 päivää
90	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 1	3 3	3 3
91	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	2 1	2 2	2 2
92	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	1 0	1 0	1 0
93	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 2	3 2	3 2
94	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 2	3 3	3 3
95	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3
96	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3
97	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3
98	1000 100	N/T 1	N/T 3	3 3	3 3	3 3
99	1000 100	N/T 1	N/T 3	3 3	3 3	3 3

Taulukko 1 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen				
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssimato		
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää	7 päivää
100	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3
101	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3
102	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 1	3 2	3 2
103	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 2	3 2	3 2
104	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 2	3 3	3 3
105	1000 100	2 2	3 3	3 3	3 3	3 3
106	1000 100	3 3	3 3	0 0	0 0	0 0
107	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3
108	1000 100	N/T 2	N/T 3	3 3	3 3	3 3
109	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3

Taulukko 1 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen			
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssinato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
110	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3
111	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3
112	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3
113	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3
114	1000 100	N/T 0	N/T 0	3 3	3 3
115	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3
116	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 1	3 1
117	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 0	3 0
118	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 1	3 2
119	1000 200	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3

Taulukko 1 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen					
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssimato			
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
120	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 2	3 3	3 3	3 3
121	1000 100	N/T 1	N/T 3	3 3	3 3	3 3	3 3
122	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3	3 3
123	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 2	3 2	3 2	3 2
124	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3	3 3
125	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	N/T N/T	N/T N/T	N/T N/T	N/T N/T
126	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	2 2	2 2	3 3	3 3
127	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3	3 3
128	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 2	3 2	3 3	3 3
129	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3	3 3

Taulukko 1 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen			
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssimato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
130	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3
131	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3
132	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3
133	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3
134	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3
135	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3
136	1000 100	0 0	2 1	3 3	3 3
137	1000 100	1 0	2 1	2 1	3 2
138	1000 100	0 0	0 0	2 1	2 2

Taulukko 1 (jatkoa)

		Hyönteisten torjuminen			
Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssinato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
139	1000 100	1 0	3 1	3 3	3 3
140	1000 100	2 1	3 2	3 3	3 3
141	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3
142	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	2 1	3 3
143	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	0 0	2 0
144	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 2	3 3
145	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3
146	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	2 2	3 3
147	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3
148	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	2 0	2 0

Taulukko 1 (jatkoa)

Esimerkki nro.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen					
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssinato			
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
149	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 0	3 0	3 0	3 0
150	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3	3 3
151	1000 100	0 0	0 1	0 0	0 0	1 1	1 1
152	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	0 0	0 0	2 1	2 1
153	1000 100	0 0	2 1	2 0	2 0	3 0	3 0
154	1000 100	0 0	2 0	0 0	0 0	1 0	1 0
155	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	1 0	1 0	2 1	2 1
156	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3	3 3
157	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3	3 3
158	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3	3 3

Taulukko 1 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen					
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssimato			
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
159	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	N/T 3	N/T 3	N/T 3	N/T 3
160	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	N/T 3	N/T 3	N/T 3	N/T 3
161	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	N/T 3	N/T 3	N/T 3	N/T 3
162	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	N/T 3	N/T 3	N/T 3	N/T 3
176	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	N/T 3	N/T 3	N/T 3	N/T 3
177	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	N/T 0*	N/T 0*	N/T 0*	N/T 0*
177	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	N/T 3	N/T 3	N/T 3	N/T 3
258	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	N/T 3	N/T 3	N/T 3	N/T 3
274	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	N/T 3	N/T 3	N/T 3	N/T 3
281	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	N/T 3	N/T 3	N/T 3	N/T 3

Taulukko 1 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen				
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssinato		
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää	7 päivää
309	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3
310	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	2 1	3 3	3 3
311	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3
313	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3
314	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	3 3	3 3	3 3
315	1000 100	N/T N/T	N/T N/T	N/T N/T	N/T N/T	N/T 2

Tämän keksinnön yhdisteitä koestettiin myös samalla edellä selostetulla menetelmällä, mutta pienemmin konsentraatioin. Näissä kokeissa torjumisprosentti määritettiin laskemalla elossa olevien toukkien lukumäärä maljaa kohden ja käyttämällä Abbott'in kaavaa,
 W, Abbott, "A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide", J. Econ. Entomol. 18, 265-267 (1925)/: Torjumis-prosentti =

$$10 \quad \frac{\text{elossa olevien lukumäärä} - \text{elossa olevien lukumäärä kontrollissa}}{\text{elossa olevien lukumäärä kontrollissa}} \times 100$$

Tulokset on esitetty seuraavassa taulukossa 2.

Taulukko 2

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen			
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssimato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
7	100	0	7	100	100
	50	0	0	100	100
	25	0	0	100	100
	10	0	0	47	100
7	10	N/T	N/T	60	100
	5	N/T	N/T	40	100
	2,5	N/T	N/T	7	100
	1	N/T	N/T	0	13
7	1,0	N/T	N/T	0	60
	,5	N/T	N/T	0	0
	,25	N/T	N/T	0	0
	0,125	N/T	N/T	0	0
9	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	72	100
	10	N/T	N/T	60	100
9	10	N/T	N/T	100	100
	5	N/T	N/T	100	100
	2,5	N/T	N/T	67	100
	1	N/T	N/T	0	60
13	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	93	100

Taulukko 2 (jatkoa)

		Hyönteisten torjuminen			
Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssimato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
16	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	60	100
	10	N/T	N/T	27	47
24	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	93	100
24	10	93	100	N/T	N/T
	5	71	93	N/T	N/T
	2,5	79	79	N/T	N/T
	1,0	0	0	N/T	N/T
25	100	N/T	N/T	0*	0*
	50	N/T	N/T	0*	0*
47	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	100	100
53	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	47	100
53	10	N/T	N/T	100	100
	5	N/T	N/T	60	100
	2,5	N/T	N/T	60	100
	1	N/T	N/T	0	0

Taulukko 2 (jatkoa)

		Hyönteisten torjuminen			
Esimerkki n.	Levitys- määrä ppm.	Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssinato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
59	100	67	87	100	100
	50	33	60	87	100
	25	27	47	53	100
	10	0	7	20	72
61	100	N/T	N/T	67	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	53	100
	10	N/T	N/T	0	0
71	100	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	100	100
	1,0	N/T	N/T	100	100
	1,5	N/T	N/T	100	100
71	1,0	N/T	N/T	100	100
	1,5	N/T	N/T	100	100
	2,5	N/T	N/T	100	100
	125	N/T	N/T	93	100
72	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	20	40
	25	N/T	N/T	0	27
	10	N/T	N/T	0	7

Taulukko 2 (jatkoa)

		Hyönteisten torjuminen			
Esimerkki n:o.	Levitys- määrä ppm.	Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssimato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
76	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	0	100
	25	N/T	N/T	0	53
	10	N/T	N/T	0	7
78	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	100	100
78	10	N/T	N/T	100	100
	5	N/T	N/T	80	100
	2,5	N/T	N/T	72	100
	1	N/T	N/T	20	60
78	10	N/T	N/T	100	100
	5	N/T	N/T	100	100
	2,5	N/T	N/T	87	100
	1	N/T	N/T	60	100
79	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	100	100

Taulukko 2 (jatkoa)

		Hvönteisten torjuminen			
Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssimato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
79	10	N/T	N/T	80	100
	5	N/T	N/T	47	100
	2,5	N/T	N/T	40	72
	1	N/T	N/T	0	27
79	10	N/T	N/T	100	100
	5	N/T	N/T	33	100
	2,5	N/T	N/T	72	87
	1	N/T	N/T	0	4
80	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	0	27
	10	N/T	N/T	0	0
83	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	87	100
83	10	N/T	N/T	67	100
	5	N/T	N/T	60	93
	2,5	N/T	N/T	53	87
	1	N/T	N/T	0	0
83	10	N/T	N/T	100	100
	5	N/T	N/T	80	100
	2,5	N/T	N/T	33	100
	1	N/T	N/T	13	40

Taulukko 2 (jatkoa)

		Hyönteisten torjuminen			
Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssimato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
87	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	87	100
	10	N/T	N/T	20	53
	10	N/T	N/T	0	0
94	10	N/T	N/T	0	0
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	67	100
	1,0	N/T	N/T	0	13
95	1,0	N/T	N/T	0	27
	5	N/T	N/T	7	7
	25	N/T	N/T	0	0
	125	N/T	N/T	0	0
	125	N/T	N/T	0	0
97	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	100	100
	1,0	N/T	N/T	40	100
	1,0	N/T	N/T	72	100
97	1,0	N/T	N/T	0	33
	5	N/T	N/T	0	20
	25	N/T	N/T	0	7
	125	N/T	N/T	0	7
	125	N/T	N/T	0	7

Taulukko 2 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen			
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssimato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
98	100	20	100	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	0	100	100	100
98	10	N/T	N/T	100	100
	5	N/T	N/T	100	100
	2,5	N/T	N/T	80	100
	1,0	N/T	N/T	0	53
99	100	13	100	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	7	100	100	100
99	10	N/T	N/T	100	100
	5	N/T	N/T	100	100
	2,5	N/T	N/T	100	100
	1,0	N/T	N/T	0	60
99	1,0	N/T	N/T	7	47
	1,5	N/T	N/T	0	0
	1,25	N/T	N/T	0	0
	1,125	N/T	N/T	0	0

Taulukko 2 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen					
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssinato			
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
108	100	N/T	N/T	100	100	100	100
	50	N/T	N/T	100	100	100	100
	25	N/T	N/T	100	100	100	100
	10	N/T	N/T	100	100	100	100
108	10	N/T	N/T	100	100	100	100
	5,0	N/T	N/T	100	100	100	100
	2,5	N/T	N/T	100	100	100	100
	1,0	N/T	N/T	33	87		
109	100	N/T	N/T	100	100	100	100
	50	N/T	N/T	100	100	100	100
	25	N/T	N/T	100	100	100	100
	10	N/T	N/T	100	100	100	100
109	10	N/T	N/T	100	100	100	100
	5,0	N/T	N/T	100	100	100	100
	2,5	N/T	N/T	100	100	100	100
	1	N/T	N/T	100	100	100	100
109	0,5	N/T	N/T	47	9		
	0,25	N/T	N/T	0	13		
	0,125	N/T	N/T	0	20		
	0,063	N/T	N/T	0	20		
110	100	N/T	N/T	100	100	100	100
	50	N/T	N/T	100	100	100	100
	25	N/T	N/T	60	87		
	10	N/T	N/T	27	40		

Taulukko 2 (jatkoa)

		Hyönteisten torjuminen			
Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssimato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
114	100	0	0	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	0	0	100	100
114	10	N/T	N/T	100	100
	5	N/T	N/T	100	100
	2,5	N/T	N/T	80	100
	1,0	N/T	N/T	0	53
125	100	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	53	80
	5	N/T	N/T	13	47
	1	N/T	N/T	0	0
125	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	27	40
	1	N/T	N/T	0	0
125	100	N/T	N/T	87	100
	50	N/T	N/T	87	100
	25	N/T	N/T	13	40
	10	N/T	N/T	0	0

Taulukko 2 (jatkoa)

Esimerkki n:o.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen			
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssinato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
125	100	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	53	80
	5	N/T	N/T	13	47
	1,0	N/T	N/T	0	0
127	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	100	100
127	10	N/T	N/T	80	100
	5	N/T	N/T	87	100
	2,5	N/T	N/T	67	100
	1,0	N/T	N/T	0	7
129	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	100	100
	1,0	N/T	N/T	20	40
130	100	67	100	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	7	27	100	100

Taulukko 2 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen			
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssimato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
130	10	N/T	N/T	100	100
	5	N/T	N/T	100	100
	2,5	N/T	N/T	100	100
	1,0	N/T	N/T	33	72
130	1,0	N/T	N/T	33	93
	,5	N/T	N/T	0	0
	,25	N/T	N/T	0	0
	,125	N/T	N/T	0	0
131	100	33	100	N/T	N/T
	50	N/T	N/T	N/T	N/T
	25	N/T	N/T	N/T	N/T
	10	0	100	N/T	N/T
131	1,0	N/T	N/T	20	20
	,5	N/T	N/T	0	0
	,25	N/T	N/T	0	0
	,125	N/T	N/T	0	0
132	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	100	100
132	10	N/T	N/T	80	100
	5	N/T	N/T	80	87
	2,5	N/T	N/T	27	60
	1,0	N/T	N/T	20	27

Taulukko 2 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen			
		Meksikolainen papukoruorainen		Eteläinen marssimato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
134	1,0	N/T	N/T	100	100
	1,5	N/T	N/T	72	87
	1,25	N/T	N/T	0	60
	1,125	N/T	N/T	0	0
134	1,0	N/T	N/T	100	100
	1,5	N/T	N/T	100	100
	1,25	N/T	N/T	100	100
	1,125	N/T	N/T	40	93
135	100	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	100	100
	1,0	N/T	N/T	53	100
	1,5	N/T	N/T	67	100

Taulukko 2 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen			
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssimato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
135	1,0	N/T	N/T	100	100
	5	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	72	100
	125	N/T	N/T	67	100
136	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	20	40
137	100	N/T	N/T	60	100
	50	N/T	N/T	87	93
	25	N/T	N/T	53	63
	10	N/T	N/T	40	50
139	100	N/T	N/T	93	100
	50	N/T	N/T	87	100
	25	N/T	N/T	72	100
	10	N/T	N/T	60	100
139	10	N/T	N/T	100	100
	5	N/T	N/T	72	93
	2,5	N/T	N/T	67	80
	1	N/T	N/T	0	80

Taulukko 2 (jatkoa)

Esimerkki n.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen			
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssimato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
140	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	60	100
	25	N/T	N/T	87	100
	10	N/T	N/T	7	23
141	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	80	93
	25	N/T	N/T	53	53
	10	N/T	N/T	0	27
	5	N/T	N/T	40	87
142	100	N/T	N/T	33	93
	50	N/T	N/T	0	0
	25	N/T	N/T	0	0
	10	N/T	N/T	87	100
	5	N/T	N/T	80	100
144	100	N/T	N/T	13	27
	50	N/T	N/T	0	0
	25	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	60	67
145	100	N/T	N/T	27	40
	50	N/T	N/T	7	20
	25	N/T	N/T		
	10	N/T	N/T		

Taulukko 2 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hvönteisten torjuminen					
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssimato			
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
146	100	N/T	N/T	40	100		
	50	N/T	N/T	27	67		
	25	N/T	N/T	0	53		
	10	N/T	N/T	0	13		
147	100	N/T	N/T	100	100		
	50	N/T	N/T	100	100		
	25	N/T	N/T	100	100		
	10	N/T	N/T	67	100		
150	100	N/T	N/T	100	100		
	50	N/T	N/T	100	100		
	25	N/T	N/T	60	100		
	10	N/T	N/T	7	100		
150	10	N/T	N/T	100	100		
	5	N/T	N/T	60	100		
	2,5	N/T	N/T	60	100		
	1	N/T	N/T	0	0		
156	100	N/T	N/T	100	100		
	50	N/T	N/T	100	100		
	25	N/T	N/T	100	100		
	10	N/T	N/T	100	100		

Taulukko 2 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen			
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssimato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
156	10	N/T	N/T	100	100
	5	N/T	N/T	100	100
	2,5	N/T	N/T	80	100
	1	N/T	N/T	20	93
156	10	N/T	N/T	100	100
	5	N/T	N/T	100	100
	2,5	N/T	N/T	100	100
	1	N/T	N/T	33	100
156	1,0	N/T	N/T	53	100
	0,5	N/T	N/T	13	40
	0,25	N/T	N/T	0	13
	0,125	N/T	N/T	0	15
157	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	100	100
157	10	N/T	N/T	100	100
	5	N/T	N/T	100	100
	2,5	N/T	N/T	100	100
	1	N/T	N/T	72	87
157	1,0	N/T	N/T	60	80
	0,5	N/T	N/T	47	53
	0,25	N/T	N/T	0	0
	0,125	N/T	N/T	0	0

Taulukko 2 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hvönteisten torjuminen			
		Meksikolainen papukuoriainen		Eteläinen marssinato	
		4 päivää	7 päivää	4 päivää	7 päivää
158	100	N/T	N/T	100	100
	50	N/T	N/T	100	100
	25	N/T	N/T	100	100
	10	N/T	N/T	100	100
Alla käytetty arviointikoodi (prosenttia kontrollista) on seuraava: 0 = 0% 1 = 1-50% 2 = 51-99% 3 = 100% N/T = ei testattu					
159	10	N/T	N/T	3	3
	1	N/T	N/T	3	3
160	10	N/T	N/T	3	3
	1	N/T	N/T	2	3
161	10	N/T	N/T	3	3
	1	N/T	N/T	1	2
162	10	N/T	N/T	3	3
	1	N/T	N/T	0	1
176	10	N/T	N/T	3	3
	1	N/T	N/T	1	2

Taulukko 2 (jatkoa)

Esimerkki no.	Levitys- määrä ppm.	Hyönteisten torjuminen							
		Meksikolainen papukuoriainen				Eteläinen marssimato			
		4 päivää	7 päivää	N/T	N/T	0*	N/T	0*	N/T
177	10 1	N/T	N/T	N/T	N/T	0	1	0	1
258	10	N/T	N/T	N/T	N/T	3	3	3	3
274	10 1	N/T	N/T	N/T	N/T	2	3	3	3
281	10 1	N/T	N/T	N/T	N/T	3	3	3	3
309	10 1	N/T	N/T	N/T	N/T	1	2	2	2
310	10 1	N/T	N/T	N/T	N/T	3	3	3	3
311	10 1	N/T	N/T	N/T	N/T	2	3	3	3
313	10 1	N/T	N/T	N/T	N/T	0	0	0	0
314	10 1	N/T	N/T	N/T	N/T	0	0	0	0
315	10 1	N/T	N/T	N/T	N/T	3	3	3	3
		N/T	N/T	N/T	N/T	1	2	2	2
		N/T	N/T	N/T	N/T	3	3	3	3
		N/T	N/T	N/T	N/T	1	3	3	3
		N/T	N/T	N/T	N/T	2	3	3	3
		N/T	N/T	N/T	N/T	1	3	3	3
		N/T	N/T	N/T	N/T	0	0	0	0
		N/T	N/T	N/T	N/T	0	0	0	0

*Koetulos ei ollut pätevä koska aktiivinen yhdiste ei ollut liuoksessa

Suoritettiin koe tämän keksinnön tyypillisen yhdisteen munasoluja tuhoavan aktiivisuuden määrittämiseksi, jolloin tuhoamiskohteena olivat tyypillisen hyönteisen kuten, esimerkiksi, egyptiläisen puuvillalehtimädon (*Spodoptera littoralis*) munat. Tässä kokeessa täysikasvuisten hyönteisten annettiin laskea munansa suodatinpaperille. Munia käsiteltiin kastamalla munia sisältävä suodatinpaperi koestettavan yhdisteen liuoksiin, jotka oli valmistettu liuottamalla 10 mg koeyhdistettä 1 ml:aan liuotinta, joka sisälsi litraa kohden 50 til.-% sekä asetonia että etanolia ja 23 g tuotetta Toximol R ja 13 g tuotetta Toximol S. Liuotettu koeyhdiste dispergoitiin 9 ml:aan tislattua vettä perusdispersion valmistamiseksi, joka sisälsi koeyhdistettä 500 mg/l. Konsentraatioiltaan laimeampia dispersioita valmistettiin laimentamalla perusdispersiota. Koeyhdisteen vaikutus arvosteltiin konsentraatioiden ollessa 500 mg/l ja 50 mg/l ja koeyhdisteenä oli esimerkiksi 71 yhdiste. Kokeen tulokset osoittivat, että kahden ja kuuden päivän kuluttua käsittelystä konsentraation ollessa 500 mg/l, munasoluja tuhoava vaikutus oli 10 %. Konsentraation ollessa 50 mg/l samoin aikaväleihin, munasoluja tuhoava vaikutus oli alentunut jonkin verran sen ollessa kuitenkin yhä 2 % ja vastaavasti 95 %.

Näiden yhdisteiden kemiallisesti steriloiwa aktiivisuus määritettiin liuottamalla tyypillistä yhdistettä asetoniin ja upottamalla sitten täysikasvuisia puuvillakärsäkkäitä (*Anthonomus grandis*) liuokseen. Käsitellyt hyönteiset kuivattiin ilmassa ja viljeltiin kontrolloiduissa olosuhteissa. Munat kerättiin yhteen ja kemiallisesti steriloiwa vaikutus määritettiin vertaamalla käsitellyistä täysikasvuisista koottujen elinkyvyyttömien munien lukumäärää kontrolliryhmästä koottujen elinkyvyyttömien munien lukumäärään. Myöskin täysikasvuisten keskimääräinen kuolleisuus määritettiin

sekä käsiteltyjen että kontrolliryhmien osalta. Tulokset on esitetty alla olevassa taulukossa 3. Torjumisprosentti määritettiin seuraavasti:

$$5 \quad 1 \frac{\text{käsitellyistä täysikasvuisista saatujen elinky-
kyisten munien lukumäärä}}{\text{kontrolliryhmän täysikasvuisista saatujen
elinkykyisten munien lukumäärä}} \times 100$$

Taulukko 3

Munasoluja tuhoava aktiivisuus

Esimerkki no.	päiviä kä- sittelystä	Torjumisprosentti Levitys- määrä 2000 ppm	Täysikasvuisten kuolleisuus- keskiarvo levi- tysmäärä 2000 ppm	Elinkyvyyttömien munien keskiarvo** Levitysmäärä (ppm)		
				1000	500	250
71	4		7			100
	7		7			
	8		10			
	9	0	10			
	10	0	10			
	10	0	10	6	7	5
	11	94				
	11	100				
	13			6	2	5
	13			3	1	5
	14	100				
	14	100				

* Torjumis-keski-
arvo = 2, 4, 7, 8,
ja 9 päivän kulut-
tua käsittelystä

** Torjumis-keskiarvo = <1
10 ja 13 päivän kuluttua
käsittelystä

Tämän keksinnön hyönteisiä tuhoavaa aktiivisuutta arvioitiin edelleen lisäkokein. Aktiivisten yhdisteiden väkevyyksiltään vaihtelevia liuoksia (valmistettu tavalla, jota on selostettu edellä olevien taulukkojen 1 ja 2 johdantoaineiston yhteydessä) ruiskutettiin kiinankaalin (*Brassica pelkinensis*) kasvupaikkaan, sen kasvaessa kontrolloiduissa olosuhteissa. Kaalin annettiin kuivua 24 tuntia ja sitten lehtisuikaleita (lehtien osia) syötettiin kontrolloiduissa olosuhteissa petri-maljoissa oleville 50:lle egyptiläisen puuvillalehtimadon (*Spodoptera littoralis*) toisen asteen toukille. Lehtisuikaleita vaihdettiin niin usein kuin oli välttämätöntä puhtauden ja riittävän ravintotäydennyksen ylläpitämiseksi. Torjumisprosentti määritettiin 2, 3, 5, ja 8 päivän välein seuraavasti:

	kuolleiden käsiteltyjen toukkien lukumäärä - kuolleiden ontrolli-
	toukkien lukumäärä
	100 - eloon jääneiden kontrollitoukkien lukumäärä

Kasvien, joista lehtisuikaleet saatiin, alapuoli kas-
teltiin vedellä ruiskutuksen jälkeen siten, että saatiin estetyksi hyönteismyrkkyjen syövyttävä vaikutus. Tämän keksinnön tyypillisten yhdisteiden osalta saadut tulokset on esitetty taulukossa 4.

Taulukko 4

Egyptiläisen puuvillalehtimadon torjumisprosentti

Esimerkki no.	Levitysmäärä mg/l	2 päivän kuluttua käsittelystä	3 päivän kuluttua käsittelystä	5 päivän kuluttua käsittelystä	8 päivän kuluttua käsittelystä
7	10	24	33	82	100
	25	15	42	98	100
	50	26	83	100	100
	100	27	71	100	100
24	10	6	6	3	0
	25	0	0	3	17
	50	0	2	3	1
	100	0	2	7	0
71	10	15	82	96	100
	25	12	79	96	100
	50	15	93	100	100
	100	9	93	100	100
109	10	13	49	88	100
	25	16	61	88	100
	50	21	74	96	100
	100	33	76	98	100
111	10	11	44	84	98
	25	23	54	91	100
	50	39	60	98	100
	100	41	70	92	100
130	10	3	14	88	100
	25	23	64	96	100
	50	31	74	93	100
	100	5	8	93	100

Taulukko 4 (jatkoa)

Egyptiläisen puuvillalehtimädon torjumi prosentti

Esimerkki no.	Levitysmäärä mg/l	2 päivän kuluttua käsittelystä	3 päivän kuluttua käsittelystä	5 päivän kuluttua käsittelystä	8 päivän kuluttua käsittelystä
131	10	0	9	88	100
	25	1	21	88	100
	50	5	21	86	100
	100	1	16	87	100
147	10	0	4	5	0
	25	0	0	3	9
	50	1	2	0	0
	100	0	4	18	4

Edellä esitettyä menetelmää modifioitiin käyttämällä lehtisuikaleita, joita oli saatu kenttäolosuhteissa kasvaneista kaalikasveista. Tulokset (arvioitu kuten edellä ja esitetty alla) osoittavat tämän keksinnön tyyppillisen yhdisteen jälellä olevan hyönteismyrkky-aktiivisuuden.

Egyptiläisen puuvillalehtimadon torjumisprosentti

	Esimerkki no.	Päiviä käsittelystä	Levitysmäärä 100 mg/l
10	71	3	96
		5	100
		8	100
		9	46
		11	98
15		13	70
		14	100
		15	100
		17	87
		18	100
20		19	100
		20	100
		22	100
		22	98
		23	80
25		25	100
		25	100
		28	100

Tämän keksinnön yhdisteiden hyönteismyrkky-aktiivisuus tupakan silmumatoon (*Heliosis virescens*) kenttäolosuhteissa määritettiin ruiskuttamalla eri määriä aktiivista yhdistettä (seosmuodossa 50 % aktiivista aineosaa kuten aikaisemmin esimerkin A seosmuodon yhteydessä on selostettu) ylämaan puuvillan (*Gossypium sp.*) kasvupaikkaan. Tupakan silmumatojen lukumäärä kasvitermiinaaleissa ja hedelmien lukumäärä, joita hyönteiset eivät olleet vahingoittaneet, laskettiin eri aikojen kuluttua

käsittelystä. Tulokset on ilmoitettu torjuntaprosenttina, joka määritettiin seuraavasti:

$$1- \frac{\text{matojen lukumäärä käsitellyillä kasveilla}}{\text{matojen lukumäärä kontrollikasveilla}} \times 100$$

$$5 \quad \text{tai}$$

$$1- \frac{\text{vaurioitumattomien hedelmien lukumäärä käsitellyillä kasveilla}}{\text{vaurioitumattomien hedelmien lukumäärä kontrollikasveilla}} \times 100$$

10 Tulokset tyyppillisten yhdisteiden osalta on esitetty alla olevassa taulukossa 5.

Taulukko 5

Tupakan silmumadon vastainen hyönteismyrkky-
aktiivisuus kenttäkokeessa

15	Esimerkki no.	Levitysmäärä nautaa/eekketeri	Matojen torjumisprosentti kasvi-terminaaleissa	Hyönteistuhojen torjumisprosentti hedelmien osalta
			12 päivän kuluttua käsitte-lystä	17 päivän kuluttua käsitte-lystä
	7	0,25	33	78
20		0,5	100	78
		1,0	0	75
	71	0,25	0	
		0,5	44	
		1,0	0	

25 Edellä esitetty kenttä-menettely toistettiin tomaattien osalta (*Lycopersicon*) ja laskettiin hyönteisten vaurioittamat hedelmät koekasveissa ja kontrollikasveissa. Tulokset on esitetty alla olevassa taulukossa 6.

Taulukko 6

Tupakan silmumadon vastainen hyönteismyrkky-aktiivisuus
kenttäkokeessa

Hyönteistuhojen torjumisprosentti hedelmien osalta

5	Esimerk- ki no.	Levitysmäärä neulaa/ekkleri	15 päivän kuluttua käsittelystä	23 päivän kuluttua käsittelystä
	7	0,125	17	-
		0,25	21	-
		0,5	6	-
10		1,0	0	0

Tämän keksinnön tyypillisen yhdisteen vaikutusta kokeiltiin kaalimittarimatoa vastaan (Trichoplusia NI). Yhdiste oli formuloitu kostuvan jauheen muotoon (joka sisälsi 50 % aikaisemmin esimerkin A seosmuodon yhteydessä selostettua aktiivista aineosaa) ja sitä kokeiltiin tavalla, jota on selostettu edellä olevan taulukon 4 johdantoaineiston yhteydessä, paitsi että käytettiin kenttäolosuhteissa kasvaneita soiijapapukasveja (Glycine max). Laskettiin eloon jääneiden toukkien lukumäärä, joita oli syötetty käsitellyillä ja kontrolli-soiijapapulehdillä ja ilmoitettiin torjumisprosenttina. Torjumisprosentti määritettiin seuraavasti:

$$\frac{\text{eloon jääneiden käsiteltyjen toukkien lukumäärä}}{\text{eloon jääneiden kontrolli-toukkien lukumäärä}} \times 100$$

25 Tulokset on esitetty alla olevassa taulukossa 7.

Taulukko 7Kaalimittarimadon torjumisprosentti

30	Esimerk- ki no.	Levitysmäärä ppm.	2 päivän kuluttua käsittelys- tä	4 päivän kuluttua käsitte- lystä	5 päivän kuluttua käsittelystä
	7	1000			22
		100			44

35 Yhdisteillä suoritettiin myös lisäkokeita kaalimittarimatoa vastaan. Oraalla olevia parsakaali-kasveja

(*Brassica oleracea*) käsiteltiin tavalla, joka oli pääasiallisesti samanlainen kuin menetelmä, jota on selostettu edellä olevan taulukon 5 johdantoaineiston yhteydessä. Hyönteismyrkkyaktiivisuus määritettiin las-
 5 kemalla toukkien lukumäärä sekä käsittelyillä että kontrollikasveilla. Tulokset on ilmoitettu torjumisprosent-
 tina, joka määritettiin seuraavasti:

$$10 \quad 1 - \frac{\text{toukkien lukumäärä käsitellyillä kasveilla}}{\text{toukkien lukumäärä kontrollikasveilla}} \times 100$$

Menetelmä toistettiin käyttämällä sokerijuurikas-
 kasveja aktiivisuuden kokeilemiseksi juurikas-marssima-
 ton (*Spodoptera exigna*) vastaan. Tulokset sekä kaali-
 mittarimato- että juurikas-marssimato-kenttäkokeista
 15 on esitetty taulukossa 8.

Taulukko 8

Kaalimittarinäön torjumisprosentti

6 päivän kuluttua käsittelystä 13 päivän kuluttua käsittelystä

Esimerkki no.	Levitysmäärä, naulaa/ekkeri	Toukkien pituus 3/8-3/4"	Toukkien pituus <3/8"	Toukkien pituus >3/4"	Toukkien pituus 3/8-3/4"	Toukkien pituus <3/8"	Toukkien pituus >3/4"
7	0,125	14	57	0	100	0	25
	0,25	57	0	0	33	82	50
	0,5	57	0	0	66	11	0
	1,0	100	78	0	100	0	50

Juurikkaan marssinäön torjumisprosentti

5 päivän kuluttua käsittelystä

7	0,125	100
	0,25	100
	0,5	100
	1,0	33

- Tämän keksinnön yhdisteitä koestettiin myös kotikärpästä (*Musca domestica*) vastaan kontrolloidussa olosuhteissa. Yhdisteitä sekoitettiin tavalla, joka on pääasiallisesti samanlainen kuin edellä olevan taulukon 1 johdantoaineiston yhteydessä on selostettu. Saatuja koeseosmuotoja sekoitettiin keinotekoisien väliaineiden kanssa siten, että aktiivisen aineosan loppukonsentraatio väliaineessa oli joko 2 ppm tai 1 ppm. Käsiteltyä väliainetta pantiin viljelmämaljaan ja lisättiin 25 kotikärpäsen munaa. Munat kuoriutuivat nopeasti ja aktiivista aineosaa syötettiin ravinnon yhteydessä. Alalla tunnetaan erilaisia keinotekoisia väliaineita ja tietyn väliaineen valinnalla, joka soveltuu kotikärpäsen viljelyyn, ei ole merkitystä. 14 päivän kulu-
luttua laskettiin täysikasvuisten kotikärpästen lukumäärä ja laskettiin torjumisprosentti. Torjumisprosentti määritettiin käyttämällä edellä olevan taulukon 2 johdantoaineiston yhteydessä selostettua Abbott'in kaavaa.
- Tulokset on esitetty alla olevassa taulukossa 9.

Taulukko 9

Kotikärpäsen vastainen hyönteismyrkky-aktiivisuus
torjumisprosentti 14 päivän kuluttua

Levitysmäärä
ppm.

Esimerkki no.

7	2	0
13	2	72
	1	32
16	2	2
34	2	0
40	2	0
	1	0
47	2	100
	1	96
53	2	38
59	2	2
71	2	98
	1	--
72	2	0
73	2	96
76	2	16
78	2	100
	1	--
86	2	100
	2	76
	1	0
87	2	8

Taulukko 9 (jatkoa)

Kotikärpäsen vastainen hyönteismyrkky-aktiivisuus
torjumisprosentti 14 päivän kuluttua

Levitysmäärä
ppm.

Esimerkki no.

88	2	36
	1	--
91	2	0
92	2	0
93	2	0
94	2	0
	1	0
95	2	76
	1	72
96	1	98
97	2	60
	1	0
98	2	0
	1	0
99	2	92
	1	60
100	2	40

Taulukko 9 (jatkoa)

Kotikärpäsen vastainen hyönteismyrkky-aktiivisuus
torjumisprosentti 14 päivän kuluessa

Levitysmäärä
ppm.

Esimerkki no.

101	2	18
103	2	0
104	2	64
	2	30
	1	0
105	2	58
108	2	4
	1	0
109	1	86
110	2	0
111	2	100
	1	100
112	2	96
113	1	90
114	2	36
115	2	0
116	2	16
117	2	0

Taulukko 9 (jatkoa)

Kotikärpäsen vastainen hyönteismyrkky-aktiivisuus
torjumisprosentti 14 päivän kuluttua

Levitysmäärä
ppm.

Esimerkki no.

118	2	0
119	2	0
	1	0
120	2	0
	1	--
121	2	44
122	2	22
123	2	0
125	2	28
	1	--
126	1	92
127	2	100
128	2	94
	1	82
129	2	100
	1	90

Taulukko 9 (jatkoa)

Kotikärpäsen vastainen hyönteismyrkky-aktiivisuus
torjumisprosentti 14 päivän kuluttua

Levitysmäärä
ppm.

Esimerkki no.

130	1	96
131	2	0
	1	0
132	2	76
	1	--
133	2	0
	1	0
134	2	92
	1	--
135	2	94
	1	--
137	2	2
139	2	18
141	2	0
	1	0
142	2	22
144	2	8

Taulukko 9 (jatkoa)

<u>Esimerkki no.</u>	<u>Levitysmäärä ppm.</u>	<u>Kotikärpäsen vastainen hyönteismyrkky-aktiivisuus torjumisprosentti 14 päivän kulluttua</u>
145	2	13
146	2	37
147	2	48
150	2	0
153	2	9
155	2	0
	1	0
156	2	80
157	2	34
158	2	28

Tämän keksinnön yhdisteitä koestettiin maissin-
tähkämatoa (*Heliothis zea*) vastaan tavalla, joka oli sa-
manlainen kuin edellä olevien taulukkojen 1 ja 2 johdan-
toaineiston yhteydessä on selostettu, paitsi että kä-
5 siteltyjen papukasvien asemesta käytettiin käsiteltyjä
maissikasveja. Aktiivisen aineosan konsentraatio oli 10,
50 tai 100 ppm ja torjumisprosentti määritettiin
laskemalla eloon jääneiden toukkien lukumäärä maljaa
kohden käyttämällä aikaisemmin edellä olevan taulukon 2
10 johdantoaineiston yhteydessä määritettyä Abbott'in
kaavaa.

Tulokset on esitetty seuraavassa taulukossa 10.

Taulukko 10

<u>Esimerkki no.</u>	<u>Levitysmäärä ppm.</u>	<u>Maissintähkämädön torjumisprosentti 7 päivän kuluttua käsittelystä</u>
7	50	0
9	100	23
13	50	88
32	50	100
71	50	90
73	50	100
78	50	14
97	50	93
98	50	8
99	100	93
105	50	86
108	50	22
109	50	44
111	50	73
112	50	60
113	50	58
121	50	0
127	10	100
130	50	100
131	50	100
132	50	0
135	50	90
156	100	54
157	50	87

Tämän keksinnön tyypillisiä yhdisteitä, joita oli seostettu tavalla, joka oli pääasiallisesti samanlainen kuin edellä olevien taulukkojen 1 ja 2 johdantoaineiston yhteydessä on selostettu, koestettiin moskiittoa (*Aedes aegypti*) vastaan laboratorio-olosuhteissa. Koeliuosta laimennettiin siten, että aktiivisen aineen loppukonsentraatio oli välillä noin 20 - 0,0001 ppm. Koeliuosta pantiin sitten standardin mukaiseen viljelytölkkiin ja lisättiin 20 viiden päivän ikäistä toukkaa. Noudatettiin tavanomaisia viljelymenetelmiä ja toukkia syötettiin toisena ja yhdeksäntenä päivänä käsittelystä.

Hyönteismyrkkyvaikutus määritettiin laskemalla eloon jääneiden toukkien lukumäärä tölkkiä kohden. Kaikkia käsittelyjä verrattiin liuotin-kontrolleihin ja käsittelemättömiin kontrolleihin. Käytetty arviointikoodi (torjumisprosentti) oli seuraava:

	0 = 0 %
	1 = 10-20 %
20	2 = 20-30 %
	4 = 40-50 %
	5 = 50-60 %
	6 = 60-70 %
	7 = 70-80 %
25	8 = 80-90 %
	9 = 90-100 %
	9+ = 100 %

Tämän kokeen tulokset on esitetty seuraavassa taulukossa 11:

Taulukko 11

Moskiiton torjumisprosentti

14 päivän kuluttua käsittelystä eri konsentraatioita käytettäessä

Esimerkki no.	2 ppm.	1 ppm.	0,1 ppm.	0,01 ppm.	0,005 ppm.	0,003 ppm.	0,001 ppm.
71				9+	9	9	7
				9	9+	9	7
78	4	7		4	7		
	7	1		5	1		
	5	1					
96	0	5	0				
	0						
108				9+	5		
				8	5		
109				9+	9+		
				8	8		
				8	9+		
					9+		
					8		
					9+		
109				9+	9+	9+	3
				9+	9+	9+	0
					9+		
113				9+	9		
129	0	2	2				
	2						
130	0	2	5				
	0						

Taulukko 11 (jatkoa)

Moskiiton torjumisprosentti14 päivän kulluttua käsittelystä eri konsentraatioita käytettäessä

Esimerkki no.	2 ppm. 1 ppm. 0,1 ppm. 0,01 ppm. 0,005 ppm. 0,003 ppm. 0,001 ppm.					
	9+	4	0			
147						
150	9	1	0			
156	9+	3	2			
157	9+	5	0			

Tämän keksinnön tyypillisen yhdisteen hyönteis-
myrkkö-aktiivisuutta kokeiltiin läpisyöttöä käyttäen
ja määritettiin kotikärpäsen vastainen (*Musca domestica*)
toukkia tuhoava vaikutus ulostemateriaalisen. Tämän
5 mukaisesti koeyhdistettä annettiin suun kautta 36:lle
Hubbard-broileriksi kasvatettavalle kananpojalle, jot-
ka olivat metallilanka-aitauksissa, joissa oli ulosteen
tiputuskaualot. Vettä lisättiin juottokaualoon, joka
oli kiinnitetty häkin takaosaan ja ruokaa annettiin
10 mielin määrin kaualoissa, jotka oli kiinnitetty häkin
etuosaan.

Ravinto käsitti perusannoksen, joka on samanlai-
nen tyypiltään kuin kananpojille tavallisesti syötettävä.
Koerehun koostumus on esitetty alla.

15	<u>Perusravintoannos</u>		
	Aineosat	Prosentti	Naula/ tonni
	Maissi, keltainen, jauhettu	54,30	1086
	Soijapapujauho, liuottimella uutettu, kuorittu (50 %)	12,70	254
20	Kaura, jauhettu kokonaisena	8,00	160
	Kalsiumkarbonaatti (jauhettu kalkki- kivi)	7,20	144
	Vehnä, keskilaatuinen	5,00	100
	Maissi, Distillers Dried Solubles	5,00	100
25	Sinimailasjauho, kuivattu (17 %)	2,50	50
	Kalajauho, jossa liukoisia aineita	2,00	40
	Dikalsiumfosfaatti, rehulaatu	1,50	30
	Eläinrasva	0,65	13
	Vitamin Premix TK-01 (1,03) *	0,50	10
30	Suola (NaCl)	0,30	6
	Metioniini-hydroksi-analogi	0,25	5
	Trace Mineral Premix TK-01 (1,02) **	0,10	2
	Yhteensä	100,00	2000

* Sisältää 300 IU vitamiini A:ta, 900 ICU vitamiini D:tä
35 40 mg vitamiini E:tä, 0,7 mg vitamiini K:ta, 1000 mg
koliinia, 70 mg niasiinia, 4 mg pantoteenihappoa, 4 mg

riboflaviinia, 0,10 mg vitamiinia B₁₂ 0,10 mg
 biotiinia, ja 125 mg etoksikiinia koko rehun kiloa
 kohden.

5 ** Sisältää 75 mg mangaania, 50 mg sinkkiä, 25 mg
 rautaa, ja 1 mg jodia koko rehun kiloa kohden.

Edellä mainitusta rehusta valmistettiin lääke-seos
 sekoittamalla siihen kokeiltavaa yhdistettä ja näin
 valmistettiin lääke-rehuseoksia, jotka sisälsivät eri
 konsentraatioin aktiivista aineosaa.

10 Aktiivisen yhdisteen konsentraatio kokeiltavassa
 ruokavaliossa oli 3,8, 7,5 ja 15 ppm ja kunkin
 konsentraatioista rehua syötettiin ainakin neljälle
 linnulle, jotka oli jaettu ainakin kahteen häkkiin,
 jolloin konsentraatiota kohden saatiin kaksi ryhmää.
 15 Linnuille arvottiin sattumanvaraisesti 3 käsittelyä,
 neljän käsittelymättömän linnun ollessa jaettuna kah-
 deksi negatiiviseksi kontrolliryhmäksi.

 Linnuille syötettiin mielin määrin lääkerehua.
 6 viikon kuluttua kaikki lääkerehut poistettiin ja lää-
 20 kettä sisältämätöntä perusrehua pantiin rehuastioihin
 vielä kolmen viikon ajan.

 Kustakin häkistä koottiin noin 500 grammaa ulos-
 tetta aamuisin koepäivinä 0, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49,
 56 ja 63. Ulostenäytteet identifioitiin sopivalla taval-
 25 la ja niitä varastoitiin kylmässä huoneessa 34^oF:ssa
 kunnes tehtiin eläinkoemääritykset hyönteismyrkky-
 aktiivisuuden toteamiseksi. Noin 50 ml vettä sekoitet-
 tiin kunkin 500 gramman ulostenäytteen kanssa neljän-
 nes-gallonan muovisäiliöissä ja kuhunkin lantanäyttee-
 30 seen istutettiin 100 huonekärpäsen munaa. Näin valmis-
 tetut näytteet peitettiin lakanakankaalla ja niitä pi-
 dettiin huoneen lämpötilassa arvosteluhetkeen saakka.
 Huomioitiin toukkien kehittyminen, koteloiden muodostu-
 minen, ja täysikasvuisten tila ja nämä merkittiin muis-
 35 tiin.

Hyönteismyrkkyvaikutus määritettiin laskemalla koteloiden tai täysikasvuisten karpästen lukumäärä näytettä kohden ja verrattiin lääkettä sisältämättömissä kontrolli-näytteissä olevaan lukumäärään.

- 5 Hyönteismyrkky-aktiivisuus ilmoitettiin torjumisprosenttina, joka määritettiin alla esitetyllä tavalla.

Koteloiden tai täysikasvuisten lukumäärä kontrollissa	Koteloiden tai täysikasvuisten lukumäärä lääkettä sisältävässä näytteessä
--	--

- 10 Koteloiden tai täysikasvuisten lukumäärä
kontrollissa

Tulokset on esitetty taulukossa 12.

Taulukko 12

Kotikärpäsen vastainen hyönteismyrkky-aktiivisuus kananpoikien ulosteessa aplikoinnin tapahduttua

läpisyöttönä

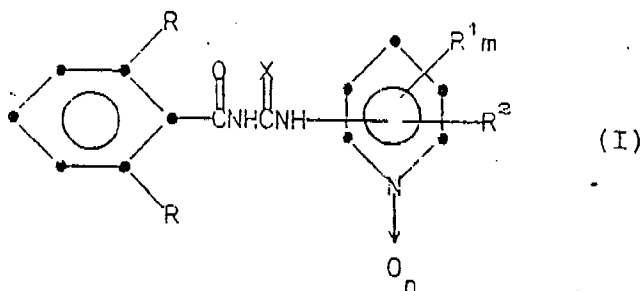
lapisyöttonä		Torjumisprosentti lääkkeen poiston jälkeen viikkona									
Esimerkki no.	Konsentraa- tio ravin- nossa (ppm.)	Torjumisprosentti lääkitys-viikkona					Torjumisprosentti lääkkeen poiston jälkeen viikkona				
		0	1	2	3	4	5	1	2	3	
71	3,8	0	71,33	75,65	82,47	84,33	77,00	64,33	33,33	36,03	
	7,5	3,33	61,67	74,00	92,80	98,33	92,33	81,00	12,33	44,87	
	15,0	8,00	99,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	36,00	27,90	
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Koeyhdisteellä ei yleensä osoittaudu olevan mitään haitallisia vaikutuksia lääkityllä rehulla syötettyjen broileri-kananpoikien rehunkulutukseen ja painon lisääntymiseen. Kuolemantapauksia esiintyi ainoastaan käsittelemättömässä kontrolliryhmässä.

Edellä esitetyt arvot osoittavat, että tämän keksinnön seoksen läpikulun jälkeinen aktiivisuus tehoa hävittämällä lannassa kehittyviä hyönteisiä ja että se säilyttää tehokkuutensa ainakin 3 viikon ajan aktiivisen yhdisteen annon päätyttyä.

Patenttivaatimukset.

1. Yhdiste, jonka kaava (I) on:



jossa kumpikin R on itsenäisesti

H,
Br,
Cl,
F,
CH₃, tai
OCH₃

edellyttäen, että molemmat R-ryhmät eivät ole samanaikaisesti vetyjä; ja edellyttäen edelleen, että toisen R-ryhmän ollessa fluori tai metoksi, toinen R-ryhmä ei ole samanaikaisesti H;

X = O tai S;

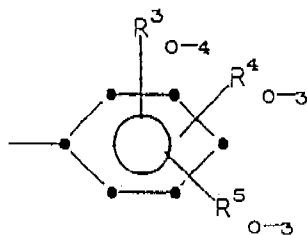
n = 0-1;

R¹ on itsenäisesti

Cl,
Br,
CH₃, tai
CH₃CH₂;

m = 0-2; ja

R² on fenyyliradikaali, jonka kaava on:



5

R^3 on

Br,
Cl, tai
F;

10

R^4 on

CF_3 ,
 OCF_3 ,
 OC_2F_5 ,
 OCF_2CF_2H , tai
 SCF_3 ;

15

R^5 on

metyyli,
etyyli,
metoksi,
etoksi,
 SCH_3 , tai
 SCH_2CH_3 ;

20

siten rajattuna, että koko substituoidussa fenyyylira-
dikaalissa

25

(1) ei ole useampaa kuin 4 substituenttia, kaik-
kien substituenttien ollessa halogeeni-substituentteja;

(2) ei ole useampaa kuin 3 substituenttia, minkä
tahansa substituentin ollessa muu kuin halogeeni;

30

(3) ei ole useampaa kuin 2 erilaista substituent-
tia; ja jossa asemat pyridiinirenkaassa ovat seuraavat:

(1) NH-pyridiinisisidos on pyridiinirenkaan
2-asemassa, R^2 -ryhmä on pyridiinirenkaan 5-asemassa,
ja kun $m = 1-2$, kukin R^1 on pyridiinirenkaan 4-, 6-,
tai 4- ja 6-asemissa, siten rajattuna, että

35

(a) kun samanaikaisesti R^1 merkitsee bromia ja $n = 0$, $m = 1$ ja R^1 on 6-asemassa;

(b) kun samanaikaisesti R^1 on Cl ja $m = 1$, R^1 on 6-asemassa;

5 (c) kun samanaikaisesti m ja $n = 0$ ja kumpikin R merkitsee ryhmää OCH_3 , R^2 ei ole substituimaton fenyyli, 3-kloorifenyyli, 3,4-dikloorifenyyli, tai 4-metoksifenyyli;

(d) kun samanaikaisesti m ja $n = 0$ ja kumpikin
10 R merkitsee ryhmää CH_3 , R^2 ei ole 4-kloorifenyyli;

(e) kun samanaikaisesti m ja $n = 0$ ja toinen R on Cl ja toinen R on H, R^2 ei ole 3-kloorifenyyli, 3,4-dikloorifenyyli, 4-tolyyli, 4-metoksifenyyli, tai 3,4,5-trimetoksifenyyli;

15 (f) kun samanaikaisesti $m = 2$ ja $n = 0$ ja toinen R^1 -ryhmä merkitsee ryhmää CH_3 tai CH_3CH_2 , toinen R^1 ei ole kloori tai bromi;

(g) kun $n = 1$, kumpikaan R ei merkitse ryhmää CH_3 tai OCH_3 , kukin R^1 merkitsee ryhmää CH_3 tai on Cl, ja R^2 merkitsee para-substituotua fenyyliä, jossa
20 substituentti on Br, Cl, F, CH_3 , tai CF_3 ;

(h) kun $n = 1$ ja toinen R-ryhmä on samanaikaisesti H, $m = 1-2$;

tai

25 (2) NH-pyridiinisisidos on pyridiinirenkaan 3-asemassa, R^2 -ryhmä on pyridiinirenkaan 6-asemassa, ja kun $m = 1$, kukin R^1 on pyridiinirenkaan 5-asemassa, siten rajattuna, että $m = 0-1$ ja

(a) kun $n = 0$, R^1 merkitsee ryhmää CH_3 tai
30 CH_3CH_2 ;

(b) kun samanaikaisesti $n = 0$ ja toinen R on Cl ja toinen R on H, R^2 ei ole 3-kloorifenyyli;

(c) kun samanaikaisesti $n = 0$ ja toinen R merkitsee ryhmää CH_3 ja toinen R on H, R^2 ei ole substituimaton fenyyli;
35

(d) kun $n = 1$, kumpikin R on itsenäisesti Cl tai F, kukin R^1 merkitsee ryhmää CH_3 , ja R^2 merkitsee para-substituoitua fenyyliä, jossa substituentti on Br, Cl, F, CH_3 , tai CF_3 ;

5 tai sen maatalouden kannalta hyväksyttävä happoadditiosuola.

2. Patenttivaatimuksen 1 kaavan (I) mukainen yhdiste, jossa X on happi.

10 3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 kaavan (I) mukainen yhdiste, jossa n on 0.

4. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1-3 kaavan (I) mukainen yhdiste, jossa NH-pyridiinisidos on pyridiinirenkaan 2-asemassa.

15 5. Minkä tahansa edellä olevan patenttivaatimuksen kaavan (I) mukainen yhdiste, jossa R^2 on pyridiinen renkaan 5-asemassa ja merkitsee 4-bromi- tai 4-kloorifenyyliä.

20 6. Minkä tahansa edellä olevan patenttivaatimuksen kaavan (I) mukainen yhdiste, jossa R^1 on pyridiinen renkaan 4- ja/tai 6-asemissa ja merkitsee klooria tai metyyliä.

7. 1-(2,6-difluoribentsoyyli)-3-(5-(4-kloorifenyyli)-4,6-dimetyyli-2-pyridyyli)urea.

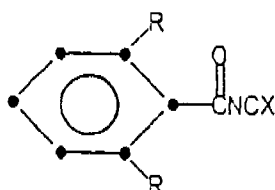
25 8. Hyönteismyrkky-seosmuoto, joka sisältää aktiivisena aineosana minkä tahansa patenttivaatimuksen 1-7 kaavan (I) mukaista yhdistettä, tai sen maatalouden kannalta hyväksyttävää happoadditiosuolaa, yhden tai useamman neutraalin kantajansa yhteydessä.

30 9. Rehu-esiseos, joka sisältää minkä tahansa patenttivaatimuksen 1-7 kaavan (I) mukaista yhdistettä, tai sen maatalouden kannalta hyväksyttävää happoadditiosuolaa.

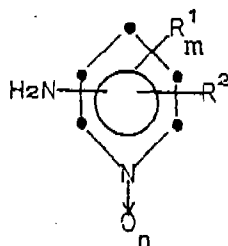
35 10. Kivennäiskappale, joka sisältää hyönteismyrkkynä vaikuttavana aineosana minkä tahansa patenttivaatimuksen 1-7 kaavan (I) mukaista yhdistettä tai sen

maatalouden kannalta hyväksyttävää happoadditiosuolaa, yhden tai useamman fysiologisesti toivottavan epäorgaanisen suolan yhteydessä.

11. Menetelmä minkä tahansa patenttivaatimuksen 1-7 kaavan (I) mukaisen yhdisteen, tai sen maatalouden kannalta hyväksyttävän happoadditiosuolan valmistamiseksi, t u n n e t t u siitä, että bentsoyyli-johdannaisen, jonka kaava on:



annetaan reagoida pyridyyliamiini-johdannaisen kanssa, jonka kaava on



joissa R , R^1 , R^2 , X , m ja n ovat patenttivaatimuksessa 1 määritellyjä; minkä jälkeen seuraa, valinnaisesti, haluttaessa valmistaa maatalouden kannalta hyväksyttävää happoadditiosuolaa, reaktio sopivan hapon kanssa.

12. Kaavan (I) mukainen yhdiste, tai sen maatalouden kannalta hyväksyttävä happoadditiosuola, joka on tarkoitettu käytettäväksi hyönteismyrkkynä.

13. Menetelmä hyönteisten hävittämiseksi, t u n n e t t u siitä, että hyönteisten olinpaikkaan levitetään hyönteismyrkkynä tehoavin määrin minkä tahansa patenttivaatimuksen 1-7 kaavan (I) mukaista yhdistettä tai sen maatalouden kannalta hyväksyttävää happoadditiosuolaa.

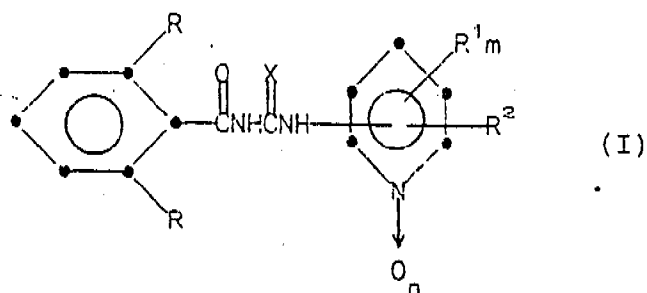
14. Menetelmä lannassa kehittyvien hyönteiskan-
tojen supistamiseksi, t u n n e t t u siitä, että
lämmilverisille eläimille annetaan suun kautta hyön-
teismyrkkynä tehoavin määrin minkä tahansa patentti-
5 vaatimuksen 1-7 kaavan (I) mukaista yhdistettä, tai
sen maatalouden kannalta hyväksyttävää happoadditio-
suolaa.

Patentkrav:

1. Förening med formeln (I)

5

10



vari vardera R oberoende av den andra är

15

H,
 Br,
 Cl,
 F,
 CH₃, eller
 OCH₃

20

med villkor att bägge R-grupperna ej samtidigt är H, och
 med ytterligare villkor att då den ena R-gruppen är fluor
 eller metoxi, kan den andra

R-gruppen ej samtidigt vara H;

x = 0 eller S;

25

n = 0-1;

R¹ är självständigt

Cl,

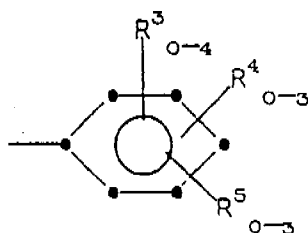
Br,

CH₃CH₂;

30

m = 0-2; och

R² är en fenylradikal med formeln



5

R^3 betecknar

Br,

Cl, eller

10

F;

R^4 betecknar

CF_3 ,

OCF_3

OC_2F_5 ,

15

OCF_2CF_2H , eller

SCF_3 ;

R^5 tecknar

metyl,

etyl,

20

metoxi,

etoxi,

SCH_3 , eller

SCH_2CH_3 ;

med den begränsningen att hela den substituerade fenylradikalen bär

25

(1) högst 4 substituenten, då samtliga substituenten är halosubstituenten;

(2) högst 3 substituenten, då någon substituent är annat än halogen;

30

(3) högst två olika substituenten; och vari ställningarna i pyridinringen är:

(1) Nh-pyridinbindningen ligger i pyridinringens 2-ställning, R^2 -gruppen är belägen i pyridinringens 5-ställning, och då $m = 1-2$ ligger en R^1 -grupp i 4-, 6 eller 4- och 6-ställningarna av pyridinringen, med den begränsningen att

35

(a) då samtidigt R^1 betecknar brom och $n = 0$, är $m = 1$ och R^1 ligger i 6-ställning;

(b) då samtidigt R^1 betecknar Cl och $m = 1$, ligger R^1 i 6-ställning;

5 (c) då samtidigt m och $n = 0$ och vardera R betecknar OCH_3 , är R^2 ej osubstituerad fenyl, 3-klorfenyl, 3,4-diklorfenyl eller 4-metoxifenyl;

(d) då samtidigt m och $n = 0$ och vardera R betecknar CH_3 , är R^2 ej 4-klorfenyl;

10 (e) då samtidigt m och $n = 0$ och ena R -gruppen betecknar Cl och den andra R -gruppen betecknar H, är R^2 ej 3-klorfenyl, 3,4-diklorfenyl, 4-tolyl, 4-metoxifenyl eller 3,4,5-trimetoxifenyl;

(f) då samtidigt $m = 2$ och $n = 0$ och en R^1 -grupp betecknar CH_3 eller CH_3CH_2 , är den andra R^1 -gruppen ej klor eller brom;

(g) då $n = 1$, betecknar varken den ena eller den andra R -gruppen CH_3 eller OCH_3 , en eventuell R^1 -grupp betecknar CH_3 eller Cl och R^2 är para-substituerad fenyl, vari substituenten är Br, Cl, F, CH_3 eller CF_3 ;

(h) Få $n = 1$ och en R -grupp samtidigt betecknar H, är $m = 1-2$; eller

(2) NH-pyridinbindningen befinner sig i pyridinringens 3-ställning, R^2 -gruppen befinner sig i pyridinringens 5-ställning, med den begränsningen att $m = 0-1$ och

(a) då $n = 0$, betecknar R^1 CH_3 eller CH_3CH_2 ;

(b) då samtidigt $n = 0$ och en R -grupp betecknar Cl och den andra R -gruppen betecknar H, är R^2 ej 3-klorfenyl;

(c) då samtidigt $n = 0$ och en R -grupp betecknar CH_3 och den andra R -gruppen betecknar H, är R^2 ej osubstituerad fenyl;

(d) då $n = 1$, betecknar vardera R -gruppen oberoende av varandra Cl eller F, en eventuell R^1 -grupp betecknar CH_3 , och R^2 är parasubstituerad fenyl, vari substituenten är Br, Cl, F, CH_3 eller CF_3 ;

eller ett agrikulturellt godtagbart syraadditionssalt därav.

2. Förening med formeln (I) enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att X är syre.

5 3. Förening med formeln (I) enligt patentkravet 1 eller 2, k ä n n e t e c k n a d därav, att n är 0.

4. Förening med formeln (I) enligt något av patentkraven 1-3, k ä n n e t e c k n a d därav, att NH-pyridinbindningen befinner sig i pyridinringens 2-ställning.

10 5. Förening med formeln (I) enligt något av de föregående patentkraven, k ä n n e t e c k n a d därav, att R^2 befinner sig i pyridinringens 5-ställning och betecknar 4-brom- eller 4-klorfenyl.

15 6. Förening med formeln (I) enligt något av de föregående patentkraven, k ä n n e t e c k n a d därav, att R^1 befinner sig i pyridinringens 4- och/eller 6-ställningar och betecknar klor eller metyl.

7. 1.(2,6-Difluorbensoyl)-3-(5-(4-klorfenyl)-4,6-dimetyl-2-pyridyl)-urea.

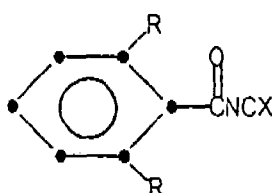
20 8. Insekticidkomposition, k ä n n e t e c k n a d därav, att den som aktiv ingrediens innehåller en förening med formeln (I) eller ett agrikulturellt godtagbart syraadditionssalt därav, enligt något av patentkraven 1-7, i förening med en eller flera inerta bärare.

25 9. Foderpremix, k ä n n e t e c k n a d därav, att den omfattar en förening med formeln (I), eller ett agrikulturellt godtagbart syraadditionssalt därav, enligt något av patentkraven 1-7.

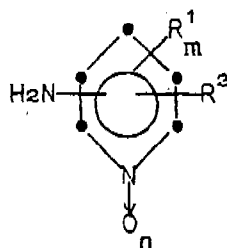
30 10. Mineralblock, k ä n n e t e c k n a t därav, att det som en insekticidalt aktiv komponent innehåller en förening med formeln (I), eller ett agrikulturellt godtagbart syraadditionssalt därav, enligt något av patentkraven

1-7, i förening med ett eller flera fysiologiskt önskvärda mineralsalt.

11. Förfarande för framställning av en förening med formeln (I), eller ett agrikulturellt godtagbart syraadditionssalt därav, enligt något av patentkraven 1-7, k ä n - n e t e c k n a t därav, att man reagerar ett bensoylderivat med formeln



med ett pyridylaminderivat med formeln



varivid R , R^1 , R^2 , X , m och n är som definierats i patentkravet 1; varefter, då ett agrikulturellt godtagbart syraadditionssalt önskas, följer rektion med en lämplig syra.

12. Förening med formeln (I), eller ett agrikulturellt godtagbart syraadditionssalt därav, att användas som insekticid.

13. Förfarande för bekämpning av insekter, k ä n - n e t e c k n a t därav, att på platsen för insekterna anbringas en insekticidalt effektiv mängd av en förening med formeln (I), eller ett agrikulturellt godtagbart syraadditionssalt därav, enligt något av patentkraven 1-7.

14. Förfarande för reducering av en population av i gödsel levande insekter, k ä n n e t e c k n a t därav, att ett varmblodigt djur oralt administreras en insekticidalt effektiv mängd av en förening med formeln (I), eller
- 5 ett agrikulturellt godtagbart syraadditionssalt därav, enligt något av patentkraven 1-7.

Viitejulkaisuja - Anförda publikationer

Julkisia suomalaisia patenttihakemuksia: - Offentliga finska patentansökningar:

Hakemus-, kuulutus- ja patenttijulkaisuja: - Ansökningspublikationer, utläggnings- och patentskrifter:

Suomi - Finland _____

Iso-Britannia - Storbritannien _____

Norja - Norge _____

Ranska - Frankrike _____

Ruotsi - Sverige _____

Saksa - BRD - Tyskland 292 6480

Sveitsi - Schweiz _____

Tanska - Danmark _____

USA _____

374 6356

4219 5378

4133 956

408 3977

417 3639

Noth 710 5350

Muita julkaisuja: - Andra publikationer:

C & E News July 25 1977

"Abstracts of Papers" of 174th meeting of American chemical society

J. Agr. & Food Chem. 26 #1 164 (Jan.-Feb. 1978)

OP

Allekirjoitus

Merkitse hakemusjulkaisun (esim. saksal. Offenlegungsschrift) numeron eteen H ja vastaavasti kuulutus- ja patenttijulkaisun numeron eteen K ja P.