

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

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

(10) **FI 801057 A7**

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

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application 801057

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -  
International patent classification (IPC<sup>4</sup>)  
C07C131/00

(22) Tekemispäivä - Ingningsdag - Filing date 02.04.1980

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date 02.04.1980

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public 01.01.1981

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date 12.06.2019

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

06.04.1979 US 27,627

(71) Hakija - Sökande - Applicant

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

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

**1 • Barnett, Charles Jackson**, Indianapolis, IN 46240, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

**Kolster Oy Ab**, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

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

**Hydroksi-iminoryhmällä substituoituja aminoasetonitrilejä.**

**Hydroxi-imino-substituerade aminoacetnitriler.**

Eli Lilly and Company, 307 East McCarty Street, Indianapolis, Indiana,  
Yhdysvallat

Hydroksi-iminoryhmällä substituoituja aminoasetonitriilejä -  
Hydroxi-imino-substitueraade aminoacetonitriler

Tämä keksintö koskee uusia hydroksi-iminoryhmällä substituoituja aminoasetonitriilejä, joita voidaan käyttää välituotteina substituoitujen 2-aminopyratsiiniyhdisteiden valmistuksessa, jotka vuorostaan ovat välituotteita valmistettaessa hyönteisten torjuntaan soveltuvia entsyyli-pyratsiiniyhdisteitä, joita on selostettu ja vaadittu Belgian patenttijulkaisussa no. 833 288 (1976-03-11).

Eräässä pyrasiiniyhdisteiden syntetisoinnin päämenetelmässä rakennetaan pyrasiinirengas alifaattisista rakenneosista muodostamalla hiilityppioksidia. Tässä menetelmässä käytettäväksi sopivia yhdisteitä ovat mm.  $\alpha$ -aminonitriilit,  $\alpha$ -aminokarboksyliyhdisteet  $\alpha/\beta$ -dikarbo-nyliyhdisteet ja  $\alpha$ -halogeeniketoniit.

Aikaisempiin menetelmiin (Sharp et al., J. Chem.Soc. 932 (1951)) kuuluu  $\alpha$ -aminonitriilien ja oksi-iminometyyliketonien välinen kondensaatio niin, että syntyy 3,5-disubstituoituja 2-aminopyrasiini-1-oksi-deja, jotka sitten pelkistetään natriumhydrosulfiitin kanssa kuumentam-

malla 3,5-disubstituoiduiksi 2-aminopyratsiinineiksi. Tässä viitteessä mainitaan, että pääreaktion teho laskee, jos alkyyliryhmä korvataan aryyli-ryhmällä.

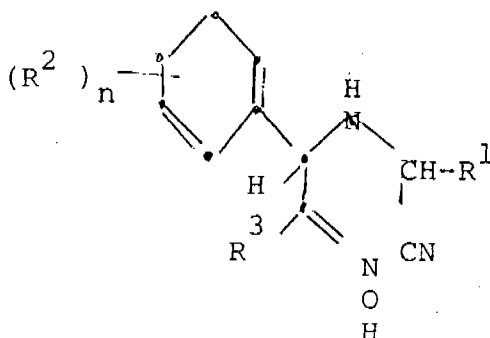
Toisessa viitteessä (Taylor et al., J. AM. Chem. Soc. 95, 6407-6412 (1973)) kuvataan  $\alpha$ -aminosyanoasetamidin ja oksi-iminoketonin, kuten oksi-iminoasetofenonin tai oksi-iminoasetonin, välistä kondensaatiota jääetikaliuoksessa niin, että saadaan 2-aminp-3-karbamoyyli-5-substituoituja pyraasiini-1-oksideja. Tuotteita käytetään pteridiinisynteesissä.

Taylor et al., J. Am. Chem. Soc. 90, 2424 (1968) kuvaavat etyyli- $\alpha$ -aminosyanoasetatin ja isonitrosoasetonin (oksi-iminoasetoni) välistä kondensaatiota jääetikassa niin, että saadaan 2-amino-3-karboetoksi-5-metyylipyratsiini-1-oksiidi. Tätäkin tuotetta voidaan käyttää pteridiinien synteesissä.

Edelleen aikaisemmassa julkaisussa Masaki et al., Bull. Chem. Soc. Japan, 36, 922 (1963) selostetaan  $\alpha$ -halogeenioksiimien ja amiinien välistä reaktiota. Saatu tuote syklisoidaan pelkistämällä Raney-nikkelikatalyytin avulla niin, että saadaan piperatsioni.

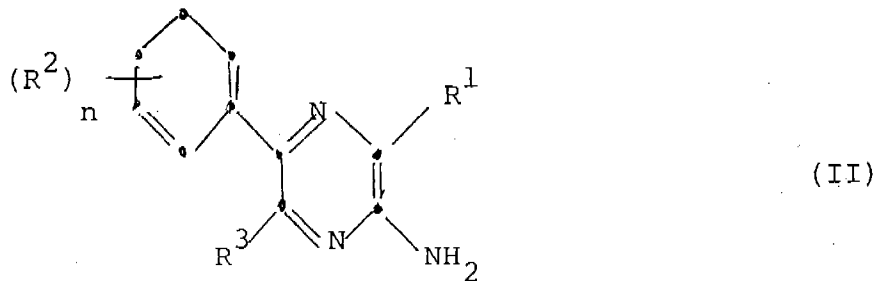
Aikaisempiin julkaisuihin kuuluvat myös Masaki et al., J. Org. Chem., 29, 3165 (1964) ja Masaki et al., J. Org. Chem. 31, 4143 (1966), joissa molemmissa suojattu  $\alpha$ -aminohydroksiamiinihappo reagoi  $\alpha$ -kloorioksiimin kanssa, ja sen jälkeen poistetaan oksiimi- ja O-bentsyyli-ryhmä ja käsitellään ammoniakilla niin, että syntyy aspergiliinihapon tyyppisiä yhdisteitä.

Nyt käsillä oleva keksintö koskee uusia hydroksi-iminoryhmällä substituoituja aminoasetonitriilejä, jotka ovat välituotteita valmistettaessa substituoituja 2-aminopyratsiineja, jotka puolestaan ovat välituotteita valmistettaessa yleisen kaavan I mukaisia hydroksi-iminoryhmällä substituoituja aminoasetonitriilejä



joissa  $R^1$  on vety tai  $C_1-C_4$ -alkyyliiryhmä,  $R^2$  on vety, halogeeni,  $C_1-C_3$ -alkyyliiryhmä tai trifluorimetyyliiryhmä,  $n$  on 0, 1 tai 2 edellyttäen, että vain toinen orto-asetista voi olla substituoitu, kun  $n$  on 2, ja  $R^3$  on  $C_1-C_4$ -alkyyliiryhmä.

Nämä kaavan I mukaiset yhdisteet ovat hyödyllisiä välituotteita, joista syklistoimalla saadaan kaavan II mukaisia substituoituja 2-aminopyratsiineja



jossa  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  ja  $n$  tarkoittavat samaa kuin edellä. Kun kaavan I mukainen hydroksi-iminoryhmällä substituoitu aminoasetonitriili sekoitetaan hapon kanssa, joka voi olla polyfosforihappo, 85% fosforihappo tai fosforihapon ja fosforipentosidin seos, ja saatua seosta kuumennetaan lämpötilassa, joka on välillä  $50 - 140^\circ$ , noin  $1/2 - 4$  tuntia, saadaan edellä olevan kaavan II mukainen 2-aminopyratsiini. Näitä 2-aminopyratsiiniyhdisteitä käytetään sen jälkeen hyönteisten torjuntaan soveltuvien bentsyylipyratsiinyylivirtsa-aineiden valmistukseen, joita on selostettu ja vaadittu Belgian patenttijulkaisussa no. 833 288 (1976-03-11). Tämä kaavan II mukaisten yhdisteiden valmistusmenetelmä on selostettu ja vaadittu nyt käsillä olevan keksinnön tekijöiden U.S.A:han jättämässä patenttihakemuksessa no. 27 630, jätetty virastoon samana päivänä kuin tämä hakemus.

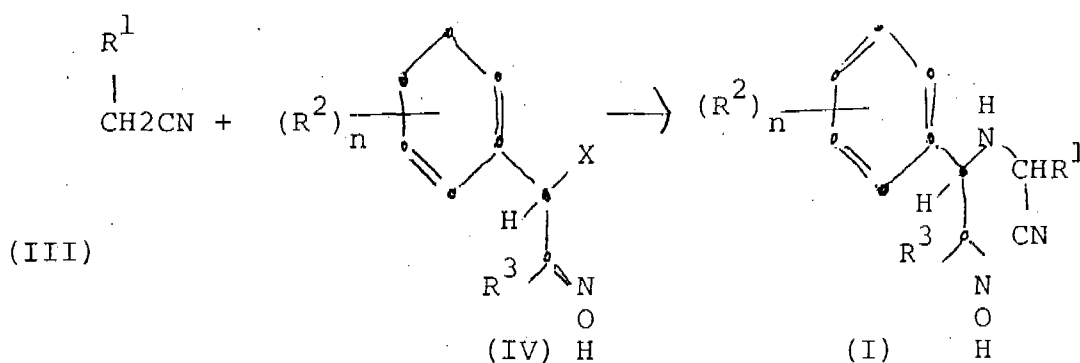
Edellä olevissa kaavoissa  $C_1-C_3$ -alkyyli tarkoittaa metyyliä, etyyliä, n-propyyliä tai isopropyyliä.

Edellä olevissa kaavoissa  $C_1-C_4$ -alkyyli tarkoittaa metyyliä, etyyliä, n-propyyliä, isopropyyliä, n-butyliä, sek-butyliä, tert.-butyyliä tai isobutyliä.

Halogeeni tarkoittaa bromia, klooria, fluoria tai jodia.

Uudet kaavan I mukaiset hydroksi-iminoryhmällä substituoidut aminoasetonitriilit valmistetaan saattamalla aminoasetonitriili (III)

reagoimaan  $\alpha$ -kloori- tai  $\alpha$ -bromioksiimin (IV) kanssa seuraavan reaktiokaavion mukaisesti.



jossa  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$  ja  $n$  tarkoittavat samaa kuin edellä ja  $\text{X}$  on kloori tai bromi.

Kun edellä kuvattua reaktiota suoritetaan käytännössä, kaavan (III) mukaisen aminoasetonitriilin annetaan reagoida  $\alpha$ -kloori- tai  $\alpha$ -bromioksiimin (IV) kanssa sopivassa liuottimessa happoa sitovan reagenssin läsnäollessa, joka neutraloi reaktiossa syntyvän halogeenivedyn. Tässä reaktiossa ovat  $\alpha$ -kloorioksiimiyhdisteet edullisempia, koska niiden valmistukseen käytettävää nitrosyylikloridia on helposti saatavissa. Tästä syystä tässä selostuksessa käytetään esimerkkeinä vain  $\alpha$ -kloorioksiimeja.  $\alpha$ -bromioksiimien arvellaan kuitenkin reagoivan  $\alpha$ -kloorioksiimien tavoin, kun valmistetaan uusia hydroksi-iminoryhmällä substituoituja aminoasetonitriiliyhdisteitä. Sopivia liuottimia ovat mm. kloroformi, metyleenikloridi, tetrahydrofuraani, bentseeni ja klooribentseeni, joista edullisia ovat kloroformi ja metyleenikloridi. Sopivia haponcitojia ovat mm. aminoasetonitriili itse sekä aminoasetonitriiliä emäksisemmät ei-nukleofiiliset emäkset, joita ovat mm. tertiääriset amiinit kuten trietyyliamiini, trimetyyliamiini, tributyyliamiini ja  $N$ -metyylimorfoliini, joista trietyyliamiini on edullisin.

Näin ollen aminoasetonitriili, joko vapaana emäksenä, kuten hydrokloridihappoadditiosuolana tms., suspendoidaan liuottimeen. Kun aminoasetonitriiliä käytetään happoadditiosuolan muodossa, suspensioon lisätään kaksi moolia haponcitoja-ainetta. Toinen mooli on

tarkoitettu vapauttamaan aminoasetonitriili emäsmuotoon ja toinen neutraloi kloorivedyn, joka syntyy aminoasetonitriilin ja  $\alpha$ -kloorioksiimin välisessä reaktiossa. Seokseen, jossa on aminoasetonitriiliä, vapaana emäksenä, liuotinta ja haponsitojaa, ja joka on jäädytetty noin  $-5^{\circ}$  ja noin  $25^{\circ}\text{C}$  välillä olevaan lämpötilaan, lisätään samalla sekoittaen liuos, jossa on  $\alpha$ -kloorioksiimia, esim. 1-kloori-1-fenyyli-2-propanoiksiimia, samassa liuottimessa, sellaisella nopeudella, että seoksen lämpötila pysyy alueella noin  $-5 - + 25^{\circ}\text{C}$ . Lisäyksen jälkeen reaktioseoksen annetaan lämmitä huoneenlämpötilaan ja sekoitusta jatketaan vielä noin 1 tunti.

Reaktioseos pestään perättäisesti vedellä ja kyllästetyllä natriumkloridin vesiliuoksella ja orgaaninen kerros erotetaan ja kuivataan joko sopivalla kuivausaineella tai suodatetaan kuivausainetta sisältävän suodattimen läpi.

Epäpuhdasta hydroksi-iminoryhmällä substituotua aminoasetonitriiliä sisältävästä kuivatusta liuoksesta haihdutetaan liuotinta niin, että tilavuus pienenee noin puoleen alkuperäisestä. Saadin liuoksen tilavuus palautetaan alkuperäiseksi lisäämällä jotakin seuraavista hiilivetyliuottimista: heksaani, pentaani, heptaani tai sykloheksaani. Kun seosta sekoitetaan suunnilleen huoneenlämpötilassa, tuote kiteytyy. Näin saatu tuote, joka tässä tapauksessa on //2-(hydroksi-imino)-1-(fenyyli)propyyli/ amino/asetonitriili, sp. noin  $96-97,5^{\circ}\text{C}$ , erotetaan.

Huomattakoon, että laavan I mukaisen hydroksi-imonoryhmällä substituoidun aminoasetonitriilin saanto voi steerisistä tekijöistä johtuen olla huomattavasti pienempi, jos  $\alpha$ -kloorioksiimin fenyyli-ryhmä on substituoitu orto-asemasta ( $R^2$  on halogeeni tai  $C_1-C_3$ -alkyyli).

On myös mahdollista aloittaa tarvittavalla tavalla substituoidusta styreenistä ja edestä hydroksi-iminoryhmällä substituoituun aminoasetonitriiliin eristämättä tai kiteyttämättä  $\alpha$ -kloorioksiimivälituetta. Tällöin  $\alpha$ -kloorioksiimi valmistetaan edellä kuvatulla tavalla käyttäen samaa liuotinta kuin hydroksi-iminoryhmällä substituotua aminoasetonitriiliä valmistettaessa. Kun on suoritettu reaktio substituoidun styreenin ja nitrosyylikloridin välillä ja saatu  $\alpha$ -kloorioksiimi, epäpuhdasta  $\alpha$ -kloorioksiimia sisältävä liuos pestään vedellä ja epäpuhdasta  $\alpha$ -kloorioksiimia sisältävä orgaaninen kerros lisätään suoraan aminoasetonitriiliin (joko vapaana emäksenä tai happoadditiosuolan, esim. hydrokloridina), haponsitojan ja liuottimen seokseen liuot

timen seokseen liuottimen ollessa sama, jota käytettiin  $\alpha$ -kloorioksiimin valmistuksessa. Reaktiota pidetään yllä niin kauan, että hydroksi-iminoryhmällä substituoidun aminoasetonitriilin muodostuminen on tapahtunut käytännöllisesti katsoen täydellisesti.

Uusien hydroksi-iminoryhmällä substituoitujen aminoasetonitriilien syntetisoinnissa käytettyjen  $\alpha$ -kloorioksiimien valmistus on ennestään tunnettu. Styreenijohdannainen, esim.  $\beta$ -metyylistyreeni, liuotetaan inerttiin liuottimeen, kuten metyleenikloridiin tai kloroformiin, liuos jäädytetään lämpötila-alueelle noin  $0 - -5^{\circ}\text{C}$  ja kylästetään vedettömällä kloorivedyllä. Vedetöntä kloorivetyä johdetaan sen jälkeen liuokseen samalla kun lisätään nitrosyylikloridia. Sekoitusta ja kloorivedyn johtamista jatketaan samalla, kun reaktioseoksen annetaan noin 1/2 tunnin aikana lämmitä huoneenlämpötilaan. Reaktioseosta pestään noin 1/2 tuntia tyypellä niin, että ylimääräinen kloorivety poistuu. Reaktioseos pestään perättäisesti vedellä ja natriumkloridin vesiliuoksella ja kuivataan sopivalla kuivausaineella, kuten vedettömällä natriumsulfaatilla. Kun kuivausaine suodatetaan pois ja suodos väkevöidään vakuuissa, saadaan öljymäinen jäännös, joka on epäpuhdas  $\alpha$ -kloorioksiimi. Koska  $\alpha$ -kloorioksiimit ovat herkkiä lämmölle, pitää käsittelyn aikana välttää liian voimakasta kuumennusta. Öljy sekoitetaan heksaaniin ja muodostunut kiteinen aine suodatetaan talteen. Tässä tapauksessa saadaan tuotteeksi 1-kloori-1-fenyyli-2-propanonioksiimi, sp.  $90-92^{\circ}\text{C}$ . Muiden tässä käytettyjen  $\alpha$ -kloorioksiimien valmistuksessa noudatetaan samaa yleismenetelmää.

Vaikka edellä olevassa selostuksessa käytetään nitrosyylikloridia ja kloorivetyä  $\alpha$ -kloorioksiimin valmistuksessa, voidaan olettaa, että samaa yleismenettelyä voidaan soveltaa  $\alpha$ -bromioksiimien valmistukseen käyttämällä nitrosyylibromidia ja bromivetyä reaktiossa tarvittavalla tavalla substituoidun styreenin kanssa.

Kolmea yhdistettä lukuunottamatta ovat tämän selostuksen sältämät  $\alpha$ -kloorioksiimien valmistukseen käytetyt styreeniyhdisteet tunnettuja ja niiden valmistusmenetelmät on julkaistu aikaisemmin. Ne yhdisteet, joita ei ole aikaisemmin valmistettu, syntetisoidaan tunnettuja julkaistuja menetelmiä noudattaen. Niinpä kun 2-bromibentsal-

dehydriin annetaan reagoida Grignard-reagenssin, etyylimagnesiumbromidin, kanssa, vedettömässä eetterissä, saadaan 1-(2-bromifenyyli)propanoli. Tästä propanolijohdannaisesta poistetaan sen jälkeen vettä palautusjäähdyttämällä sitä toluenissa katalyyttisen p-tolueenisulfonihappomäärän läsnäollessa niin, että saadaan haluttu 1-bromi-2-(1-propenyli)bentseeni. Toinen ennestään tuntematon styreeni, nimittäin 1,2-dikloori-4-(1-propenyli)bentseeni, valmistetaan vastaavalla menetelmällä 3,4-diklooribentsaldehydistä ja etyylimagnesiumbromidista ja sen jälkeen poistetaan vesi välituotteena saadusta substituoidusta propanolisista.

Kolmas ennestään tuntematon styreeniyhdiste on 1-etyyli-4-(1-propenyli)bentseeni, ja myös se valmistetaan kirjallisuudessa esitetyillä menetelmillä. Niinpä kun etyylibentseeni kondensoidaan propionyylikloridin kanssa alumiinikloridin läsnäollessa Friedel-Crafts-reaktiolla, saadaan tunnettu 4-etyylipropionyyli-fenoni. Tästä ketonista saadaan helposti natriumboorihydridillä pelkistämällä 1-(4-etyylifenyyli)propanoli, josta poistetaan vesi natriumbisulfaatin kanssa kuumentamalla niin, että saadaan haluttu 1-etyyli-4-(1-propenyli)bentseeni.

Seuraavassa kuvataan kolmen uuden substituoidun styreenin valmistusta sekä useiden  $\beta$ -kloorioksiimien syntetisointia, jotka ovat hyödyllisiä välituotteita tämän keksinnön mukaisia uusia hydroksiiminoryhmällä substituoituja aminoasetonitriilejä valmistettaessa.

#### Valmistus 1

##### 1-bromi-2-(1-propenyli)bentseeni

Tämä yhdiste valmistettiin vaiheittain.

##### Vaihe 1

Liuos, jossa oli 34,46 g (0,186 mol) 2-bromibentsaldehydiä 93 ml:ssa vedetöntä etyylieetteriä, lisättiin 15 minuutin aikana seokseen, jossa oli 75,6 ml etyylimagnesiumbromidin 2,71 M liuosta 186 ml:ssa vedetöntä eetteriä, ja seokseen lämpötila pidettiin koko ajan noin 15°C:ssa. Reaktioseoksen annettiin seisoa yön yli huoneenlämpötilassa ja sen jälkeen se jäähdytettiin samalla, kun lisättiin 32 ml ammoniumkloridin 25 % vesiliuosta. Eetteri dekantoitiin kiinteästä jäännöksestä ja jäännös pestiin eetterillä ja pesuliuokset lisättiin alkuperä-

räiseen eetterikerrokseen. Yhdistetyt eetterikerrokset kuivattiin vedettömällä magnesiumsulfaatilla. Kuivausaine suodatettiin pois ja eetteriliuos väkevöitiin niin, että saatiin 32,21 g vaaleankeltaista öljyä. Öljy indentifioitiin NMR-spektrin avulla 1-(2-bromifenyyli)propanoliksi.

#### Vaihe 2

Seosta, jossa oli 25 g (0,116 mol) 1-(2-bromifenyyli)propanolia (valmistettu vaiheessa 1), 80 ml tolueenia ja 1,0 g p-tolueenisulfonihappoa, palautusjäähdytettiin Dean-Stark-vedenerottajalla varustettuna noin 4 tuntia. Reaktioseos jäähdytettiin, sitä sekoitettiin noin 15 minuuttia 20 ml:kanssa 5N natriumhydroksidiliuosta, vesikerros erotettiin ja heitettiin pois. Orgaaninen kerros pestiin kolmella erällä vettä ja kuivattiin vedettömällä natriumsulfaatilla. Kun kuivausaine suodatettiin pois ja suodos väkevöitiin, saatiin 20,65 g epäpuhdasta tuotetta. Kun 19,5 g erä tislattiin, saatiin tuote, jonka kiehumispiste oli noin 82-85°C/3-4 mm ja NMR-spektri osoitti sen olevan 1-bromi-2-(1-propenyyli)bentseeniä.

Samaa yleistä menetelmää noudattamalla ja käyttämällä tarvittavia lähtöaineita, saatiin ja tunnistettiin seuraava yhdiste.

#### Valmistus 2

1,2-dikloori-4-(1-propenyyli)bentseeni

#### Vaihe 1

40,02 g 1-(3,4-dikloorifenyyli)propanolia valmistettiin tummankeltainen nesteenä käyttämällä lähtöaineina 36,0 g (0,2 ml) 3,4-diklooribentsaldehydiä ja 77,6 ml etyyli-magnesiumkloridin 2,71 M liuosta.

#### Vaihe 2

29,61 g 1,2-dikloori-4-(1-propenyyli)bentseeniä valmistettiin tumman meripihkanvärisenä nesteenä käyttämällä lähtöaineena 40,02 g (0,195 ml) 1-(3,4-dikloorifenyyli)propanolia, 100 ml tolueenia ja 1,0 g p-tolueenisulfonihappoa. Identifioitu NMR-spektristä.

#### Valmistus 3

1-etyyli-4-(propenyyli)bentseeni

Tämä yhdiste valmistettiin vaiheittain.

#### Vaihe 1

Liuokseen, jossa oli 19 g (0,117 mol) 4-etyyli-propiofenonia (valmistettu menetelmällä Kindler and Li, Ber. 74, 321 (1941)) 30 ml:ssa etanolia, lisättiin tipoitain liuos, jossa oli 1,76 g natriumhydroksidia, 1,4 g natriumboorihydridiä ja 17,6 ml vettä. Lisäyksen aikana

tapahtui eksoterminen reaktio, jolloin lämpötila nousi ensin 35°C:een, lisäyksen jatkuessa noin 75°C:een ja sen jälkeen se putosi noin huoneenlämpötilaan. Reaktioseosta sekoitettiin huoneenlämpötilassa noin 1 tunti. Sen jälkeen se kuumennettiin noin 2 tunnissa noin 70 - 75°C:een, samalla sekoittaen ja sen jälkeen kuumennusta ja sekoitusta jatkettiin yön yli tässä lämpötilassa. Reaktioseoksen annettiin jäähtyä. Sen jälkeen lisättiin liuos, jossa oli 0,6 g natriumhydroksidia ja 0,47 g natriumboorihydridiä 6 ml:ssa vettä, ja sen jälkeen reaktioseosta sekoitettiin ja kuumennettiin jälleen 70-75°C:ssa yön yli.

Reaktioseos jäädytettiin, laimennettiin vedellä ja orgaaninen kerros erotettiin, Vesikerros uutettiin kolmella erällä eetteriä ja vesikerros heitettiin pois. Eetteriuutteet yhdistettiin alkuperäiseen orgaaniseen kerrokseen ja yhdistetty liuos pestiin perättäisesti vedellä, natriumbikarbonaatin vesiliuoksella ja kyllästetyllä natriumkloridiliuoksella ja sen jälkeen kuivattiin vedettömällä magnesiumsulfaatilla.

Kun kuivausaine suodatettiin pois, liuotin haihdutettiin vaakuimissa ja öljymäinen jäännös tislattiin, saatiin tuote, jonka kiehumispiste oli noin 173-176°C/100 mm. Tuote indentifioitiin NMR-spektrillä 1-(4-etyylifenyyli)propanoliksi.

#### Vaihe 2

50 ml:n kolmikaulaiseen pyörökolviin, jossa oli lisäyssuppilo, jota ei oltu varustettu paineentasauksella, vaipallinen tislauispää, jossa oli muunneltava ulos tulomahdollisuus, ja magneettisekoittaja, laitettiin 15 g (0,11 mol) kiteistä kalsiumbisulfaattia. Kolvin paine alennettiin noin 90 mm:iin ja pullon sisältö lämmitettiin öljyhauteella noin 220-230°C:een samalla, kun kaliumbisulfaattia sekoitettiin magnetisekoittajalla, ja sen jälkeen lisättiin tipoittain 60 g (0,365 mol) 1-(4-etyylifenyyli)propanolia. Lisäyksen aikana tislautui reaktioseoksesta materiaalia, jonka kiehumispiste oli noin 125-135°C/90 mm. Lisäyksen jälkeen tislausta jatkettiin alipaineessa (90 mm), kunnes tislautuminen lakkasi. Paine laskettiin 50 mm:iin ja tislausta jatkettiin tässä paineessa, kunnes tislautuminen lakkasi.

Tisleeseen lisättiin eetteriä ja vesikerros erotettiin ja heitettiin pois ja eetterikerros kuivattiin vedettömällä magnesiumsulfaatilla. Kun kuivausaine suodatettiin pois ja eetteri poistettiin vakuuissa, saatiin 48,3 g kirkasta öljyä. Öljy identifioitiin NMR-spektrillä 1-etyyli-4-(1-propenyli)bentseeniksi.

Valmistus 4

1-kloori-1-fenyyli-2-propanonioksiimi

Liuos, jossa oli 34,65 g (0,294 mol)  $\beta$ -metyylistyreeniä 300 ml:ssa kloroformia, jäähdytettiin noin 0, -3°C:een samalla sekoittaen, ja liuos kyllästettiin vedettömällä kloorivedyllä. Liuokseen lisättiin 20,2 g (0,307 mol) nitrosyylikloridia ja samanaikaisesti siihen johdettiin vedetöntä kloorivetyä niin paljon, että reaktiokolvin tuuletusaukko osoitti happamuutta, Nitrosyylikloridin lisäys kesti noin 50 minuuttia. Reaktioseoksen annettiin lämmitä huoneenlämpötilaan noin 30 minuutin kuluessa samalla sekoittaen, ja samalla jatkettiin vedettömän kloorivedyn johtamista seokseen nopeudella noin 60 ml/min. Tämän jälkeen ylimääräiset kaasut poistettiin reaktioseoksesta laskeamalla typpeä sen läpi noin 30 minuutin ajan. Reaktioseos pestiin kahdesti 150 ml:lla vettä ja sen jälkeen pestiin natriumkloridin vesiliuoksella. Orgaanista kerrosta pestiin vedettömällä natriumsulfaatilla noin 10 minuuttia ja sen jälkeen kuivausaine suodatettiin pois. Kun suodos väkevöitiin alipaineessa, saatiin öljymäinen jäännös, johon sekoitettiin 50 ml hekaania. Kiteitä muodostui nopeasti, kun seosta sekoitettiin huoneenlämpötilassa noin 30 minuuttia. Seosta pidettiin viikonlopun yli jääkaapissa, sen jälkeen kylmää seosta sekoitettiin noin 15 minuuttia, suodatettiin ja suodattimeen jäänyt sakka pestiin 50 ml:lla kylmää heksaania. Näin saatiin 38,12 g (70,7 % saanto) tuotetta, jonka sulamispiste oli noin 90-92°C, ja joka identifioitiin 1-kloori-1-fenyyli-2-propanonioksiimiksi.

Analyysi:  $C_9H_{10}ClNO$  laskettu: C 58,87 H 5,49 N 7,63 Cl 19,31  
löydetty: C 59,03 H 5,20 N 7,69 Cl 19,30

Valmistuksen 4 mukaista yleistä menetelmää noudattamalla valmistettiin ja identifioitiin muita  $\alpha$ -kloorioksiimeja.

## Valmistus 5

8,97 g öljymäistä 1-(2-bromifenyyli)-1-kloori-2-propanonioksiimia valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 8,2 g (0,042 mol) 1-bromi-2-(1-propenyli)bentseeniä ja 3,0 g (0,046 mol) nitrosyylikloridia. Bentseeni-heksaaniseoksesta uudelleenkiteytetyn näytteen sulamispiste oli noin 121-122,5°C.

Analyysi:  $C_9H_9BrClNO$  laskettu: C 41,18 H 3,46 Br 30,44 Cl 13,50 N 5,34  
löydetty: C 40,97 H 3,23 Br 30,63 Cl 13,26 N 5,34

## Valmistus 6

16,47 g öljymäistä 1-(3-bromifenyyli) 1-kloori-2-propanonioksiimia valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 12,5 g (0,063 mol) 1-bromi-3-(1-propenyli)bentseeniä ja 4,36 g (0,066 mol) nitrosyylikloridia. Tuote identifioitiin NMR-spektristään.

## Valmistus 7

157,7 g 1-(4-bromifenyyli)-1-kloori-2-propanonioksiimia, jonka sulamispiste oli noin 99-100°C, valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 232,6 g (puhtausaste 86 %) (1,01 mol) 1-bromi-4-(1-propenyli)-bentseeniä ja 66,5 g (1,01 mol) nitrosyylikloridia.

Analyysi:  $C_9H_9BrClNO$

laskettu C 41,18 H 3,46 Br 30,44 Cl 13,50 N 5,34

löydetty: C 41,01 H 3,43 Br 30,43 Cl 13,65 N 5,20

## Valmistus 8

5,27 g 1-(4-bromifenyyli)-1-kloori-2-butanonioksiimia valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 12,5 g (0,059 mol) 1-bromi-4-(1-butenyyli)bentseeniä ja 3,88 g (0,059 mol) nitrosyylikloridia. Analyytisen näytteen sulamispiste oli noin 98-99°C.

Analyysi:  $C_{10}H_{11}BrClNO$

laskettu: C 43,43 H 4,01 Br 28,89 Cl 12,82 N 5,06

löydetty: C 43,63 H 3,97 Br 28,77 Cl 12,76 N 4,98

## Valmistus 9

4,79 g 1-(2,4-dimetyylifenyyli)-1-kloori-2-propanonioksiimia, sp. noin 104-106°C, valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 6,0 g (0,04 mol) 2,4-dimetyyli-1-propepylibentseeniä ja 2,96 (0,045 mol)

nitrosyylikloridia. Identifioitu NMR-spektristä.

#### Valmistus 10

18,87 g vihreätä öljymäistä 1-kloori-1-(3-trifluorimetyyli-fenyyli)-1-kloori-2-propanioksiimia valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 15 g (0,0806 mol) 1-trifluorimetyyli-3-(1-propenyyli)bentseeniä ja 9,24 g (0,14 mol) nitrosyylikloridia. Identifioitu NMR-spektristä.

#### Valmistus 11

9,09 g 1-kloori-1-(4-kloorifenyyli)-2-propanonioksiimia sp. noin 80-81°C valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 15,25 g (0,10 mol) 1-kloori-4-(1-propenyyli)bentseeniä ja 6,88 g (0,10 ml) nitrosyylikloridia. Identifioitu IR- ja NMR-spektreistä.

#### Valmistus 12

21,1 g öljymäistä 1-(3,4-dikloorifenyyli)-1-kloori-2-propanonioksiimia valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 18,7 g (0,10 mol) 1,2-dikloori-4-(1-propenyyli)bentseeniä ja 6,88 g (0,10 mol) nitrosyylikloridia. Tuote identifioitiin NMR-spektristä.

#### Valmistus 13

21 g 1-(4-etyylifenyyli)-1-kloori-2-propanonioksiimia, sp. noin 39-49°C, valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 22 g (0,15 mol) 1-etyyli-4-(1-propenyyli)bentseeniä ja 9,9 g (0,15 mol) nitrosyylikloridia. Tuote identifioitiin NMR-spektristä.

Seuraavien esimerkkien mukaisesti valmistettiin tämän keksinnön mukaiset uudet yhdisteet käyttämällä edellä valmistettuja ~~1~~-kloorioksiimeja, Keksintöä ei kuitenkaan rajoiteta näillä esimerkeillä.

#### Esimerkki 1

2-(dydroksi-imino)-1-(fenyyli)propyyli/amiino/asetonitriili

Tämä yhdiste syntetisoitiin vaiheittain.

#### Vaihe A

Suspensioon, jossa oli 11,56 g (0,125 mol) aminoasetonitriili hydrokloridia 90 ml:ssa kloroformia, ja jota sekoitettiin tyyppiatmosfäärissä jäähauteella 0°C:ssa, lisättiin 22,73 g (0,225 mol) trietyyliamiinia. Näin saatuun seokseen, jota pidettiin noin 0°C:ssa, lisättiin liuos, jossa oli 18,35 g (0,10 mol) 1-kloori-1-fenyyli-2-propanonioksiimia 85 ml:ssa kloroformia 2 tunnin aikana. Sen jälkeen reaktioseoksen annettiin lämmetä huoneenlämpötilaan.

## Vaihe B

Reaktioseos pestiin kahdesti 100 ml:lla vettä ja kerran 100 ml:lla kyllästettyä natriumkloridiliuosta ja kuivattiin suodattamalla vedettömän natriumsulfaattikerroksen läpi. Suodos haihdutettiin noin puoleen tilavuudestaan alipaineessa ja alkuperäinen tilavuus palautettiin lisäämällä heksaania. Saatua seosta sekoitettiin ja samalla sen lämpötilan annettiin nousta huoneenlämpötilaan antaen tuotteen samalla kiteytyä. Seoksen annettiin seistä yön yli jääkaapissa ja sen jälkeen suodatettiin ja suodattimeen jääneet kiteet pestiin 75 ml:lla kylmää heksaania. Näin saatiin 13,22 g (65 % saanto) tuotetta, joka identifioitiin //2-(hydroksi-imino)-1-(fenyyli)propyyli/aminoasetonitriiliksi, sp. noin 94,5-96,5°C. Analyysinäyte uudelleen kiteytettiin etanolista ja sen sulamispiste oli noin 96-97,5°C. Tuote identifioitiin alkuaineanalyysin, NMR-spektrin ja massaspekttrin avulla.

Analyysi:  $C_{11}H_{13}N_3O$

laskettu: C 65,01 H 6,45 N 20,68

löydetty: C 65,18 H 6,55 N 20,39

Noudattamalla esimerkin 1 vaiheita A ja B valmistetaan muita hydroksi-iminoryhmällä substituoituja aminoasetonitriilejä. Reagoivien aineiden painot ja reaktiotuotteet on lueteltu seuraavissa esimerkeissä

## Esimerkki 2

1,25 g //1-(2-bromifenyyli)-2-(hydroksi-imino)propyyli/aminoasetonitriiliä valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 5,0 g (0,019 mol) 1-(2-bromifenyyli)-1-kloori-2-propanonioksiimia, 2,2 g (0,024 mol) aminoasetonitriilihydrokloridia ja 4,33 g (0,043 mol) trietyyliamiinia. Analyyttisen näytteen sulamispiste oli noin 139-142°C.

Analyysi:  $C_{11}H_{12}BrN_3O$

laskettu: C 46,83 H 4,29 N 14,89 Br 28,32

löydetty: C 46,67 H 4,14 N 14,74 Br 28,56

## Esimerkki 3

5,4 g //1-(3-bromifenyyli)-2-(hydroksi-imino)propyyli/aminoasetonitriiliä, joka oli öljymäistä mutta kiteytyi myöhemmin, valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 5,0 g (0,019 mol) 1-(3-bromifenyyli)-1-kloori-2-propanonioksiimia, 2,2 g (0,024 mol) aminoasetonitriilihydrokloridia ja 4,33 g (0,043 mol) trietyyliamiinia. Analyyttisen näytteen sulamispiste oli noin 96-98°C.

Analyysi:  $C_{11}H_{12}BrN_3O$   
 laskettu: C 46,83 H 4,29 N 14,89  
 löydetty: C 46,72 H 4,10 N 14,67

## Esimerkki 4

44,8 g  $\llbracket$ 1-(4-bromifenyyli)-2-(hydroksi-imino)propyyliamino $\rrbracket$ -asetonitriiliä valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 45 g (0,17 mol) 1-(4-bromifenyyli)-1-kloori-2-propanonioksiimia, 19,82 g (0,21 mol) aminoasetonitriilihydrokloridia ja 38,96 g (0,385 mol) trietyyliamiinia. Analyyttisen näytteen sulamispiste oli 111-112°C.

Analyysi:  $C_{11}H_{12}BrN_3O$   
 laskettu: C 46,83 H 4,29 N 14,89  
 löydetty: C 46,66 H 4,10 N 14,65

## Esimerkki 5

3,12 g  $\llbracket$ 1-(4-bromifenyyli)-2-(hydroksi-imino)butyyliamino $\rrbracket$ -asetonitriiliä valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 4,0 g (0,0145 mol) 1-(4-bromifenyyli)-1-kloori-2-butanonioksiimia, 1,67 g (0,018 mol) aminoasetonitriilihydrokloridia ja 3,29 g (0,033 mol) trietyyliamiinia. Analyyttisen näytteen sulamispiste oli noin 118,5-120°C.

Analyysi:  $C_{12}H_{14}BrN_3O$   
 laskettu: C 48,67 H 4,76 N 14,19 Br 26,98  
 löydetty: C 48,58 H 4,51 N 13,93 Br 27,17

## Esimerkki 6

2,51 g  $\llbracket$ 1-(2,4-dimetyylifenyyli)-2-(hydroksi-imino)-2-(hydroksi-imino)propyyliamino $\rrbracket$ asetonitriiliä, sp. noin 133-134°C, valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 4,0 g (0,019 mol) 1-kloori-1-(2,4-dimetyylifenyyli)-2-propanonioksiimia, 2,18 g (0,024 mol) aminoasetonitriilihydrokloridia ja 4,29 g (0,043 mol) trietyyliamiinia.

Analyysi:  $C_{13}H_{17}N_3O$   
 laskettu: C 67,51 H 7,41 N 18,17  
 löydetty: C 67,58 H 7,18 N 18,01

## Esimerkki 7

1,5 g  $\llbracket$ 2-(hydroksi-imino)-1-(3-trifluorimetyyli)fenyyli $\rrbracket$ -propyyliamino $\rrbracket$ asetonitriiliä, sp. noin 101-103°C, valmistettiin käyttä-

mällä lähtöaineina 15 g (0,059 mol) 1-kloori-1-(3-trifluorimetyyli-fenyyli)-2-propanonioksiimia, 5,52 g (0,059 mol) aminoasetonitriili-hydroksidia ja 12,05 g (0,119 mol) trietyyliamiinia.

Analyysi:  $C_{12}H_{12}F_3N_3O$

laskettu: C 53,14 H 4,46 N 15,49 F 21,01

löydetty: C 53,11 H 4,37 N 15,25 F 21,23

Esimerkki 8

7,38 g  $\llbracket$ 1-(4-kloorifenyyli)-2-(hydroksi-imino)propyyli $\rrbracket$ amino $\rrbracket$ -asetonitriiliä sp. noin 119,5-121°C, valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 7,5 g (0,034 mol) 1-kloori-1-(4-kloorifenyyli)-2-propanonioksiimia, 3,98 g (0,043 mol) aminoasetonitriilihydrokloridia ja 7,82 g (0,077 mol) trietyyliamiinia.

Analyysi:  $C_{11}H_{12}ClN_3O$

laskettu: C 55,59 H 5,09 Cl 14,92 N 17,68

löydetty: C 55,35 H 5,24 Cl 14,70 N 17,69

Esimerkki 9

1,82 g  $\llbracket$ 1-(3,4-dikloorifenyyli)-2-(hydroksi-imino)propyyli $\rrbracket$ -amino $\rrbracket$ asetonitriiliä valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 10 g epäpuhdasta 1-kloori-1-(3,4-dikloorifenyyli)-2-propanonioksiimia, 4,58 g (0,05 mol) aminoasetonitriilihydrokloridia ja 9,0 g (0,09 mol) trietyyliamiinoa. Analyyttisen näytteen sulamispiste oli noin 106,5-107,5°C. Se identifioitiin IR-, ja massaspektrillä. Suuren erotuskyvyn massaspekttri:  $C_{11}H_{11}^{35}Cl_2N_3O$  laskettu: 271,02791, löydetty: 271,02807.

Esimerkki 10

13,6 g  $\llbracket$ 1-(4-etyylifenyyli)-2-(hydroksi-imino)propyyli $\rrbracket$ amino $\rrbracket$ -asetonitriiliä, sp. noin 83-85°C, valmistettiin käyttämällä lähtöaineina 21,2 g (0,10 mol) 1-kloori-1-(4-etyylifenyyli)-2-propanonioksiimia, 11,6 g (0,125 mol) aminoasetonitriilihydrokloridia ja 25,2 g (0,25 mol) trietyyliamiinia. Tuote identifioitiin NMR-spektrillä.

Seuraavassa esimerkissä kuvataan erään hydroksi-iminoryhmällä substituoidun aminoasetonitriilin valmistusta lähtemällä substituoidusta styreenistä ja jatkamalla saadun  $\alpha$ -kloorioksiimin kautta erottamatta ja puhdistamatta välituotteeksi saatua  $\alpha$ -kloorioksiimia.

$\alpha$ -kloorioksiimi pidettiin liuoksessa ja lisättiin seokseen, joka sisälsi aminoasetonitriilin (tai aminoasetonitriilin happoadditiosuolan), haponsitoja ja sopivaa liuotinta, joita kaikkia on selostettu aikaisemmin.

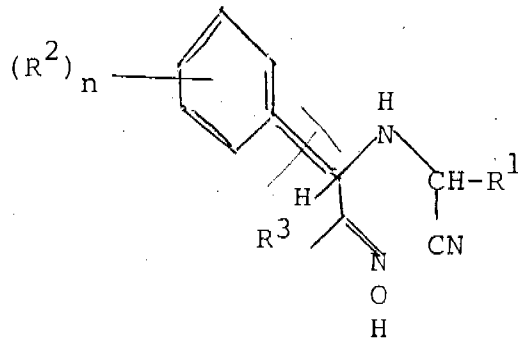
Esimerkki 11

$\llbracket$ 1-(4-bromifenyyl)-2-(hydroksi-imino)propyyli/amiño/asetonitriili  
 Liuos, jossa oli 27.7 kg 1-bromi-4-(1-propenyyl)bentseeniä (puhtausaste 90 %) 110 l:ssa metyleenikloridia jäähdytettiin noin 0°C:een ja kyllästettiin kloorivedyllä. Seokseen annettiin kuplia nitrosyylikloridia (8,74 kg) sellaisella nopeudella, että lämpötila pysyi 10°C:ssa. Kloorivetyä lisättiin myötävirtaan nitrosyylikloridin kanssa sellaisella nopeudella, että seos pysyi kloorivedyllä kyllästettynä. Nitrosyylikloridin lisäyksen jälkeen seosta sekoitettiin vielä 15 minuuttia kloorivedyllä kyllästettynä ja sen jälkeen siihen johdettiin typpeä, niin, että ylimääräinen nitrosyylikloridi ja kloorivety poistuivat. Seos pestiin kolme kertaa 60 l:lla vettä ja kerrokset erotettiin Metyleenikloridikerros, joka sisälsi  $\alpha$ -kloorioksiimituotteen, tiputettiin hitaasti toiseen reaktioastiaan, joka sisälsi 10°C:een jäähytettyä seosta, jossa oli 11,6 kg aminoasetonitriilihydrokloridia, 25,2 kg trietyyliamiinia ja 120 l metyleenikloridia, niin että reaktiolämpötila pysyi alle 20°C:ssa. Seoksen annettiin lämmitä noin 25°C:een noin 2 tunnin kuluessa ja sen jälkeen se pestiin kolme kertaa 60 l:lla vettä. Metyleenikloridikerros väkevöitiin varovaisesti vakuuissa noin 100 l tilavuuteen. Liuoksen lämpötila säädettiin noin 40°C:een ja siihen lisättiin 100 l 40°C:een lämmitettyä heksaania samalla sekoittaen. Tuote kiteytyi, kun seos jäähdytettiin hitaasti yön aikana huoneenlämpötilaan samalla sekoittaen. Seos jäähdytettiin nopeasti noin 0-5°C:een, suodatettiin ja kiteet pestiin heksaanilla. Näin saatiin 18,7 kg  $\llbracket$ 1-(4-bromifenyyl)-2-(hydroksi-imino)propyyli/amiño/asetonitriiliä, sp. noin 108-110°C. Saannoksi saatiin noin 52,5 % teoreettisesta 1-bromi-4-(1-propenyyl)bentseenin painon perusteella laskettuna. Kaasukromatografisella menetelmällä tuotteen puhtausaste arvioitiin noin 98 prosentiksi.

Edellä olevissa esimerkeissä kuvataan uusien hydroksi-iminoryhmällä substituoitujen aminoasetonitriilien valmistusta, jotka ovat hyödyllisiä välituotteita syntetisoitaessa substituoituja 2-aminopyratsiineja, joita vuorostaan käytetään bentsoyylipyratsinyylivirtsaineiden valmistuksessa, jotka ovat hyönteistentorjunta-aineita.

## Patenttivaatimukset:

1. Uusi yhdiste, t u n n e t t u siitä, että sen kaava on



jossa  $R^1$  on vety tai  $C_1-C_4$ -alkyyli,  $R^2$  on vety, halogeeni,  $C_1-C_3$ -alkyyli tai trifluorimetyyliryhmä,  $n$  on 0, 1 tai 2 edellyttäen, että vain yksi orto-asemista voi olla substituoitu, kun  $n$  on 2, ja  $R^3$  on  $C_1-C_4$ -alkyyli.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että se on  $\llbracket$ 2-(hydroksi-imino)-1-(fenyyl)propyyli/amino/asetonitriili

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä että se on  $\llbracket$ 1-(4-bromifenyyl)-2-(hydroksi-imino)propyyli/amino/asetonitriili.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että se on  $\llbracket$ 1-(2-bromifenyyl)-2-(hydroksi-imino)propyyli/amino/asetonitriili.

5. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä että se on  $\llbracket$ 1-(3-bromifenyyl)-2-(hydroksi-imino)propyyli/amino/asetonitriili.

6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että se on  $\llbracket$ 1-(4-bromifenyyl)-2-(hydroksi-imino)butyyli/amino/asetonitriili.

7. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä että se on  $\llbracket$ 1-(2,4-dimetyylifenyyl)-2-(hydroksi-imino)propyyli/amino/asetonitriili.

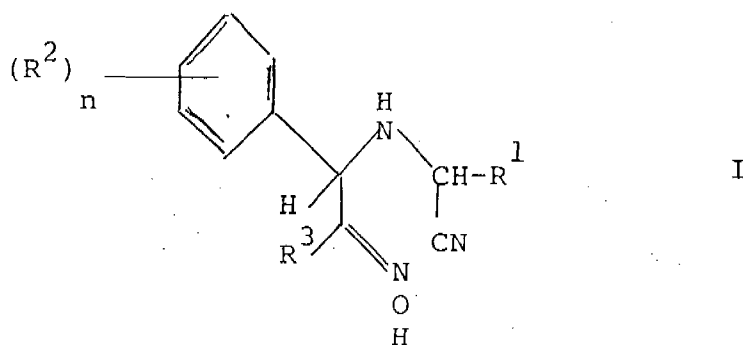
8. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä että se on  $\llbracket$ 2-(hydroksi-imino)-1-(3-trifluorimetyylifenyyl)propyyli/amino/asetonitriili.

9. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä että se on  $\llbracket$ 1-(4-kloorifenyyl)-2-(hydroksi-imino)propyyli/amino/asetonitriili.

10. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että se on  $\llbracket\llbracket 1-(3,4\text{-dikloorifenylyli})-2\text{-}(\text{hydroksi-imino})\text{propyyli}\rrbracket\rrbracket\text{-amino}\rrbracket\text{asetonitriili}$ .

11. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että se on  $\llbracket\llbracket 1-(4\text{-etyylifenylyli})-2\text{-}(\text{hydroksi-imino})\text{propyyli}\rrbracket\rrbracket\text{-amino}\rrbracket\text{asetonitriili}$ .

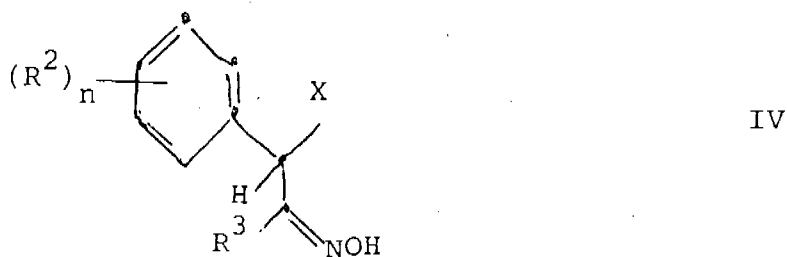
12. Menetelmä, jolla voidaan valmistaa uusia kaavan I mukaisia yhdisteitä



joissa  $R^1$  on vety tai  $C_1\text{-}C_4$ -alkyyli,  $R^2$  on vety, halogeeni,  $C_1\text{-}C_3$ -alkyyli tai trifluorimetyyliryhmä, N on O, 1 tai 2 edellyttäen, että vain yksi orto-asemista voi olla substituoitu, kun n on 2, ja  $R^3$  on  $C_1\text{-}C_4$ -alkyyli, t u n n e t t u siitä, että kaavan III mukainen aminoasetonitriili



jossa  $R^1$  on edellä määritelty, saatetaan reagoimaan liuotuksessa haponsitojan läsnäollessa kaavan IV mukaisen  $\alpha$ -kloori- tai  $\alpha$ -bromioksiimin kanssa



jossa X on kloori tai bromi ja  $R^2$ ,  $R^3$  ja n tarkoittavat samaa kuin edellä.

13. Patenttivaatimuksen 12 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että käytetty oksiimi on patenttivaatimuksessa 12 määritelty  $\alpha$ -kloorioksiimi.

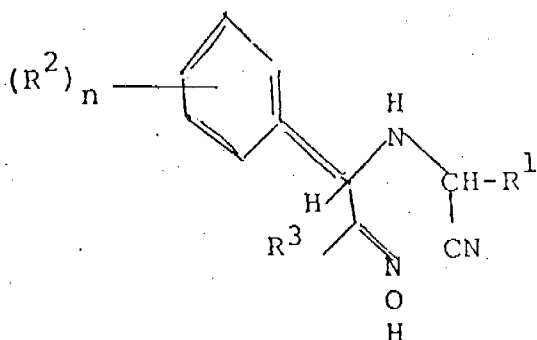
14. Patenttivaatimuksen 12 tai 13 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että liuotin on kloroformi.

15. Patenttivaatimuksen 12 tai 13 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että liuotin on metyleenikloridi.

16. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 12-15 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että reaktiolämpötila on välillä noin  $-5^{\circ}\text{C}$  - noin  $25^{\circ}\text{C}$ .

## Patentkrav:

1. Ny förening med formeln



vari  $R^1$  är väte eller  $C_1$ - $C_4$ -alkyl;  $R^2$  är väte, halogen,  $C_1$ - $C_3$ -alkyl eller trifluormetyl,  $n$  är 0, 1 eller 2, med villkor att då  $n = 2$  kan endast en ortoställning vara substituerad, och  $R^3$  är  $C_1$ - $C_4$ -alkyl.

2. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda förening är II-(hydroxiimino)-1-(fenyl)propyl aminoacetonitril.

3. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda förening är III-(4-bromfenyl)-2-(hydroxiimino)-propyl/amino/-acetonitril.

4. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda förening är IV-(2-bromfenyl)-2-(hydroxi-imino) propyl/amino/acetonitril.

5. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda förening är V-(3-bromfenyl)-2-(hydroxiimino) propyl/amino/acetonitril.

6. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda förening är VI-(3-bromfenyl)-2-(hydroxiimino) propyl/amino/acetonitril.

7. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda förening är VII-(2,4-dimetylfenyl)-2-(hydroxiimino)propyl/amino/acetonitril.

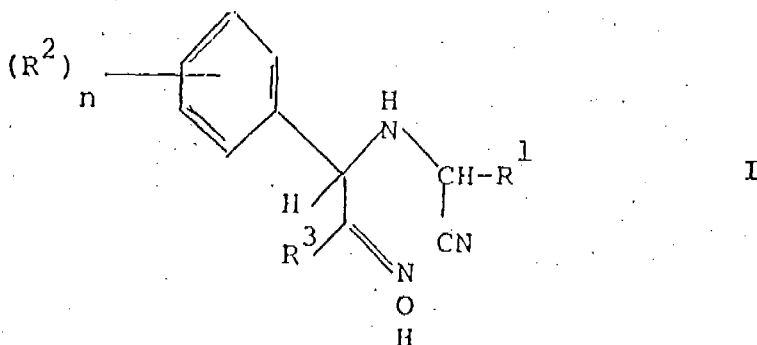
8. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda förening är VIII-(hydroxiimino)-1-(3-trifluormetylfenyl)propyl/amino/acetonitril.

9. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda förening är IX-(4-klorfenyl)-2-(hydroxiimino) propyl/amino/acetonitril.

10. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda förening är  $\text{ZL1-(3,4-diklorfenyl)-2-(hydroxiimino)propyl-}$ aminoacetoneitril.

11. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda förening är  $\text{ZL1-(etylfenyl)-2-(hydroxi-imino)propyl-}$ aminoacetoneitril.

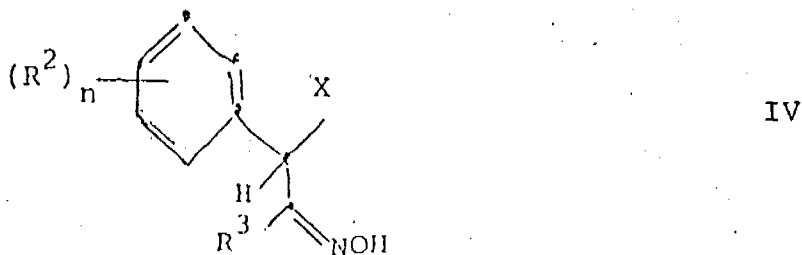
12. Förfarande för framställning av nya föreningar med formeln



vari  $R^1$  är väte eller  $C_1-C_4$ -alkyl;  $R^2$  är väte, halogen,  $C_1-C_3$ -alkyl eller trifluormetyl,  $n$  är 0, 1 eller 2, med villkor att då  $n = 2$  kan endast en ortoställning vara substituerad; och  $R^3$  är  $C_1-C_4$ -alkyl, k ä n n e t e c k n a t därav, att man reagerar ett aminoacetoneitril med formeln



vari  $R^1$  har ovan angivna betydelse, med en  $\alpha$ -klor- eller  $\alpha$ -bromoxim med formeln



vari X är klor eller brom och  $R^2$ ,  $R^3$  och n har ovan angivna betdel-  
se, i ett lösningsmedel och i närvaro av en syraacceptor.

13. Förfarande enligt patentkravet 12, k ä n n e t e c k n a t  
därav, att den använda oximen är en  $\alpha$ -kloroxim såsom där definierats.

14. Förfarande enligt patentkravet 12 eller 14, k ä n n e -  
t e c k n a t därav, att lösningsmedlet är kloroform.

15. Förfarande enligt patentkravet 12 eller 13, k ä n n e -  
t e c k n a t därav, att lösningsmedlet är metylenklorid.

16. Förfarande enligt något av patentkraven 12-15, k ä n n e -  
t e c k n a t därav, att reaktionstemperaturen ligger i området  
från ca.  $-5^{\circ}$  till ca.  $25^{\circ}\text{C}$ .