



19



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

11 CH 689 421 A5

51 Int. Cl.⁶: C 07 C 251/60

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

12 PATENTSCHRIFT A5

21 Gesuchsnummer: 01208/91

73 Inhaber:
Novartis AG, Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel (CH)

22 Anmeldungsdatum: 23.04.1991

24 Patent erteilt: 15.04.1999

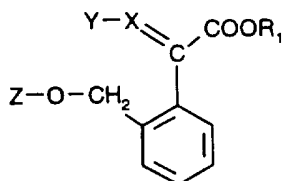
45 Patentschrift
veröffentlicht: 15.04.1999

72 Erfinder:
Isenring, Hans Peter, Dr., Sissach (CH)
Weiss, Bettina, Schönbühl-Urtenen (CH)

54 Zwischenprodukte für Oximäther.

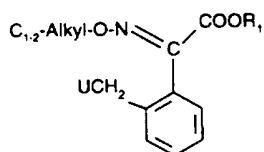
57 Die Erfindung betrifft Zwischenprodukte für Verbindungen der Formel

kämpfung von Fungi in der Landwirtschaft, im Gartenbau und im Holzschutz verwenden.



I

worin R₁ C₁₋₄-Alkyl und (Y-X) C₁₋₂-alkyl-ON= bedeuten und Z für eine Aldimino- oder Ketiminogruppe steht, nämlich Verbindungen der Formel



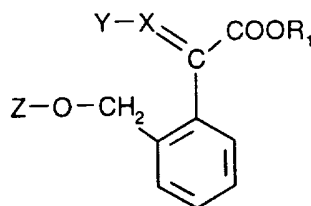
IIc

worin R₁ C₁₋₄-Alkyl und U eine Abgangsgruppe bedeuten. Die Verbindungen der Formel 1 lassen sich zur Be-



Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft Zwischenprodukte für Oximäther der allgemeinen Formel

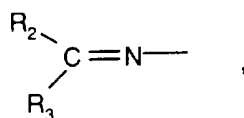


worin

R_1 C₁₋₄-Alkyl bedeutet,

(Y-X) C₁₋₂-alkyl-ON= bedeutet und

Z für eine Aldimino- oder Ketiminogruppe steht, und zwar insbesondere für eine Gruppe



worin

R_2 Wasserstoff, C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Halogenalkyl, C₃₋₆-Cycloalkyl, C₂₋₄-Alkenyl, C₂₋₄-Alkynyl, C₁₋₂-Alkoxy-methyl, C₁₋₂-Alkylthiomethyl, C₁₋₄-Alkylsulfonyl, C₁₋₃-Alkoxy, C₁₋₃-Alkylthio oder Cyano und R_3 C₁₋₆-Alkyl, Aryl-C₁₋₄-alkyl, Heteroaryl-C₁₋₄-alkyl, C₂₋₁₂-Alkenyl, Aryl-C₂₋₄-alkenyl, Aryloxy-C₁₋₄-alkyl, Heteroaryloxy-C₁₋₄-alkyl, Heteroaryl-C₂₋₄-alkenyl, C₃₋₆-Cycloalkyl, Aryl, Heteroaryl, C₂₋₅-Alkanoyl, Aroyl oder Heteroaroyl bedeuten, oder

R_2 und R_3 zusammen mit dem Kohlenstoffatom, an das sie gebunden sind, einen gegebenenfalls substituieren, gegebenenfalls ein Sauerstoffatom, Schwefelatom und/oder Stickstoffatom enthaltenden vier- bis siebengliedrigen gesättigten oder ungesättigten Ring bilden, der zudem einen gegebenenfalls substituierten ankondensierten Benzolring aufweisen kann.

Die Verbindungen der Formel I, worin (Y-X) ausserdem CH₂=, C₁₋₂-Alkylthio-C= bedeuten können, entsprechend dem EP-B 460 575, besitzen fungizide Eigenschaften und eignen sich als fungizide Wirkstoffe, insbesondere zur Verwendung in der Landwirtschaft und im Gartenbau.

In der obigen Formel 1 und im folgenden können sämtliche Gruppen «Alkyl» und «Alkenyl», als solche oder als Teil grösserer Gruppen, z.B. Heteroarylalkyl, je nach Anzahl der Kohlenstoffatome geradkettig oder verzweigt sein. Zudem können die Alkenylgruppen eine oder mehrere Doppelbindungen aufweisen. Halogen als Substituent bedeutet Fluor, Chlor, Brom oder Jod, wobei Fluor, Chlor und Brom bevorzugt sind. Eine Halogenalkylgruppe kann einen oder mehrere gleiche oder verschiedene Halogensubstituenten aufweisen. Unter Aryl ist insbesondere Phenyl, Naphthyl, Phenanthryl oder Fluorenyl zu verstehen. Heteroaryl bedeutet eine heterocyclische Gruppe mit aromatischem Charakter und 1-3 Heteroatomen N, O und/oder S. Bevorzugt sind Triazol oder andere Fünfringe und Sechsringe mit 1-2 Heteroatomen, die ihrerseits zusätzlich einen oder zwei ankondensierte Benzolringe besitzen können.

Als Beispiele, die keine limitierende Bedeutung besitzen, die aber vereinfachend im folgenden als «Gruppe Het*» bezeichnet werden sollen, seien Pyrrolyl, Pyridyl, Furyl, Thienyl, Isoxazoly, Thiazoly, Pyrazinyl, Pyridazinyl, Imidazoly, Pyrimidinyl oder Triazoly, oder eine solche Gruppe mit ankondensiertem Benzol, z.B. Chinolinyl, Chinoxalinyl, Benzofuryl, Benzothienyl oder Dibenzofuryl genannt. Sinngemäss gilt dies auch für «Aryl» oder «Heteroaryl» als Teil einer grösseren Gruppe, z.B. Aralkyl bzw. Heteroarylalkyl. Die Aryl- und Heteroarylgruppen können jeweils einen oder mehrere der folgenden Substituenten aufweisen:

Halogen, C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Halogenalkyl, Aryl-C₁₋₄-alkyl, Aryloxy-C₁₋₄-alkyl, C₂₋₄-Alkenyl, Aryl-C₂₋₄-alkenyl, C₂₋₄-Alkynyl, C₃₋₆-Cycloalkyl, Aryl, C₁₋₄-Alkoxy, C₁₋₄-Halogenalkoxy, Aryl-C₁₋₄-alkoxy, C₁₋₄-Alkylthio, Aryloxy, Cyano, Nitro, C₂₋₄-Halogenalkenyl, C₂₋₄-Halogenalkinyl, C₂₋₄-Alkenyloxy, C₂₋₄-Halogenalkenyloxy, C₃₋₄-Alkinyloxy, C₃₋₄-Halogenalkinyloxy, Cyclopropylmethoxy, Cyclopropyl (gegebenenfalls ein- bis dreifach substituiert durch Halogen und/oder Methyl), Cyanomethoxy (-OCH₂CN), C₁₋₄-Alkoxy-methyl, C₁₋₄-Alkylthiomethyl, C₁₋₄-Alkylsulfinylmethyl, C₁₋₄-Alkylsulfonylmethyl, Arylthio, Thiocyanato, C₁₋₄-Alkoxyiminomethyl, C₁₋₄-Alkanoyloxy, C₁₋₄-Alkoxy-carbonyl;

sowie auch einen Heteroarylrest, einen Heteroaryl-C₁₋₄-alkylrest, einen Heteroaryloxy-C₁₋₄-alkylrest, einen Heteroaryl-C₂₋₄-alkenylrest, einen Heteroaryl-C₁₋₄-alkoxyrest oder einen Heteroaryloxyrest; wobei hierin unter dem Begriff Heteroaryl ein Vertreter der obengenannten «Gruppe Het*» zu verstehen ist.

Fast alle der für Aryl- und Heteroarylgruppen vorgenannten Substituenten können ein- bis zweimal

auftreten, bevorzugt einmal, mit Ausnahme von C₁₋₄-Alkyl, das bis zu vierfach als Substituent in Frage kommt, und Halogen, das bis zu dreifach, im Falle von Fluor auch bis zu fünffach vorkommen kann.

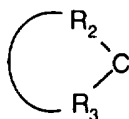
Der bevorzugte Arylrest ist Phenyl, gleichgültig, ob er allein oder als Teil eines anderen Substituenten in Erscheinung tritt. Aroyl ist demgemäss bevorzugt Benzoyl.

5 C₂-Alkanoyl bedeutet Acetyl. Unter Halogenalkyl sind Alkylgruppen zu verstehen, die bis zu sechsfach gleich oder verschieden durch F, Cl, Br und/oder J substituiert sind. Beispiele von Halogenalkylgruppen allein oder als Teil eines anderen Substituenten (wie Halogenalkoxy) sind CH₂Cl, CHCl₂, CCl₃, CHBr₂, CH₂CH₂Cl, CHCl-CHCl₂, CF₂Cl, CH₂J, CF₃, C₂F₅, CF₂-CF₂Cl, CHF₂, CH₂F, CF₂CHFCF₃.

Bevorzugt sind Trifluormethyl, Difluormethoxy und Trifluormethoxy.

10 Zudem können die Arylgruppen (insbesondere Phenyl) einen ein oder zwei Sauerstoffatome aufweisenden fünf-, sechs- oder siebengliedrigen gesättigten oder ungesättigten Ring tragen, der gegebenenfalls ein- oder mehrfach mit Methyl, Methoxy, Phenyl, Halogen, Cyano oder Oxo (C=O) substituiert sein kann. Beispiele solcher Gruppen sind 5-Benzofuryl, 6-Benzodioxanyl und 5-(1,3-Benzodioxolyl).

15 Im Falle, dass R₂ und R₃ zusammen mit dem Kohlenstoffatom, an das sie gebunden sind, einen gegebenenfalls substituierten Ring bilden, wie dieser oben näher beschrieben ist, kommen als Substituenten des Ringes



20

insbesondere C₁₋₆-Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl in Frage. Auch der allfällig vorhandene ankondensierte Benzolring kann substituiert sein. Als Substituenten der Phenylgruppe bzw. des Benzolrings selber kommen die oben im Zusammenhang mit der Arylgruppe genannten in Betracht.

25 Falls in den Verbindungen der Formel 1 asymmetrische Kohlenstoffatome vorliegen, treten die Verbindungen in optisch aktiver Form auf. Allein aufgrund des Vorhandenseins der aliphatischen bzw. Imino-Doppelbindung X=C und der Imino-Doppelbindung der Aldimino- oder Ketiminogruppe Z treten die Verbindungen auf jeden Fall in der [E]- oder [Z]-Form auf. Ferner kann Atropisomerie auftreten. Die Formell soll all diese möglichen isomeren Formen sowie deren Gemische, z.B. racemische Gemische und beliebige [E/Z]-Gemische, umfassen.

Bei den Verbindungen der Formel I bedeutet R₁ vorzugsweise Methyl; und unabhängig davon (Y-X) vorzugsweise Methylen, Methylthiomethylen (CH-SCH₃) oder Methoxyimino (N-OCH₃); besonders bevorzugt sind Verbindungen, worin R, Methoxyimino darstellt.

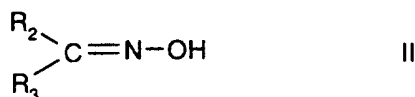
30 In der Gruppe (R₂)(R₃)C=N- ist R₂ vorzugsweise Wasserstoff, C₁₋₄-Alkyl (insbesondere Methyl oder Äthyl), C₁₋₄-Halogenalkyl (insbesondere Trifluormethyl) oder C₃₋₆-Cycloalkyl (insbesondere Cyclopropyl) und R₃ ist vorzugsweise gegebenenfalls substituiertes Phenyl, Naphthyl (insbesondere β-Naphthyl) oder Benzyl, wobei allfällige Substituenten vorzugsweise bis drei gleiche oder verschiedene Halogenatome (insbesondere Fluor, Chlor und/oder Brom), C₁₋₄-Alkylgruppen (insbesondere Methyl), C₁₋₄-Halogenalkylgruppen (insbesondere Trifluormethyl), C₁₋₄-Halogenalkoxygruppen (insbesondere Trifluormethoxy) und Alkylendioxy (insbesondere 3,4-Methyldioxy) sind, oder Heteroaryl, insbesondere gegebenenfalls mit bis zwei Methylgruppen substituiertes Furyl, gegebenenfalls mit Chlor oder Methyl substituiertes Thienyl, Pyridyl oder Benzofuryl.

45 Falls R₃ Heteroaryl bedeutet, ist R₂ vorzugsweise Methyl.

Weitere Vertreter von Verbindungen der Formel I sind:

diejenigen Verbindungen der Formel 1, in denen R, Methyl, (Y-Z) CH₂, Z eine Gruppe (R₂)(R₃)C=N-, R₂ Methyl und R₃ 3-Trifluormethyl-benzyl, 4-Chlor-3-trifluormethyl-benzyl, Phenyl, 3-Chlorphenyl, 3,5-Dichlorphenyl, 2-Fluor-5-methylphenyl, 3-Trifluormethoxyphenyl oder 5-Chlor-2-thienyl bedeuten;

50 Das Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel 1 ist dadurch gekennzeichnet, dass man ein Oxim Z-OH, insbesondere ein Oxim der allgemeinen Formel

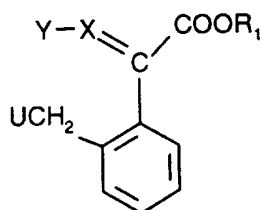


55

worin R₂ und R₃ die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, mit einem Benzylalkoholderivat der allgemeinen Formel

60

65



III

worin R_1 und $Y-X$ die oben angegebenen Bedeutungen besitzen und U eine Abgangsgruppe bedeutet, zur Reaktion bringt.

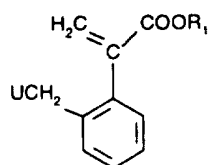
Bei dieser Reaktion handelt es sich um eine nucleophile Substitution, die unter den diesbezüglich üblichen Reaktionsbedingungen durchgeführt werden kann. Unter der im Benzylalkoholderivat der Formel III vorhandenen Abgangsgruppe U ist vorzugsweise Chlor, Brom, Jod, Mesyloxy, Benzolsulfonyloxy oder Tosyloxy zu verstehen. Die Umsetzung erfolgt zweckmässigerweise in einem inerten organischen Verdünnungsmittel, wie einem cyclischen Äther, z.B. Tetrahydrofuran oder Dioxan, Aceton, Dimethylformamid oder Dimethylsulfoxid, in Gegenwart einer Base, wie Natriumhydrid, Natrium- oder Kaliumcarbonat, eines tertiären Amins, z.B. eines Trialkylamins, insbesondere Diazabicyclononan oder Diazabicycloundecan, oder Silberoxid, bei Temperaturen zwischen -20°C und 80°C , vorzugsweise im Temperaturbereich von 0°C bis 20°C .

Als Alternative kann die Umsetzung unter Phasentransferkatalyse in einem organischen Lösungsmittel, wie beispielsweise Methylenchlorid, in Gegenwart einer wässrigen basischen Lösung, z.B. Natriumhydroxidlösung, sowie eines Phasentransferkatalysators, wie beispielsweise Tetrabutylammoniumhydrogensulfat, bei Raumtemperatur erfolgen [siehe beispielsweise W.E. Keller, «Phasen-Transfer Reactions», Fluka-Compendium Vol. I und II, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1986/1987), in dem insbesondere Chemistry Letters 1980, Seiten 869–870, erwähnt ist].

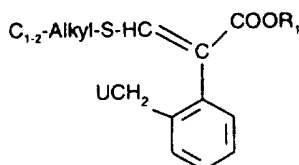
Die Isolierung und Reinigung der so hergestellten Verbindungen der Formel I kann nach an sich bekannten Methoden erfolgen. Ebenfalls nach an sich bekannten Methoden können allfällig erhaltene Isomerengemische, z.B. E/Z-Isomerengemische, in die reinen Isomeren aufgetrennt werden, beispielsweise durch Chromatographie oder fraktionierte Kristallisation.

Die als Ausgangsmaterialien im erfindungsgemässen Verfahren verwendeten Oxime $Z-OH$, z.B. der Formel II, sind entweder bekannt oder können nach an sich bekannten Methoden hergestellt werden, beispielsweise durch Umsetzung der entsprechenden Carbonylverbindung $R_2R_3C=O$ mit Hydroxylaminhydrochlorid in Gegenwart einer Base, z.B. Natrium- oder Kaliumhydroxid oder Pyridin. Weitere Methoden finden sich in Houben-Weyl, «Methoden der Organischen Chemie», Band X/4, Seiten 3–308 (1968) («Herstellung und Umwandlung von Oximen»).

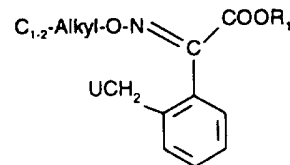
Ebenfalls sind die Ausgangsmaterialien der Formel III, d.h. die α -(2- UCH_2 -phenyl)-acrylsäure-alkylester der Formel IIIa, die α -(2- UCH_2 -phenyl)- β -(C_{1-2} -alkylthio)-acrylsäure-alkylester der Formel IIIb sowie die 2-(2- UCH_2 -phenyl)-glyoxylsäure-alkylester $-O-(C_{1-2}$ -alkyl)oxim der Formel IIIc



IIIa



IIIb



IIIc

entweder bekannt, oder sie können nach an sich bekannten Methoden hergestellt werden. So ist in der europäischen Patentpublikation (EP) 348 766 die Herstellung von α -(2-Brommethyl-phenyl)-acrylsäuremethylester, in der EP 310 954 und in Angew. Chem. 71, 349–365 (1959) die Herstellung von α -(2-Brommethyl-phenyl)- β -methylthio-acrylsäure-methylester und in der EP 363 818 und wiederum in Angew. Chem. 71, 349–365 (1959) die Herstellung von 2-(2-Brommethyl-phenyl)-glyoxylsäure-methylester-O-methyloxim beschrieben.

Die noch neuen Verbindungen der Formel IIIc bilden den Gegenstand vorliegender Erfindung. Die Verbindung der Formel IIIc worin R , Methyl, U Brom und C_{1-2} -Alkyl Methyl bedeuten ist aus EP-A 254 426 bekannt.

Zur Herstellung eines α -(2-Brommethyl-phenyl)- β -methylthio-acrylsäure- C_{1-4} -alkylesters kann man auch eine von dem in der EP 310 954 beschriebenen Verfahren abweichende Synthese verwenden, die als erste Stufe die Bromierung des entsprechenden 3-(4-Brom-benzolsulfonyloxy)-2-(*o*-tolyl)-acrylsäure- C_{1-4} -alkylesters mit N-Bromsuccinimid zum 3-(4-Brom-benzolsulfonyloxy)-2-(2-brommethyl-phenyl)-acrylsäure- C_{1-4} -alkylester und als zweite Stufe die Umsetzung des letztgenannten Esters mit Natrium-

methanthiolat zum gewünschten Endprodukt umfasst. Das Ausgangsmaterial 3-(4-Brom-benzolsulfonyl-oxy)-2-(otolyl)-acrylsäure-methylester ist beispielsweise in der EP 310 954 beschrieben.

Die Verbindungen der Formel I besitzen fungizide Wirkung und können dementsprechend zur Bekämpfung bzw. Verhütung von Pilzbefall in der Landwirtschaft, im Gartenbau sowie im Holzschutz Verwendung finden. Sie eignen sich insbesondere zur Hemmung des Wachstums oder zur Vernichtung von phytopathogenen Pilzen auf Pflanzenteilen, z.B. Blättern, Stengeln, Wurzeln, Knollen, Früchten oder Blüten, und auf Saatgut sowie von im Erdboden auftretenden Schadpilzen. Ferner können mit den Verbindungen der Formel I holzabbauende und holzverfärbende Pilze bekämpft werden. Die Verbindungen der Formel I sind beispielsweise wirksam bei der Bekämpfung von Pilzen der Klassen Deuteromycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes und Phycomycetes.

Besonders eignen sich die Verbindungen der Formel I zur Bekämpfung der folgenden Schaderreger:

Echte Mehltaupilze (z.B. *Erysiphe graminis*, *Erysiphe cichoracearum*, *Podosphaera leucotricha*, *Uncinula necator*, *Sphaerotheca* spp.)
 Rostpilze (z.B. *Puccinia tritici*, *Puccinia recondita*, *Puccinia hordei*, *Puccinia coronata*, *Puccinia striiformis*, *Puccinia arachidis*, *Hemileia vastatrix*, *Uromyces fabae*)
 Schorfpilze (z.B. *Venturia inaequalis*)
Cercospora spp. (z.B. *Cercospora arachidicola*, *Cercospora beticola*)
Mycosphaerella spp. (z.B. *Mycosphaerella fijiensis*)
Alternaria spp. (z.B. *Alternaria brassicae*, *Alternaria mali*)
Septoria spp. (z.B. *Septoria nodorum*)
Heminthosporium spp. (z.B. *Helminthosporium teres*, *Helminthosporium oryzae*)
Plasmopara spp. (z.B. *Plasmopara viticola*)
Pseudoperonospora spp. (z.B. *Pseudoperonospora cubensis*)
Phytophthora spp. (z.B. *Phytophthora infestans*)
Pseudocercospora spp. (z.B. *Pseudocercospora herpotrichoides*)
Piricularia spp. (z.B. *Piricularia oryzae*)

Ferner wirken die Verbindungen der Formel I beispielsweise gegen Pilze der Gattungen *Tilletia*, *Ustilago*, *Rhizoctonia*, *Verticillium*, *Fusarium*, *Pythium*, *Gaeumannomyces*, *Scierotinia*, *Monilia*, *Botrytis*, *Peronospora*, *Bremia*, *Gloeosporium*, *Cercosporidium*, *Penicillium*, *Ceratocystis*, *Rhynchosporium*, *Pyrenophora*, *Diaporthe*, *Ramularia* und *Leptosphaeria*. Gewisse Vertreter der Verbindungen der Formel I besitzen zudem Wirkung gegen holzschädigende Pilze, wie beispielsweise der Gattungen *Coniophora*, *Gloeophyllum*, *Poria*, *Merulius*, *Trametes*, *Aureobasidium*, *Sclerophoma* und *Trichoderma*.

Die Verbindungen der Formel I zeichnen sich durch prophylaktische und kurative, vor allem aber durch deutliche systemische Wirkung aus.

Sie wirken gegen phytopathogene Pilze unter Gewächshausbedingungen bereits bei Konzentrationen von 0,5 mg bis 500 mg Wirkstoff pro Liter Spritzbrühe. Im Freiland werden vorteilhaft Dosierungen von 20 g bis 1 kg Wirkstoff der Formel I pro Hektar und Behandlung zur Anwendung gebracht. Zur Bekämpfung von samen- oder bodenbürtigen Pilzen im Beizverfahren werden mit Vorteil Dosierungen von 0,001 g bis 1,0 g Wirkstoff der Formel I pro kg Samen verwendet.

Die nachstehenden Beispiele illustrieren die Erfindung.

I. Herstellung der Wirkstoffe der Formel I:

Beispiel 1

Zu einer Suspension von 0,24 g Natriumhydrid (55–60% in Öl) in 20 ml Dimethylformamid tropft man unter Argonbegasung bei 5–10°C 0,637g 2-(2-Brommethyl-phenyl)-acrylsäure-methylester sowie 0,5 g 3-Trifluormethyl-acetophenonoxim in 2 ml Dimethylformamid zu. Man rührt das Reaktionsgemisch weitere 30 Minuten. Nach beendeter Reaktion giesst man das Gemisch auf Wasser und extrahiert das wässrige Gemisch mit drei Portionen Äthylacetat. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingedampft. Das zurückbleibende Öl wird dann an Kieselgel unter Verwendung von n-Hexan/Methylenchlorid (1:1) als Laufmittel chromatographisch gereinigt.

Auf diese Weise erhält man den 2-[α-[(E/Z-α-methyl-3-trifluormethyl-benzyl)imino]oxy]-o-tolyl]-acrylsäure-methylester als farbloses Öl.

Beispiel 4

Zu einer Suspension von 0,78 g Natriumhydrid (80% in Öl) in 20 ml Dimethylformamid werden unter Argonbegasung bei 0°C 5 g 2-(2-Brommethylphenyl)-glyoxylsäure-methylester-O-methyloxim und 3,2 g β-Acetonaphthonoxim in 80 ml Dimethylformamid zugegeben, und das Reaktionsgemisch wird 4 Stunden bei 0°C nachgerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Gemisch mit gesättigter Ammoniumchloridlösung hydrolysiert und dreimal mit Diäthyläther extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden

über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird abdestilliert. Das zurückbleibende Öl wird an Kieselgel unter Verwendung von Diäthyläther/n-Hexan (1:1) als Laufmittel chromatographisch gereinigt, und das Produkt aus Methylenchlorid/Diäthyläther/n-Hexan kristallisiert.

Auf diese Weise erhält man das 2-[α-[[1-[β-Naphthyl]-äthyl]imino]oxy]-o-tolyl]-glyoxylsäure-methylester-O-methyloxim als weisse Kristalle, Smp. 97–98°C.

In gleicher Weise lassen sich, vorwiegend nach der Methode des Beispiels 4, folgende Methoximino-glyoxylsäure-Derivate gewinnen:

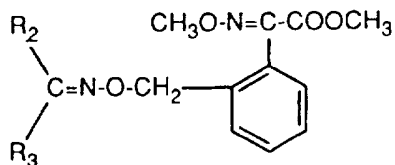


Tabelle 2:

Beispiel	R ₂	R ₃	Physikal. Daten
17	CH ₃	4-Chlorphenyl	Weisse Krist.
18	n-Propyl	Phenyl	Weisse Krist.
19	CH ₃	4-Methoxyphenyl	Weisse Krist.
20	CH ₃	3,4,5-Trimethoxyphenyl	Öl
21	CH ₃	2-Furyl	Smp. 95-97°C
22	CH ₃	3-Bromphenyl	Weisse Krist.
23	CH ₃	1,4,8-Trimethyl-nona-1,3,7-trienyl	Öl
24	CH ₃	3-Trifluormethyl-benzyl	Öl
25	CH ₃	4-Nitrophenyl	Gelbliche Krist.
26	CH ₃	3-Nitrophenyl	Gelbliche Krist.
27	CF ₃	Phenyl	Weisse Krist.
28	CH ₃ CH ₂ -	Phenyl	Öl
29	i-Propyl	Phenyl	Öl
30	CF ₃	3-Bromphenyl	Öl

Tabelle 2: (Fortsetzung)

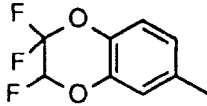
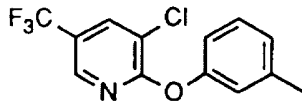
Beispiel	R ₂	R ₃	Physikal. Daten
31	CF ₃	4-Tolyl	Weisse Krist.
32	CH ₃	2-Benzofuryl	Smp. 110-112°C
33	CH ₃	3,5-Di(trifluormethyl)-phenyl	Smp. 76-78°C
34	CH ₃	4-Fluorphenyl	Smp. 89-90°C
35	CH ₃ O-CH ₂ -	β-Naphthyl	Smp. 89-90°C
36	Cyclopropyl	Phenyl	Öl
37	CH ₃	1-Phenoxy-äthyl	Weisse Krist.
38	CH ₃	3,4-Methylenedioxyphenyl	Öl
39	CF ₃	3-Trifluormethyl-phenyl	Öl
40	CH ₃	3-Fluorphenyl	
41	Cyclopropyl	3,4-Methylenedioxyphenyl	
42	Isopropyl	3,4-Methylenedioxyphenyl	
43	CH ₃	6-(1,4-Benzodioxanyl)	
44	Cyclopropyl	6-(1,4-Benzodioxanyl)	
45	CH ₃	3,4-(Difluormethylenedioxy)phenyl	
46	CH ₃	3,4-(Difluormethylenedioxy)benzyl	
47	CH ₃	3,4-Äthylenedioxy-benzyl	
48	CH ₃	2,3-(Difluormethylenedioxy)phenyl	
49	CH ₃	4-Methoxy-3-(methylthiomethyl)-phenyl	
50	CH ₃		
51	CH ₃		

Tabelle 2: (Fortsetzung)

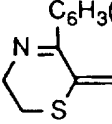
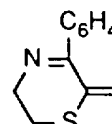
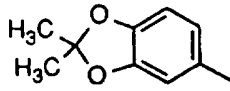
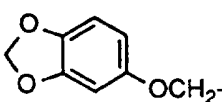
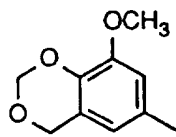
Beispiel	R ₂	R ₃	Physikal. Daten
52			
53			
54	CH ₃	3,4-Methylenedioxy-benzyl	
55	CH ₃	6-Nitro-3,4-(Methylenedioxy)phenyl	
56	H	3,4-(Difluormethylenedioxy)phenyl	
57	CH ₃	2-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-äthenyl	
58	CH ₃	2-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-äthyl	
59	CH ₃	4-Methoxy-3-(methylsulfinylmethyl)phenyl	
60	CH ₃	4-Methoxy-3-(methylsulfonylmethyl)phenyl	
61	CH ₃	3,4-Propylenedioxyphenyl	
62	CH ₃		
63	CH ₃		
64	CH ₃	3,4-Methylenedioxybenzoyl	
65	CH ₃		
66	CH ₃	3-Allyloxyphenyl	
67	CH ₃	3-Propargyloxyphenyl	
68	CH ₃	3-Cyclopropylmethoxy-phenyl	

Tabelle 2: (Fortsetzung)

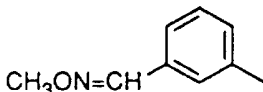
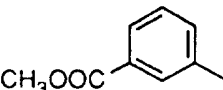
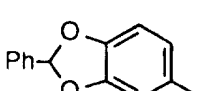
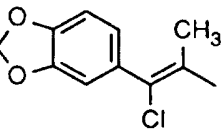
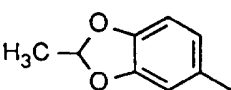
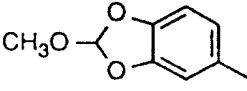
Beispiel	R ₂	R ₃	Physikal. Daten
69	CH ₃	3-(2,2-Dichlorvinyl)oxyphenyl	
70	CH ₃	3-Cyanophenyl	
71	CH ₃	3-Thiocyanatophenyl	
72	CH ₃	4-(2,2-Dichlorvinyl)phenyl	
73	CH ₃	5-(2-Cyanobenzofuryl	
74	CH ₃		
75	CH ₃		
76	CH ₃		
77	H		
78	CH ₃	4-Difluormethoxyphenyl	
79	CH ₃	3-Acetoxyphenyl	
80	CH ₃		
81	CH ₃		
82	CH ₃	4-Methoxy-3-nitrophenyl	
83	CH ₃	4-Methoxy-3-(methoxymethyl)phenyl	
84	CH ₃	3-Allyloxy-4-methoxyphenyl	

Tabelle 2: (Fortsetzung)

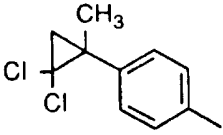
Beispiel	R ₂	R ₃	Physikal. Daten
85	CH ₃	3-Äthoxy-4-methoxyphenyl	weisse Kristalle
86	CH ₃		
87	CH ₃	3-(2,5-Dimethylthienyl)	
88	CH ₃	2-(5-Methylthienyl)	
89	Cyclopropyl	4-Fluorphenyl	
90	CH ₃	4-Fluor-3-trifluormethylphenyl	
91	H	3-Nitrophenyl	
92	CH ₃	3-Cyanomethoxy-phenyl	
93	CH ₃	4-Fluor-3-phenoxyphenyl	
94	CH ₃	4-Thiocyanato-3-trifluormethylphenyl	
95	CH ₃ CH=CH	3,4-Methylenedioxyphenyl	
96	CN	3,4-Methylenedioxyphenyl	
97	CH ₃ SO ₂	3,4-Methylenedioxyphenyl	
98	CH ₃ CH ₂	3,4-(Difluormethylenedioxy)phenyl	
99	CH ₃ CH ₂ CH ₂	3,4-(Difluormethylenedioxy)phenyl	
100	Isopropyl	3,4-(Difluormethylenedioxy)phenyl	
101	Cyclopropyl	3,4-(Difluormethylenedioxy)phenyl	
102	CH ₃ OCH ₂	3,4-(Difluormethylenedioxy)phenyl	
103	CH ₃	1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)äthyl	
104	H	1-Methyl-1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)äthyl	
105	H	2-Thienoyl	
106	CH ₃	4-(Pentafluoräthoxy)phenyl	

Tabelle 2: (Fortsetzung)

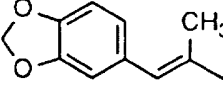
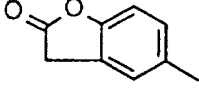
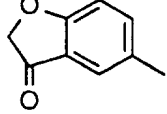
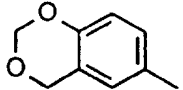
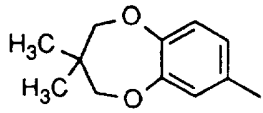
Beispiel	R ₂	R ₃	Physikal. Daten
107	CH ₃	4-(2,2,2-Trifluoräthoxy)phenyl	Öl
108	CH ₃	4-(1,1,2,3,3,3-Hexafluorpropoxy)phenyl	
109	CH ₃ SCH ₂	3,4-Methylenedioxyphenyl	
110	CH ₃ CH ₂	2-Thienyl	
111	CH ₃ CH ₂ CH ₂	4-Tolyl	
112	CH ₃	4-Chlor-2-methoxyphenyl	
113	CH ₃ CH=CH	3-Trifluormethylphenyl	
114	H		
115	CH ₃		
116	CH ₃		
117	CH ₃		
118	CH ₃		
119	CH ₃	6-Methoxy-β-Naphthyl	
120	CH ₃ CH ₂	β-Naphthyl	
121	CH ₃ CH ₂ CH ₂	β-Naphthyl	
122	Isopropyl	β-Naphthyl	
123	tert. Butyl	β-Naphthyl	

Tabelle 2: (Fortsetzung)

Beispiel	R ₂	R ₃	Physikal. Daten
124	CH ₃ S	Phenyl	Öl
125	CH ₃ S	4-Chlorphenyl	
126	CH ₃ S	3-Trifluormethylphenyl	
127	CH ₃ O	4-Chlorphenyl	
128	CH ₃	4-Fluorbenzoyl	
129	CH ₃	3-Brombenzoyl	
130	CH ₃	3-Nitrobenzoyl	
131	CH ₃	3-Trifluormethylbenzoyl	
132	CH ₃	2-Toluoyl	

Beispiele 133–141

Analog dem in Beispiel 1 («Methode 1») beschriebenen Verfahren erhält man aus dem entsprechenden o-substituierten Benzylbromid der Formel III (U=Br) und dem entsprechenden Oxim der Formel II die in der nachfolgenden Tabelle 3 aufgeführten Verbindungen der Formel I

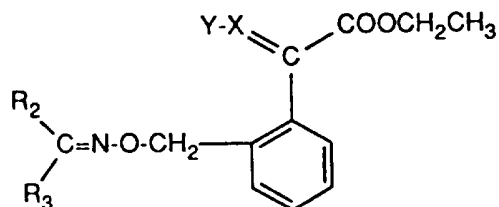


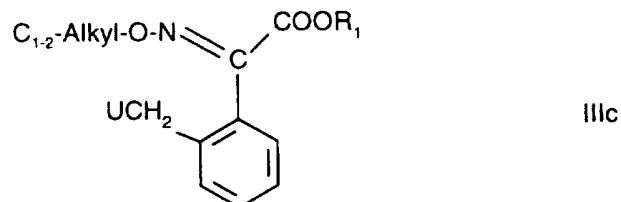
Tabelle 3:

Beispiel	Y-X	R ₂	R ₃	Physikal. Daten
133	CH ₂	CH ₃	4-Fluorphenyl	Öl
134 *)	CH ₂	CH ₃	2-Thienyl	Öl
135 *)	CH ₂	CH ₃	2-Thienyl	Öl
136	CH ₂	CH ₃	3,4-Dichlorphenyl	Öl
137	CH ₂	CF ₃	Phenyl	Öl
138	CH ₂	CH ₃	4-Nitrophenyl	Öl
139	CH ₂	CH ₃	β-Naphthyl	Öl
140	CH ₂	CH ₃	3,4-Methylenedioxyphenyl	halbkristallin
141	CH ₂	CH ₃	4-Fluorphenyl	Öl

*) Verbindungen 134 und 135 sind E/Z-Isomere (nicht zugeordnet).

Patentansprüche

1. Verbindungen der allgemeinen Formel



worin

R₁ C₁₋₄-Alkyl und

U eine Abgangsgruppe bedeuten, mit der Massgabe, dass R₁ und C₁₋₂-Alkyl nicht gleichzeitig Methyl bedeuten wenn U für Brom steht.

2. Verbindungen gemäss Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass Abgangsgruppe U für Chlor, Brom, Jod, Mesyloxy, Benzolsulfonyloxy oder Tosyloxy steht.