



F100094412B



SUOMI-FINLAND

(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen(B) (11) KUULUTUSJULKAISU
UTLAGGNINGSSKRIFT

94412

C (25) Patentti myönnetty

Patent meddelat 11 09 1995

(51) Kv.1k.6 - Int.cl.6

C 07D 207/50, 211/98, 213/74, 215/38, 223/02,
233/88, 239/42, 261/14, 275/03, 277/82, 285/08,
285/135, 295/30, C 07C 333/18,
A 01N 37/00, 43/00 // C 07C 69/734, 251/34

(21) Patentihakemus - Patentansökning	900146
(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag	11.01.90
(24) Alkuperä - Löpdag	11.01.90
(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig	12.07.90
(44) Nähtäväsipanon ja kuul.julkaisun pvm. - Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad	31.05.95
(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet	
11.01.89 GB 8900578 P	11.01.89 GB 8900579 P
11.01.89 GB 8900581 P	

(71) Hakija - Sökande

1. Schering Agrochemicals Limited, Hauxton, Cambridge CB2 5HU, United Kingdom, (GB)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Cliff, Geoffrey Ross, 22 Royston Road, Whittlesford, Cambridge, United Kingdom, (GB)
2. Richards, Ian Christopher, Kimcot, Silver Street, Kedington, Haverhill, Suffolk,
United Kingdom, (GB)

(74) Asiamies - Ombud: Leitzinger Oy

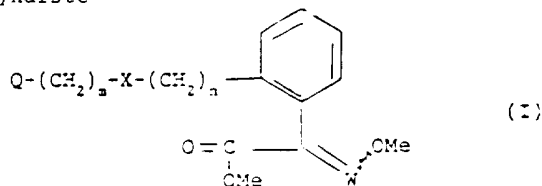
(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

Akrylaattifungisidi ja niiden käyttö
Akrylatfungisider och deras användning

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

FI A 883297 (PL 2 § 2. mom.), EP A 178826 (C 07C 69/734), EP A 203608 (C 07C 69/734),
EP A 226917 (C 07C 69/734), EP A 254426 (C 07C 131/00), EP A 278595 (C 07C 69/736)

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Keksinnön kohteena on kaavan I mukainen
yhdiste

jossa X on O tai S, W on CH tai N, m on 0 tai 1, ja joko a) n on 1 ja Q on heterosyklinen rengas, joka sisältää happea, rikkiä ja/tai typpiä, joka rengas voi olla substituoitu tai fuusioitunut toiseen renkaaseen, edellyttäen, että a) jos Q on tiatsol-2-in-2-yyli, se on substituoitu, mutta ei metyleenillä, ja että b) Q ei ole 6-jäseninen rengas, jossa on vain kaksi typpiä, tai b) n on 0 tai 1 ja
Q on R²-N=C-

R¹

jossa R¹ on alkyylili, alkoksi tai alkyylitio, ja R² on heteroaryyli, heterosyklilyyli, valinnaisesti substituoitu sykloal-kyyli tai alkyylili, mahdollisesti substituoitu fenyyli, ja kun R¹ on alkyylili tai alkoksi, tai, kun W on typpi, R² voi olla myös substituuton fenyyli. Näillä yhdisteillä on pestisidinen, erityisesti fungisidinen aktiivisuus. Keksinnön kohteena on lisäksi kaavan I mukaista yhdistettä sisältävä torjuntaseos, torjuntamenetelmä, jossa käytetään tätä yhdistettä, sekä välituote.

Akrylaattifungisidi ja niiden käyttö - Akrylatfungisider och deras användning

Tämän keksinnön kohteena ovat yhdisteet, joilla on fungisidinen aktiivisuus.

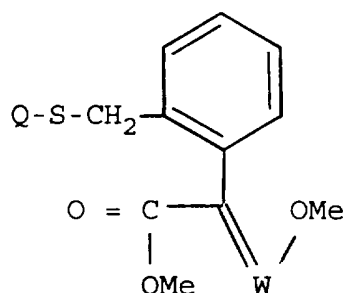
Akryylihappojohdoksia, joilla on fungisidinen aktiivisuus, on äskettäin kuvattu monissa julkaisuissa ja erityisesti patenttijulkaisuissa EP 178826 ja 203608.

EP-julkaisussa 178826 kuvataan 3-alkoksi-2-fenyyli-2-propeno-iinihapon estereitä, joissa fenyyli voi olla substituoitu erilaisilla substituenteilla mm. mahdollisesti substituoidulla alkyyllillä. Ainoat ryhmät, jotka on esitetty substituenttina mahdollisesti substituoidussa alkyyllissä on halogeeni, fenyyli, fenoksi ja hydroksi.

EP-226917 kuvaa vastaavanlaisia yhdisteitä, jossa fenyyli-ryhmä on substituoitu 2-asemassa inter alia mahdollisesti substituoidulla fenyyli-tiometyyli-ryhmällä. EP-203608 kuvaa myös vastaavanlaisia yhdisteitä, jossa fenyyli-ryhmä on substituoitu 2-asemassa inter alia mahdollisesti substituoidulla bentsyyli-oksiryhmällä.

FI-patenttihakemuksessamme 883297 kuvataan vastaavanlaisia yhdisteitä, jossa fenyyli-ryhmä on substituoitu 2-asemassa metyyllillä, joka on substituoitu määrättyillä ryhmillä, joita ei EP-julkaisussa 178826 ole kuvattu. Olemme nyt havainneet, että yhdisteellä, jossa substituentti 2-asemassa on metyyli substituotuna ryhmällä, joita ei tässä yhteydessä aikaisemmin ole kuvattu, on arvokkaita pestisidisiä ja erityisesti fungisidisiä ominaisuuksia.

Keksinnön mukaisesti tuodaan esiin kaavan I mukainen yhdiste



jossa

W on CH tai N,

Q on $R^2-N=C-$



jossa

R^1 on alkyyli, alkoksi tai alkyylitio, ja

R^2 on substituoitu tai substituioimaton heteroaryyli tai ei-aromaattinen heterosyklyyli, sykloalkyyli, alkyyli, jossa on vähintään 5 hiiliatomia, fenyylitai substituoituna yhdellä tai useammalla ryhmällä valittuna seuraavista: halogeeni, alkyyli, alkoksi, halogeenialkyyli, fenyylitoksi, alkyylitio ja alkoksikarbonyyli, ja kun R^1 on alkyyli tai alkoksi, tai, kun W on typpi, R^2 voi olla myös substituioimaton fenyylitai, ja niiden yhdisteiden happoadditiosuolat, jotka ovat emäksisiä, ja niiden yhdisteiden, jotka ovat happamia, emäsadditiosuolat.

Kun R^2 on alkyyli, siinä on mieluummin 5 - 15 hiiliatomia.

Muutoin alkyyli-, alkoksi- tai alkyylitiorhmissä on mieluummin 1 - 4 hiiliatomia, erityisesti 1 hiiliatomi. Heteroaryyliryhmät ovat aromaattisia renkaita, jotka ovat mieluummin 5- tai 6-jäsenisiä ja jotka sisältävät yleensä 1 - 3 heteroatomia, kuten esimerkiksi happea, rikkiä ja tyyppiä. Nämä renkaat voivat olla substituoituja ja/tai niissä voi olla fuusioitunut rengas, erityisesti bentsorengas. Esimerkkejä tällaisista ryhmistä ovat tienyyli, furyyli, pyrrolyyli, pyridyyli, pyrimidinyyli, pyratsolyyli, tiatsolyyli, oksatsolyyli, bentsimidatsolyyli, tetratsolyyli, bentsoksatsolyyli, tiadiatsolyyli,

triatsolyyli, imidatsolyyli tai bentsotiatsolyyli. Ei-aromaattiset heterosyklyylit ovat yleensä 5 - 8 jäsenisiä renkaita, jotka sisältävät tavallisesti 1 - 3 heteroatomia, kuten happea, typpeä tai rikkiä ja jotka voivat olla substituoituja ja/tai joissa voi olla fuusioituneita renkaita. Tällaisista ryhmistä esimerkkejä ovat pyrrolidinyyli, morfolinyyli, tio-morfolinyyli tai täysin tai osittain hydrattu tienyyli, furanyyli, pyrrolyyli, tiatsolyyli, oksatsolyyli, oksatsinyyli, tiatsinyyli, pyridinyyli ja atsepinyyli. Sykloalkyyliiryhmät ovat yleensä 3 - 8 hiiliatomisia.

R¹ on mieluummin metyyli- tai metyyli.

Keksinnön mukaiset yhdisteet esiintyvät rakenne-isomeereinä, ja keksintö käsittää yksittäiset isomeerit sekä niiden seokset. Suositeltuja yhdisteitä ovat ne, joissa metoksi-propenoatti tai (metoksi-imino)asetatti, joka on kiinnittynyt suoraan kaavassa I esitettyyn bentseenirenkaaseen, on E-konfiguraatiossa.

Keksinnön mukaiset yhdisteet ovat erityisen arvokkaita fungisideina, erityisesti kasvien sienitauteja vastaan. Näistä esimerkkejä ovat härmeet ja erityisesti Erysiphe graminis (engl. cereal powdery mildew), Plasmopara viticola (engl. vine downy mildew), Pyricularia oryzae (engl. cereal eyespot), Pellicularia sasakii (engl. rice sheat blight), Botrytis cinerea (engl. grey mould), Rhizoctonia solani (engl. damping off), Puccinia recondita (engl. wheat brown rust), Phytophthora infestans (engl. potato blight), Venturia inaequalis (engl. apple scab) ja Septoria spp., esim. Septoria tritici ja Septoria nodorum. Muita sieniä, joita vastaan yhdisteet voivat olla aktiivisia, ovat muut härmäsienet, muuta ruosteet ja yleensä Deuteromycete-, Ascomycete-, Phycomycete- tai Basidiomycete-peräiset patogeenit.

Keksinnön mukaisilla yhdisteillä on myös hyönteisten, punkkien ja matojen vastainen aktiivisuus ja ne ovat erityisen hyödyll-

lisiä torjuttaessa monia erilaisia taloudellisesti tärkeitä hyönteisiä, punkkeja ja kasvimatoja, mukaan lukien eläinten ektoparasiitteja ja erityisesti dipterat, kuten lampaiden lihakärpänen, Lucilla sericata ja kotikärpäset, Musca domestica; Lepidoptera, mukaan lukien Plutella xylostella, Spodoptera littoralis, Heliothis armigera ja Pieris brassicae; homopterat, mukaan lukien kirvat, kuten Megoura viciae; coleopterat, mukaan lukien maissin juurimadot (Diabrotica spp., esim. Diabrotica undecimpunctata); ja hämähäkkipunkit, kuten Tetranychus spp.

Keksintö tuo siten myös esiin tuholaisten (esim. sienet, hyönteiset, madot ja punkit) torjuntamenetelmän niillä infektioituneessa tai mahdollisesti infektoituvassa kohdassa, jossa menetelmässä tälle kohdalle laitetaan kaavan I mukaista yhdistettä. Keksintö tuo myös esiin tuholaisten, erityisesti sienien, torjuntaan tarkoitettua seoksen, joka sisältää kaavan I mukaista yhdistettä seoksena maanviljelyksellisesti hyväksyttävän laimentimen tai kantajan kanssa.

Keksinnön mukainen seos voi luonnollisesti sisältää useampaa kuin yhtä keksinnön mukaista yhdistettä.

Seos voi lisäksi sisältää yhtä tai useampaa muuta aktiivista ainesosaa, esimerkiksi yhdistettä, joilla tiedetään olevan kasvien kasvua sääteleviä, herbisidistä, fungisidistä, insektisidiä tai agarisidisiä ominaisuuksia. Keksinnön mukaisia yhdistettä voidaan vaihtoehtoisesti käyttää peräkkäin muiden aktiivisten ainesosien kanssa.

Keksinnön mukaisessa seoksessa oleva laimennin tai kantaja voi olla kiinteä aine tai neste, joka valinnaisesti on yhdessä pinta-aktiivisen aineen kanssa, esimerkiksi dispergointiaineen, emulgointiaineen tai kostutusaineen kanssa. Sopiviin pinta-aktiivisiin aineisiin kuuluvat anioniset yhdisteet, kuten karboksylaatti, esimerkiksi pitkäketjuisen rasvahapon metallikarboksylaatti; N-asyylisarkosinaatti; fosforihapon

mono- tai diesterit rasva-alkoholietoksyylaattien kanssa tai tällaisten estereiden suolat; rasva-alkoholisulfaattit, kuten natriumdodekyylisulfaatti, natriumoktadekyylisulfaatti tai natriumsetyylisulfaatti; etoksyylaatti rasva-alkoholi-sulfaattit; etoksyloidut alkyylifenolisulfaattit; ligniinisulfonaatit; öljysulfonaatit; alkyyli-aryylisulfonaatit, kuten alkyylibentseenisulfonaatit tai alempialkyylinaftaleenisulfonaatit, esimerkiksi butyyli-naftaleenisulfaatti; sulfonoitujen naftaleeni-formaldehydikondensaattien suolat; sulfonoitujen fenoli-formaldehydikondensaattien suolat; tai vieläkin enemmän kompleksiset sulfonaatit, kuten amidisulfonaatit, esimerkiksi öljyhapon ja N-metyylitauriinin sulfonoitu kondensaatiotuote tai dialkyylisulfosukkinaatit, esimerkiksi dioktyylisukkinaatin natriumsulfaatti. Ionittomiin aineisiin kuuluvat rasvahappoestereiden, rasva-alkoholien, rasvahappoamidien tai rasva-alkyyli- tai alkenyyli-substituoitujen fenolien kondensaatiotuotteet etyleenioksidin kanssa, moniarvoisten alkoholiestereiden rasvaesterit, esimerkiksi sorbitaanirasvahappoesterit, tällaisten estereiden kondensaatiotuotteet etyleenioksidin kanssa, esimerkiksi polyoksietyleenisorbitaanirasvahappoesterit, etyleenioksidin ja propyleenioksidin segmenttikopolymeerit, asetyleeniglykolit, kuten 2,4,7,9-tetrametyyli-5-dekyyni-4,7-dioli, etoksyloitu asetyleeniglykolit tai etoksyloidut tristyryylifenolit.

- Kationisista pinta-aktiivisista aineista voivat esimerkkejä olla esimerkiksi alifaattinen mono-, di- tai polyamiini, kuten asetaatti, naftenaatti tai oleaatti; happipitoinen amiini, kuten amiinioksidi tai polyoksietyleenialkyyliamiini; amidi-kytketty amiini, joka on valmistettu kondensoimalla karboksyylihapo di- tai polyamiinin kanssa; tai kvaternäärinen ammoniumsuola.

Keksinnön mukaiset seokset voivat olla missä tahansa agrokemikaalisen formulointialalla tunnetussa muodossa, esimerkiksi liuoksena, dispersiona, vesiemulsiona, pölytysjauheena, siementen kuorena (mukaan lukien päällysteinä, jotka muodostavat

siemenpelletin), kaasutusaineena, savuna, syöttinä, dispergoitavana jauheena, emulgoitavana konsentraattina tai rakeina, esimerkiksi veteen dispergoitavina rakeina. Lisäksi se voi olla muodossa, joka voidaan antaa suoraan tai konsentraattina tai primäärisenä seoksena, joka on laimennettava ennen levittämistä sopivalla määrällä vettä tai muuta laimenninta.

Emulgoitava konsentraatti sisältää keksinnön mukaista yhdistettä liuotettuna veteen sekoittamattomaan liuottimeen, joka on muodostettu emulsioksi veden kanssa emulgointiaineen läsnäollessa.

Pölytejauhe sisältää keksinnön mukaista yhdistettä tehokkaasti sekoitettuna ja jauhettuna kiinteään jauhemaisen laimentimen kuten esimerkiksi kaoliinin kanssa.

Rakeinen kiinteä aine sisältää keksinnön mukaista yhdistettä yhdessä samanlaisten laimentimien kanssa, joita voidaan käyttää pölytysjauheissa, mutta seos rakeistetaan tunnetuilla menetelmillä. Vaihtoehtoisesti se sisältää aktiivista ainesosaa, joka on absorboitu ja adsorboitu esirakeistetulle laimentimelle, esimerkiksi Fuller'in maalle, attapulgiitille tai kalkkikivirouheelle.

Kostutettavat jauheet, rakeet tai jyvät sisältävät tavallisesti aktiivista ainesosaa seoksena sopivan pinta-aktiivisen aineen ja inertin jauhemaisen laimentimen, kuten kaoliinisaven kanssa.

Toinen sopiva konsentraatti on valuva suspensiokonsentraatti, joka muodostetaan jauhamalla yhdiste veden tai muun nesteen, kostutusaineen tai suspendointiaineen kanssa.

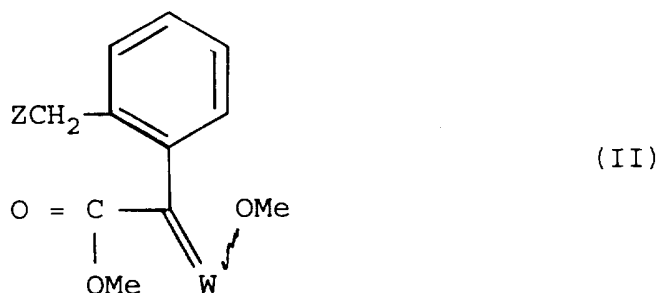
Aktiivisen ainesosan konsentraatio esillä olevan keksinnön mukaisessa seoksessa kasveille levitettynä on mieluummin välillä 0,0001 - 3,0 paino-%, erityisesti 0,001 - 1,0 paino-%.

Primääriseoksessa voi aktiivisen ainesosan määrä vaihdella laajasti ollen esimerkiksi 5 - 95 paino-% seoksesta.

Keksinnön mukaisessa menetelmässä yhdiste yleensä levitetään siemenille, kasveille tai niiden kasvupaikalle. Yhdiste voidaan siten levittää suoraan maahan ennen kylvämistä, sen aikana tai sen jälkeen niin, että aktiivisen yhdisteen läsnäolo maassa voi torjua siemeniin mahdollisesti hyökkäävien sienten kasvun. Kun maa käsitellään suoraan, aktiivinen yhdiste voidaan levittää millä tahansa tavalla, jolla on mahdollista sekoittaa se hyvin maan kanssa, kuten ruiskuttamalla, levittämällä kiinteää raemuotoa tai levittämällä aktiivinen ainesosa samanaikaisesti kylvämisen aikana pistämällä se samaan reikään siemenien kanssa. Sopiva levitysmäärä on 0,005 - 10 kg/ha, vieläkin mieluummin 0,05 - 1 kg/ha.

Vaihtoehtoisesti voidaan aktiivinen yhdiste levittää suoraan kasville, esimerkiksi ruiskuttamalla tai pölyttämällä joko silloin, kun sieni on alkanut tulla näkyviin kasville, tai suojaavana toimenpiteenä ennen sienien ilmestymistä. Kummassakin tapauksessa suositeltava levitystapa on ruiskuttaminen lehdille. Yleensä on tärkeää päästä hyvään sienten torjuntaan kasvin varhaisissa kasvuvaiheissa, koska kasvi voi vahingoittua kaikkein vakavimmin juuri tähän aikaan. Myöhäistautien, kuten Septoria spp:n torjumiseksi voi kuitenkin olla edullista levittää yhdiste myöhemmin. Spray tai pölyte voi tarkoituksenmukaisesti sisältää ennen tai jälkeen esiintyöntymisen levittävää herbisidiä, jos tätä pidetään tarpeellisena. Joskus on käyttökelpoista käsitellä kasvien juuret ennen istuttamista tai sen aikana, esimerkiksi upottamalla juuret sopivaan neste-mäiseen tai kiinteään seokseen. Kun aktiivinen yhdiste levitetään suoraan kasville, sopiva levitysmäärä on 0,001 - 5 kg/ha, mieluummin 0,005 - 1 kg/ha.

Keksinnön mukaiset yhdisteet voidaan valmistaa saattamalla kaavan II mukainen yhdiste



jossa Z on poistuva ryhmä, kuten halogeeni, reagoimaan kaavan III mukaisen yhdisteen tai sen tautomeerin kanssa,



Keksintöä on havainnollistettu seuraavissa esimerkeissä. Eristettyjen uusien yhdisteiden rakenteet vahvistettiin alkuaineanalyysillä ja/tai muilla sopivilla analyyseillä. Lämpötilat ovat °C.

Esimerkki 1

Metyyli *o*-tolyyliasetaattia (100 g) liuotettiin metyyliformaa-
tin (450 ml) ja dimetyyliformamidin (200 ml) seokseen. Liuos
lisättiin petrolilla pestyyn natriumhydridin suspensioon
∴ (36,5 g 80-prosenttista dispersiota öljyssä) dimetyyliformami-
dissa (100 ml) samalla jäädyttäen. Seosta sekoitettiin sen
jälkeen huoneen lämpötilassa yön yli. Ylimääräinen metyylifor-
maatti ja pääosa dimetyyliformamidista haihdutettiin ja lisät-
tiin vettä (500 ml). Seos käsiteltiin eetterillä ja erotettiin
vesifaasi, tehtiin happamaksi ja uutettiin eetterillä. Uute
∴∴ jatkokäsiteltiin tavalliseen tapaan, jolloin saatiin ruskeaa

öljyä. Tämä liuotettiin tetrahydrofuraaniin ja lisättiin jäädyttäen ja tipoittain natriumhydridiin (16,5 g 80-prosenttista dispersiota öljyssä) tetrahydrofuraanissa (50 ml). Vedyn kehityksen lakattua lisättiin metyylijodidia (35 ml) ja seosta kuumennettiin refluksoiden 5 tuntia. Lisättiin metanolia (5 ml) ja liuotin haihdutettiin. Saatu öljy jaettiin eetterin ja veden kesken ja orgaaninen faasi jatkokäsiteltiin tavalliseen tapaan, jolloin saatiin metyyli (z)-3-metoksi-2-(o-tolyyl)prop-2-enoaatti, sp. 68 - 70°C. Tämä tuote (185 g) liuotettiin hiilitetrakloridiin (1250 ml). Lisättiin N-bromisukkinimidiä (159,3 g) ja seosta kuumennettiin refluksoiden 3 tuntia. Sen jälkeen reaktioseos jäädytettiin ja jatkokäsiteltiin, jolloin saatiin vaaleanruskeaa öljyä. Puhdistamaton tuote hierrettiin di-isopropyylieetterin 10-prosenttisen kevytpetroliliuoksen kanssa, jolloin saatiin metyyli (E)-3-metoksi-2-[2-(2-bromimetyyli)fenyyli]prop-2-enoaatti, sp. 87 - 90°C (välituote A).

Metyyli 4-metoksifenyyliditiokarbamaattia (4,5 g) lisättiin natriumhydridin (700 mg 80-prosenttista dispersiota öljyssä) suspensioon tetrahydrofuraanissa (50 ml). Vedyn kehityksen lakattua lisättiin tunnin aikana esimerkin 1 välituote A (5,0 g) ja seoksen annettiin seistä 36 tuntia. Lisättiin vesipitoista natriumhydroksidia ja seos uutettiin dietyylieetterillä ja jatkokäsiteltiin utteet tavalliseen tapaan, jolloin saatiin metyyli (E)-3-metoksi-2-[2-[[[4-metoksifenyyliimino)(metyylitio)metyyli]tiometyyli]fenyyli]-2-propenoaatti vaaleankeltaisena kumimaisena aineena. (Yhdiste 1)

Esimerkki 2

Mettylikloorioksoasettaattia (22,5 ml) tetrahydrofuraanissa (60 ml) lisättiin tipoittain tunnin aikana imidatsolin (33,35 g) sekoitettuun liuokseen tetrahydrofuraanissa (500 ml), jota pidettiin 0°C:ssa typen alla. Sen jälkeen seosta sekoitettiin vielä tunti tässä lämpötilassa. Reaktioseos suodatettiin ja sakka pestiin tetrahydrofuraanilla.

Metyyli α -okso-1H-imidatsoli-1-asetaattia sisältävä suodos ja pesuliuokset jäädytettiin -65°C :een ja 45 minuutin aikana lisättiin Grignard-reagenssin liuos, joka oli valmistettu o-bromitolueenista (42 g), 1,2-dibromietaanista (3,6 ml) ja magnesiumista (7 g), tetrahydrofuraanissa pitäen lämpötila -60°C ja -70°C välillä. Sen jälkeen seosta sekoitettiin tässä lämpötilassa 15 minuuttia ja tämän jälkeen huoneen lämpötilassa 2,5 tuntia. Sen jälkeen se kaadettiin jää/veteen, uutettiin eetterillä, utteet pestiin kyllästetyllä suolaliuoksella, kuivattiin ja väkevöitiin. Jäännös tislattiin alipaineessa, jolloin saatiin metyyliokso(o-tolyyli)asetaatteja, kp. $92 - 97^{\circ}/0,5$ mm. Tämän tuotteen (5 g) liuosta metanolissa (100 ml) kuumennettiin refluksoiden 3 tuntia metoksiamiinihydrokloridin (2,55 g) kanssa. Seos jäädytettiin, haihdutettiin, hierrettiin di-isopropyylieetterin kanssa, suodatettiin ja suodos haihdutettiin, jolloin saatiin metyyli(metoksi-imino)-(o-tolyyli)asetaatteja. Tämä käsiteltiin sen jälkeen N-bromisukkinimidillä hiilitetrakloridissa refluksoiden 300 watin lampun alla lisäämällä bentsoyyliperoksidia (0,005 g joka 10. minuutti). Jatkokäsittely suoritettiin tavalliseen tapaan, jolloin saatiin bromimetyyli-yhdiste (välituote B). Tämä saatettiin reagoimaan metyyli 4-kloorifenyyliditiokarbamaatin kanssa, jolloin saatiin metyyli [2-[[[4-kloorifenyylimino)(metyylitio)metyyli]tiometyyli]fenyyli]metoksi-imino)-asetaatteja, sp. $74 - 76^{\circ}\text{C}$. (Yhdiste 2)

Esimerkki 3

Metyylipyridin-3-yyliditiokarbamaattia (1,85 ml) lisättiin natriumhydridin (350 mg 80-prosenttista dispersiota öljyssä) suspensioon tetrahydrofuraanissa (50 ml). Vedyn kehityksen lakattua lisättiin tunnin aikana esimerkin 1 välituotetta A (2,5 g) ja seoksen annettiin seistä 24 tuntia. Seos uutettiin etyyliasetaatilla ja utteet jatkokäsiteltiin tavalliseen tapaan, jolloin saatiin metyyli (E)-3-metoksi-2-[2-[[[pyridin-3-yyli-imino)metyylitio)metyyli]tiometyyli]fenyyli]-2-propenoatti keltaisena kumimaisena aineena. (Yhdiste 3)

Esimerkki 4

Esimerkin 2 välituote B saatettiin reagoimaan metyylibentsotiatsol-2-yyliditiokarbamaatin kanssa esimerkissä 1 kuvatulla tavalla, jolloin saatiin metyyli[2-[[[(bentsotiatsol-2-yyliimino)metyyllitio)metyyli]tiometyyli]fenyyli](metoksi-imino)-asettaatti, sp. 106 - 108°C. (Yhdiste 4)

Esimerkki 5

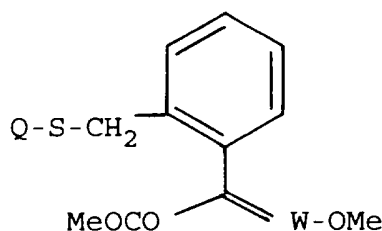
2-Aminopyrimidiiniä (10,27 g) liuotettiin dimetyylisulfoksiidiin (DMSO) (100 ml). Lisättiin sekoittaen ja alle 20°C:ssa jäädyttäen natriumhydroksidin (9,0 g) liuos vedessä (20 ml). 10 minuutin kuluttua lisättiin 10 minuutin aikana tipoittain rikkihiiltä (7,1 ml) pitäen lämpötila 10 - 20°C:ssa jäissä jäädyttämällä. Sekoitettiin vielä 15 minuuttia, minkä jälkeen lisättiin tipoittain jodimetaania (6,7 ml) 10 - 20°C:ssa. Reaktioseosta sekoitettiin vielä 20 minuuttia huoneen lämpötilassa ja sen jälkeen kaadettiin veteen (2000 ml). Liuos tehtiin happamaksi 2N suolahapolla. Seisotettiin 30 minuuttia, jolloin saostui kiinteää ainetta, joka suodatettiin. Hiertämällä etyyliasetaatin kanssa saatiin metyylipyrimidin-2-yyliditiokarbamaatti, sp. 171 - 173°C (hajoaa) (suljetussa putkessa) alhaisella saannolla.

- Tämä välituote (0,5 g) liuotettiin kuivaan dimetyylisulfoksiidiin (6 ml). Lisättiin esimerkin 1 välituotteen A liuos (0,77 g) kuivassa dimetyylisulfoksidissa (4 ml). Seos laimennettiin 50°C:een. Saadun kirkkaan liuoksen annettiin sen jälkeen jäähtyä huoneen lämpötilaan ja sekoitettiin 3 tuntia. Tämän jälkeen lisättiin N,N-di-isopropylietyyliamiinia (2 ml) ja seosta sekoitettiin huoneen lämpötilassa vielä 2 tuntia ennen veteen kaatamista (200 ml). Seos uutettiin kolme kertaa etyyliasetaatilla (80 ml). Uutteet yhdistettiin, pestiin kolme kertaa 2M natriumhydroksidiliuoksella (80 ml), minkä jälkeen kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Suodattamalla ja haihduttamalla saatiin puhdistamaton tuote viskoosisena ruskeana öljy-

nä, joka kiteytyi seisottaessa yön yli. Tuote liuotettiin hieman etyyliasetaattia sisältävään di-isopropyylieetteriin; lisättiin värin poistavaa hiiltä (noin 1 g) ja liuos suodattettiin kuumana. Kiinteä ainetta saostui, kun suodos jäähdytettiin. Suodattamalla saatiin metyyli (E)-3-metoksi-2-[2-[(metyylitio) (pyrimidin-2-yyli-imino)metyylitiometyyli]fenyyli]-2-propenoaatti, sp. 109,5 - 111°C. (Yhdiste 5)

Esimerkki 6

Jollakin edellisissä esimerkeissä kuvatulla tavalla saatiin seuraavat yhdisteet: Yhdisteet ovat E-muodossa ellei toisin ole mainittu.



Yhdiste	W	sp.
n:o	Q	(°C)
6. (4-metyylifenyyli-imino) (MeS)metyyli	CH	kumi
7. (4-kloorifenyyli-imino) (MeS)metyyli	CH	kumi
8. (3-trifluorimetyylifenyyli-imino) (MeS)metyyli	CH	kumi
9. (3-metoksifenyyli-imino) (MeS)metyyli	CH	kumi
10. (4-metoksikarbonyylifenyyli-imino) (MeS)metyyli	CH	kumi
11. (4-fenoksifenyyli-imino) (MeS)metyyli	CH	kumi
12. (4-t-fytyylifenyyli-imino) (MeS)metyyli	CH	kumi
13. (4-propyyllifenyyli-imino) (MeS)metyyli	CH	57-59
14. (3-kloorifenyyli-imino) (MeS)metyyli	CH	öljy
15. 1-(fenyyli-imino)propyyli	N	öljy
16. (fenyyli-imino) (MeS)metyyli	N	öljy
17. (4-Cl-bentsotiatsol-2-yyli-imino) (MeS)metyyli	CH	143-5

18.	(1,3-dimetyyllibutylyli-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy
19.	(dekylyli-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy
20.	(dodekylyli-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy
21.	(oktylyli-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy
22.	(heksahydroatsepin-1-yyli-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy
23.	(pyridin-4-yyli-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy
24.	(morfolinoimino) (MeS) metyyli	CH	öljy
25.	(2,2-dimetyyllipropylyli-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy
26.	(5-klooripyridin-2-yyli-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy
27.	(3,4-dikloorifenyyli-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy
28.	(1,2,3,4-tetrahydronaft-1-yyli-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy
29.	(2,4-difluorifenyyli-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy
30.	(4-butyylifenyyli-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy
31.	(2,5-difluorifenyyli-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy
32.	(3-metyyli-isotiatsol-5-yyli-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy
33.	(pyrimidin-2-yyli-imino) (MeS) metyyli	CH	109,5-11
34.	(5-metyyli-1,3,4-tiadiatsol-2-yyli-imino) - (MeS) metyyli	CH	136-7
35.	1-(4-kloorifenyyli-imino) etyyli	CH	öljy
36.	1-(pyridin-2-yyli-imino) etyyli	CH	öljy
37.	1-(3-metyylifenyyli-imino) etyyli	CH	öljy
38.	(pyridin-2-yyli-imino) (MeS) metyyli	CH	kumi
39.	(bentsotiatsol-2-yyli-imino) (MeS) metyyli	CH	kumi
40.	(sykloheksyyli-imino) (MeS) metyyli	CH	65
41.	(tiatsol-2-yyli-imino) (MeS) metyyli	CH	kumi
42.	(heksyyli-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy
43.	(heksyyli-imino) (MeS) metyyli	N	öljy
44.	(piperidin-1-yyli-imino) (MeS) metyyli	CH	83-84
45.	(kinolin-8-yyli-imino) (MeS) metyyli	CH	101-2
46.	(6-MeO-bentsotiatsol-2-yyli-imino) (MeS) metyyli	CH	140-3
47.	(3-Me-imidatsol-1-in-2-yyli-imino) (MeS) metyyli	CH	95-8
48.	(3-Me-isoksatsol-5-yyli-imino) (MeS) metyyli	CH	104-5
49.	(4,5,6,7-tetrahydrobentsotiatsol-2-yyli-imino) - (MeS) metyyli	CH	111-2
50.	(4,6-dimetyyllipyridin-2-yyli-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy
51.	(6-Me-bentsotiatsol-2-yyli-imino) (MeS) metyyli	CH	141-2
52.	(2,6-dimetyyllipiperidino-imino) (MeS) metyyli	CH	öljy

53. [4-(4-kloorifenylyli)tiatsol-2-yyli-imino(MeS) - metyyli	CH 116-8
54. 1-(pyridin-2-yyli-imino)etyyli	CH 100-2
55. (2-metyylifenyyli-imino(MeS)metyyli	CH öljy
56. (2-metoksimetyylipyrrolidino-imino) (MeS) - metyyli	CH öljy
57. (6-MeO-pyridin-3-yyli-imino) (MeS)metyyli	CH öljy
58. (4-Me-pyrimidin-2-yyli-imino) (MeS)metyyli	CH öljy
59. (6-F-bentsotiatsol-2-yyli-imino) (MeS)metyyli	CH 125-7
60. (3-fenylyli-1,2,4-tiadiatsol-5-yyli-imino) (MeS) - metyyli	CH 134-6
61. 1-(3,4-dimetyylifenyyli-imino)etyyli	CH 92-4
62. (4,5,6,7-tetrahydro-3H-atsepin-2-yyli-imino) - (MeS)metyyli	N öljy
63. (4-bromi-3-metyylifenyyli-imino) (MeS)metyyli	CH öljy
64. (4-Me-bentsotiatsol-2-yyli-imino) (MeS)metyyli	CH 120-1
65. 1-(4,6-dimetyylipyrimidin-2-yyli-imino)etyyli	CH 122-4
66. (3-fenylyli-1,2,4-tiadiatsol-5-yyli-imino) (MeS) - metyyli	N 125-30
67. (6-F-bentsotiatsol-2-yyli-imino) (MeS)metyyli	N 134-5
68. (morfolino-imino) (MeS)metyyli (isomeeri 1)	N 115-7
69. (morfolino-imino) (MeS)metyyli (isomeeri 2)	N öljy
70. (5-CF ₃ -1,3,4-tiadiatsol-2-yyli-imino) (MeS)metyyli	N
71. (3-Me-isoksatsol-5-yyli-imino) (MeS)metyyli	N 134-5
72. (5-CF ₃ -1,3,4-tiadiatsol-2-yyli-imino) (MeS) - metyyli	CH 79-80
73. (kinolin-3-yyli-imino) (MeS)metyyli	CH 116-7
74. (5-CF ₃ -pyridin-2-yyli-imino) (MeS)metyyli	CH 68-9
75. (5-Br-pyridin-2-yyli-imino) (MeS)metyyli	CH 88-9
76. (kinolin-2-yyli-imino) (MeS)metyyli	N 95-7
77. [5-(4-kloorifenylyli)-1,3,4-oksadiatsol-2-yyli- imino] (MeS)metyyli	CH öljy

Välituote-esimerkitEsimerkki A

Tämä esimerkki havainnollistaa vaihtoehtoista menetelmää, jolla valmistetaan metyyli okso(o-tolyyli)asetaattia, jota käytetään välituotteena yhdisteiden, joissa W on N, valmistuksessa.

o-toluoyylikloridin (38,86 g) sekoitettuun liuokseen dikloorimetaanissa (250 ml) huoneen lämpötilassa lisättiin vettä (20,0 ml) ja sen jälkeen välittömästi tetrabutyyliammoniumbromidia (0,15 g) ja natriumsyanidia (13,0 g). Reaktioseosta sekoitettiin voimakkaasti 1,5 tuntia, minkä jälkeen suodatettiin. Suodos pestiin vedellä (2 x 100 ml), sen jälkeen kuivatettiin ($MgSO_4$) ja haihdutettiin alipaineessa kullaväriksi öljyksi. Tislaamalla tyhjöissä saatiin 2-metyylibentsoyylisyanidia värittömänä öljynä, kp. $47-50^\circ/0,05$ mm. 85-prosenttiseen (paino/paino) rikkihappoon (140 ml) huoneen lämpötilassa lisättiin natriumbromidia (20 g) ja sen jälkeen välittömästi tipoittain 2-metyylibentsoyylisyanidia (34,8 g). Sen jälkeen reaktioseosta kuumennettiin varovasti, kunnes eksoterminen reaktio käynnistyi ja sen jälkeen seos pidettiin $70^\circ C$:ssa 10 minuuttia jäädyttämällä. Lisättiin metanolia (400 ml) ja seosta kuumennettiin refluksoiden 1 tunti, jäädytettiin ja laimennettiin jää/vedellä (500 ml). Uuttamalla dietyylieetterillä saatiin kullaväristä öljyä, joka tislattiin alipaineessa, jolloin saatiin metyyliokso(o-tolyyli)asetatti värittömänä öljynä, kp. $75-85^\circ/0,4$ mm.

Keksinnön mukaisten yhdisteiden, joilla ei ole tunnusomaista sulamis- tai kiehumispistettä, NMR-spektrien arvot

Kemialliset siirtymät mitataan ppm:na tetrametyylisilaanissa (TMS). Käytetty liuotin oli dueteriokloroformi, ellei toisin ole mainittu. Lyhennyksien merkitykset ovat seuraavat:

br	leveä
d	dupletti
m	multiplletti
q	kvartetti
s	singletti
t	tripletti

Yhdiste	<u>NMR-arvot (δ TMS:iin suhteen)</u>
1	2,40 (3H,s,SMe), 3,61 (3H,s,OMe), 3,72 (6H,d,2-Ome), 4,22 (2H,s,CH ₂), 6,8 (4H,s,4-ArH), 7,0 - 7,45 (4H,m,4-ArH), 7,53 (1H,s,CH).
3	2,53 (3H,s,SMe), 3,61 (3H,s,OMe), 3,71 (3H,s,OMe), 4,23 (2H,s,CH ₂), 7,1 - 7,5 (6H,m,Ar), 7,56 (1,s,H ₂ C=C(Ar)CO ₂ Me), 8,20 (1H,br,pyr-H), 8,31 (1H,t,pyr-H).
6	2,28 (3H,s,SMe), 2,41 (3H,s,SMe), 3,63 (3H,s,OMe), 3,73 (3H,s,OMe), 4,24 (2H,s,CH ₂), 6,75 - 75,0 (CH,m,8-Arh), 7,57 (1H,s,CH).
7	2,41 (3H,s,SMe), 3,62 (3H,s,OMe), 3,72 (3H,s,OMe), 4,21 (2H,s,CH ₂), 6,7 - 7,45 (8H,m,8-ArH), 7,54 (1H,s,CH).
8	2,41 (3H,s,SMe), 3,61 (3H,s,OMe), 3,70 (3H,s,OMe), 4,23 (2H,s,CH ₂), 6,95 - 7,55 (8H,m,8-ArH), 7,57 (1H,s,CH).
9	2,42 (3H,s,SMe), 3,53 (3H,s,Ome), 3,63 (3H,s,OMe), 3,66 (3H,s,OMe), 4,22 (2H,s,CH ₂), 6,4 - 6,7 (2H,m,ArH).
10	2,42 (3H,s,SMe), 3,63 (3H,s,OMe), 3,71 (3H,s,OMe), 4,24 (2H,s,CH ₂), 6,8 - 7,0 (2H,d,2-ArH), 7,0 - 7,55 (4H,m,4-ArH), 7,58 (1H,s,CH), 7,9 - 8,1 (2H,d,2-ArH).

- 11 2,42 (3H,s,SMe), 3,63 (3H,s,OMe), 3,73 (3H,s,OMe),
4,25 (2H,s,CH₂), 6,75 - 7,55 (13H,m,13-ArH),
7,59 (1H,s,CH).
- 12 1,27 (9H,s,Bu^t), 2,41 (3H,s,SMe), 3,62 (3H,s,OMe),
3,70 (3H,s,OMe), 4,24 (2H,s,CH₂), 6,7 - 7,5
(8H,m,ArH), 7,54 (1H,s,CH).
- 14 2,42 (3H,s,SMe), 3,64 (3H,s,OMe), 3,74 (3H,s,OMe),
4,23 (2H,s,CH₂), 6,65 - 7,45 (8H,m,ArH), 7,56
(1H,s,CH).
- 15 1,03 (3H,m,CH₃CH₂), 2,28 (2H,m,CH₃CH₂), 3,74
(3H,s,OMe), 4,01 (3H,s,OMe), 4,12 (2H,s,CH₂S), 6,71
(2H,br d,ArH), 6,9 - 7,5 (7H,br m,ArH).
- 16 (liuotin:asetoni-d₆)
2,41 (3H,s,SMe), 3,70 (3H,s,OMe), 3,94 (3H,s,OMe),
4,23 (2H,s,CH₂), 6,75 - 7,65 (9H,m,ArH).
- 18 E & Z imino-isomeerien seos, 0,9 (6H,m,CH(CH₃)₂),
1,0 & 1,1 (3H,2d,CH₃) 1,3 (1H,m,CH), 1,5 (2H,m,CH₂),
2,35 & 2,5 (3H,2s,SCH₃), 3,7 (3H,s,OCH₃), 3,8
(1H,m,NCH), 3,85 (3H,s,SO₂CH₃),
4,15 & 4,25 (2H,2s,SCH₂), 7,1 (1H,m,ArH), 7,25
(2H,m,ArH), 7,45 (1H,m,ArH), 7,55 & 7,6 (1H,2s,=CH)
- 19 E & Z imino-isomeerien seos, 0,9 (3H,t,CH₃), 1,2
(16H,br m,8xCH₂), 2,35 & 2,45 (3H,2s,SCH₃) 3,4
(2H,m,NCH₂), 3,7 (3H,s,OCH₃), 3,85 (3H,s,CO₂CH₃),
4,15 & 4,25 (2H,2s,SCH₂), 7,1 (1H,m,ArH), 7,25
(2H,m,ArH), 7,45 (1H,m,ArH), 7,55 & 7,6 (1H,2s,=CH)
- 20 E & Z imino-isomeerien seos, 0,9 (3H,t,CH₃), 1,2
(20H,br m,10xCH₂), 2,35 & 2,45 (3H,2s,SCH₃), 3,4
(2H,m,NCH₂), 3,7 (3H,d,OCH₃), 3,85 (3H,d,CO₂CH₃), 4,2
(1H,m,ArH), 7,6 (1H,d,=CH)

- 21 E & Z imino-isomeerien seos, 0,9 (3H,m,CH₃), 1,2 (12H,br s,6xCH₂), 2,35 & 2,45 (3H,2s,SCH₃) 3,4 (2H,m,NCH₂), 3,7 (3H,s,OCH₃), 3,85 (3H,s,CO₂CH₃), 4,15 % 4,25 (2H,2s,SCH₂), 7,1 (1H,m,ArH), 7,25 (2H,m,ArH), 7,45 (1H,m,ArH), 7,6 (1H,d,=CH)
- 22 E & Z imino-isomeerien seos, 1,65 (8H,br m,4xCH₂), 2,35 & 2,45 (3H,2s,SCH₃), 2,95 (4H,m,2xNCH₂) 3,7 (3H,s,OCH₃), 3,85 (3H,s,CO₂CH₃), 4,1 & 4,25 (2H,2s,SCH₂), 7,15 (1H,m,ArH), 7,3 (2H,m,ArH), 7,5 (1H,m,ArH), 7,6 (1H,d,=CH)
- 23 2,5 (3H,s,SCH₃), 3,75 (3H,s,OCH₃), 3,8 (3H,s,CO₂CH₃), 4,25 (2H,br s,SCH₂), 6,8 (2H,m,ArH), 7,15 (1H,m,ArH), 7,3 (2H,m,ArH), 7,45 (1H,m,ArH), 7,6 (1H,s,=CH), 8,5 (2H,m,ArH)
- 24 E & Z imino-isomeerien seos, 2,35 & 2,45 (3H,2s,SCH₃), 2,8 (4H,m,2xNCH₂), 3,7 (3H,d,OCH₃), 3,8 (4H,m,2xOCH₂), 3,9 (3H,d,CO₂CH₃), 7,3 (2H,m,ArH), 7,5 (1H,m,ArH), 7,6 (1H,d,=CH)
- 25 E & Z imino-isomeerien seos, 0,95 & 1,0 (9H,2s,C(CH₃)₃), 2,4 & 2,5 (3H,2s,SCH₃), 3,05 & 3,1 (2H,2s,NCH₂), 3,7 (3H,s,OCH₃), 3,8 (3H,d,CO₂CH₃), 4,25 (2H,br s,SCH₂), 7,15 (1H,m,ArH), 7,3 (2H,m,ArH), 7,5 (1H,m,ArH), 7,6 (1H,d,=CH)
- 26 2,5 (3H,s,SCH₃), 3,7 (3H,s,OCH₃), 3,8 (3H,s,CO₂CH₃), 4,3 (2H,br s,SCH₂), 6,95 (2H,d,ArH), 7,15 (1H,m,ArH), 7,25 (2H,m,ArH), 7,35 (1H,m,ArH), 7,6 (2H,m,ArH), 8,4 (1H,s,=CH)
- 27 2,5 (3H,s,SCH₃), 3,7 (3H,s,OCH₃), 3,8 (3H,s,CO₂CH₃), 4,25 (2H,br s,SCH₂) 6,7 (1H,m,ArH), 7,0 (1H,m,ArH), 7,1 (1H,m,ArH), 7,3 (3H,m,ArH), 7,5 (1H,m,ArH), 7,6 (1H,s,=CH)

- 28 E & Z imino-isomeerien seos, 1,6 - 2,1 (4H,m,2xCH₂),
2,4 & 2,5 (3H,2s,SCH₃), 2,9 (2H,m,ArCH₂), 3,7
(3H,s,OCH₃), 3,75 & 3,85 (3H,2s,CO₂CH₃), 4,2 & 4,3
(2H,2s,SCH₂), 5,0 (1H,m,ArCHN), 7,0 - 7,4
(8H,m,ArH), 7,55 & 7,65 (1H,2s,=CH)
- 29 2,5 (3H,br s,SCH₃), 3,7 (3H,s,OCH₃), 3,8
(3H,s,CO₂CH₃), 4,3 (2H,br s,SCH₂) 6,8 - 7,5
(7H,m,ArH), 7,6 (1H,s,=CH)
- 30 0,9 (3H,t,CH₃), 1,3 (2H,m,CH₂), 1,6 (2H,m,CH₂), 2,4
(3H,br s,SCH₃), 2,5 (2H,t,NCH₂), 3,7 (3H,s,OCH₃),
3,8 (3H,s,CO₂CH₃), 4,25 (2H,br s,SCH₂), 6,8
(2H,d,ArH), 7,1 (3H,m,ArH), 7,3 (2H,d,ArH), 7,45
(1H,br s,ArH), 7,5 (1H,s,=CH)
- 31 2,5 (3H,s,SCH₃), 3,7 (3H,s,OCH₃), 3,8 (3H,s,CO₂CH₃),
4,3 (2H,s,SCH₂), 6,65 (1H,m,ArH), 6,75 (1H,m,ArH),
7,0 (1H,m,ArH), 7,1 (1H,m,ArH), 7,3 (2H,m,ArH), 7,45
(1H,m,ArH), 7,6 (1H,s,=CH)
- 32 2,43 (3H,s,CH₃), 2,57 (3H,s,SCH₃), 3,70 (3H,s,OCH₃),
3,84 (3H,s,CO₂CH₃), 4,36 (2H,s,CH₂), 6,72
(1H,s,Het-CH), 7,10 - 7,48 (4H,s,ArH), 7,60
(1H,s,=CH)
- 35 1,98 (3H,s,N=CCH₃), 3,73 (3H,s,OCH₃), 3,82
(3H,s,CO₂CH₃), 4,25 (2H,br s,SCH₂), 6,75 (2H,d,ArH),
7,15 (1H,r,ArH), 7,30 (4H,m,ArH), 7,46 (1H,r,ArH),
7,59 (1H,s,=CH)
- ∴
- 36 2,12 (34H,br s,N=C-CH₃), 3,70 (2H,s,OCH₃), 3,80
(3H,s,CO₂CH₃), 4,25 (2H,br s,SCH₂), 6,82 (1H,d,ArH),
7,00 (1H,m,ArH), 7,15 (1H,m,ArH), 7,28 (2H,m,ArH),
7,52 (1H,m,ArH), 7,60 (1H,s,=CH), 7,68 (1H,t,ArH),
8,40 (1H,d,ArH)

- 37 2,0 (3H, s, N=CCH₃), 2,36 (3H, s, ArCH₃), 3,70 (3H, s, OCH₃), 3,82 (3H, s, CO₂CH₃), 4,25 (2H, br s, SCH₂), 6,60 (2H, d, ArH), 6,90 (1H, d, ArH), 7,1 - 7,35 (4H, m, ArH), 7,52 (1H, m, ArH), 7,6 (1H, s, =CH)
- 38 2,47 (3H, s, SMe), 3,63 (3H, s, OMe), 3,76 (3H, s, OMe), 4,29 (2H, s, CH₂), 6,9 - 7,7 (7H, br m, Ar), 7,57 (1H, s, HC=C(Ar)CO₂Me), 8,40 (1H, br d, pyr-H)
- 39 2,53 (3H, s, SMe), 3,65 (3H, s, OMe), 3,78 (3H, s, OMe), 4,35 (2H, s, CH₂), 7,05 - 7,55 (6H, br m, ArH), 7,58 (1H, s, HC=C(Ar)CO₂Me), 7,7 - 7,8 (2H, br m, ArH)
- 41 2,52 (3H, s, SMe), 3,67 (3H, s, OMe), 3,80 (3H, s, OMe), 4,34 (2H, s, CH₂), 7,5 - 7,5 (6H, br m, ArH), 7,49 (1H, s, HC=C(Ar)CO₂Me)
- 42 isomeerien seos: 9,87 (3H, br t, CH₃CH₂-), 1,1 - 1,5 (6H, br m, (CH₂)₃), 1,5 - 1,8 (2H, br m, CH₂), 2,33 ja 2,43 (3H, 2xs, SMe), 3,39 (2H, br t, CH₂N), 3,66 (3H, s, OMe), 3,78 (3H, s, OMe), 4,17 ja 4,20 (2H, 2xbr s, SCH₂Ar), 7,0 - 7,5 (4H, m, Ph), 7,53 ja 7,58 (1H, 2xs, HC=C(Ar)CO₂Me)
- 43 isomeerien seos: 0,86 (3H, br t, CH₃CH₂-), 1,1 - 1,45 (6H, br m, (CH₂)₃), 1,45 - 1,8 (2H, br m, CH₂), 2,32 ja 2,43 (3H, 2xs, SMe), 3,38 (2H, t, CH₂N), 3,82 (3H, s, OMe), 4,01 (3H, s, OMe), 4,11 ja 4,15 (2H, 2xbr s, SCH₂Ar), 6,9 - 7,6 (4H, br m, Ph)
- 50 2,32 (3H, s, CH₃), 2,51 (6H, s, 2xCH₃), 3,71 (3H, s, OCH₃), 3,81 (3H, s, CO₂CH₃), 6,57 (1H, d, pyridiinirengas CH), 6,72 (1H, d, pyridiinirengas CH), 7,08 - 7,53 (4H, m, ArH), 7,60 (1H, s, =CH)

- 51 0,9 (6H,d,2xCH₃), 1,4 - 1,7 (6H,m,3xCH₂), 2,3 (3H,s,SCH₃), 2,5 (2H,br s,N-CH), 3,7 (3H,s,OCH₃), 3,85 (3H,s,CO₂CH₃), 4,25 (2H,s,SCH₂), 7,1 (1H,m,ArH), 7,3 (2H,m,ArH), 7,55 (1H,m,ArH), 7,6 (1H,s,=CH)
- 55 2,1 (3H,s,ArCH₃), 2,5 (3H,s,SCH₃), 3,65 (3H,s,OCH₃), 3,8 (3H,s,CO₂CH₃), 4,3 (2H,br s,SCH₂), 6,8 (1H,m,ArH), 7,0 (1H,m,ArH), 7,1 (3H,m,ArH), 7,3 (2H,m,ArH), 7,5 (1H,m,ArH), 7,6 (1H,s,=CH)
- 56 E & Z imino-isomeerien seos, 1,65 - 2,05 (4H,m,2xCH₂), 2,2 & 2,25 (3H,2s,SCH₃), 2,5 (1H,m,NCH), 3,2 - 3,45 (4H,m,NCH₂ & OCH₂), 3,4 (3H,d,OCH₂), 3,7 (3H,s,OCH₃), 3,85 (3H,s,CO₂CH₃), 7,1 (1H,m,ArH), 7,25 (2H,m,ArH), 7,5 (1H,m,ArH), 7,6 (1H,d,=CH)
- 57 2,50 (3H,s,SCH₃), 3,68 (3H,s,OCH₃), 3,80 (3H,s,CO₂CH₃), 3,90 (3H,s,ArOCH₃), 4,29 (2H,s,SCH₂), 6,70 (1H,d,pyridiini H), 7,05 - 7,5 (5H,m,4xArH & pyridiini H), 7,60 (1H,s,=CH), 7,77 (1H,s, pyridiini H)
- 58 2,54 (6H,s,SCH₃ & CH₃), 3,70 (3H,s,OCH₃), 3,82 (3H,s,CO₂CH₃), 4,26 (2H,s,SCH₂), 6,84 (1H,d,pyrimidiini H), 7,0 - 7,5 (4H,m,ArH), 7,60 (1H,s,=CH), 8,52 (1H,d,pyrimidiini H)
- ∴ 62 1,45 - 1,65 (4H,m,2xHet-CH₂), 1,74 - 1,86 (2H,m,Het-CH₂), 2,35 - 2,45 (2H,m,Het-CH₂), 3,67 (2H,m,Het-CH₂N), 3,86 (3H,s,CO₂CH₃), 4,03 (2H,s,SCH₂), 4,09 (3H,s,NOCH₃), 7,11 (1H,m,ArH), 7,2 - 7,4 (2H,m,ArH), 7,46 (1H,m,ArH)

- 63 2,37 (3H,s,ArCH₃), 2,47 (3H,s,SCH₃), 3,7
(3H,s,OCH₃), 3,8 (3H,s,CO₂CH₃), 4,26 (2H,br s,SCH₂),
6,6 (1H,d,ArH), 6,8 (1H,s,ArH), 7,14 (1H,br d,ArH),
7,23 - 7,35 (2H,m,ArH), 7,4 - 7,55 (2H,m,ArH), 7,58
(1H,s,=CH)
- 69 2,45 (3H,s,CH₃S), 2,7 - 2,85 (4H,m,Het-CH),
3,68 - 3,84 (4H,m,Het-CH), 3,86 (3H,s,CO₂CH₃),
4,06 (5H,br s,SCH₂ & NOCH₃), 7,1 - 7,18 (1H,m,ArH),
7,2 - 7,55 (3H,m,ArH)
- 77 2,66 (3H,s,CH₃S), 3,73 (3H,s,OCH₃), 3,89
(3H,s,CO₂CH₃), 4,43 (2H,s,CH₂S), 7,1 - 7,53
(6H,m,ArH), 7,62 (1H,s,=CH), 7,97 (1H,d,ArH),
8,07 (1H,S,ArH)

Testiesimerkki A

Yhdisteistä määritettiin niiden aktiivisuus yhtä tai useampaa seuraavaa vastaan:

a) Lehdistötestit

Phytophthora infestans: late tomato blight (PI)

Plasmopara viticola: vine downy mildew (PV)

Erysiphe graminis: barley powdery mildew (EG)

Pyricularia oryzae: rice blas (PO)

Pellicularia sasakii: rice sheath blight (PS)

Botrytis cinerea: grey mould of tomato (BC)

Venturia inaequalis: apple scab (VI)

Konsentraatioltaan halutunlaiset yhdisteiden vesiliuokset tai -dispersiot, jotka sisälsivät kostutusainetta, levitettiin ruiskuttamalla tai liottamalla testikasvien varrentyveen. Sen jälkeen nämä kasvit siirrostettiin kyseisillä testipatogeenillä ja pidettiin kontrolloiduissa ympäristöolosuhteissa, jotka sopivat kasvien kasvun ylläpitämiseen ja taudin kehittymiseen. Sopivan ajan kuluttua arvioitiin silmämääräisesti lehden pinnan infektoitumisaste. Yhdisteitä pidettiin aktiivi-

sina, jos ne torjuivat taudin yli 50-prosenttisesti 125 ppm (paino/tilavuus) konsentraatiossa tai pienemmässä konsentraatiossa.

b) Maapatogeenitesti

Tässä testissä määritettiin yhdisteiden aktiivisuus Rhizoctonia solani (RS)-sientä vastaan

Maissijauhoa/hiekkaa sisältävät pullot siirrostettiin testisienellä ja sen jälkeen inkuboitiin. Maissijauho/hiekkaviljelmillä infektoitiin ruukkukomposti, joka sen jälkeen laitettiin muoviruukkuihin. Yhdisteiden vesiliuoksia tai -dispersioita, jotka sisältävät kostutusainetta, lisättiin ruukkuihin niin paljon, että kuhunkin ruukkuun saatiin haluttu konsentraatio yhdistettä. Vertailuruukut tehtiin lisäämällä samanlaisia liuoksia tai dispersioita ilman testattavaa yhdistettä. Välittömästi testattavan yhdisteen laittamisen jälkeen kylvettiin jokainen ruukku kaalinsiemenillä. Siemenet peitettiin käsitellyllä infektoidulla maalla ja ruukkuja inkuboitiin kontrolloiduissa ympäristöolosuhteissa, jotka sopivat kasvien kasvuun ja taudin kehittymiseen. Esiintyöntyneiden kaalintaimien lukumäärä lasketaan ja lasketaan taudin torjuntaprosentti vertaamalla käsittelemättömiin infektoituihin ruukkuihin.

Yhdisteitä pidettiin aktiivisina, jos ne torjuivat taudin yli 50-prosenttisesti, kun yhdisteen konsentraatio oli 100 painoosaa tai pienempi maan tilavuusmiljoonaa kohti.

Aktiivisuudet osoittautuivat seuraaviksi (+ = aktiivinen)

Yhdiste n:o	PI	PV	EG	PO	PS	BC	VI	RS
1	+	+		+			+	
2				+	+		+	
3	+	+					+	
4				+	+		+	

5		+					+	
6	+	+	+	+	+		+	
7	+	+	+	+	+		+	
8	+	+		+	+			
9	+	+		+			+	+
10	+	+		+	+		+	
11	+	+	+		+		+	
12	+	+		+	+		+	
13		+					+	
14	+	+		+	+		+	
15	+	+		+	+		+	
16				+				
17		+	+	+			+	
18			+	+			+	
19	+	+	+	+	+		+	
20		+	+				+	
21		+					+	
22	+	+		+			+	
23	+	+	+		+			
24		+	+		+		+	
25					+		+	
26	+	+	+	+	+	+	+	+
27		+	+	+	+		+	
28							+	
29	+	+	+				+	
30	+	+	+	+	+		+	+
31	+	+	+	+	+	+	+	+
32	+	+	+		+	+	+	
33		+					+	
34		+						
35	+	+					+	
36		+					+	
37	+				+		+	
38	+			+		+	+	
39	+	+	+	+	+		+	
40	+	+	+	+			+	
41	+	+		+			+	

42	+	+	+	+	+	+	+	+
43	+	+		+			+	
44	+	+	+	+			+	+
45	+	+						
46		+	+		+		+	
48	+	+	+	+	+	+	+	
49		+		+			+	
50		+	+		+		+	
51		+	+	+	+		+	
52		+		+			+	

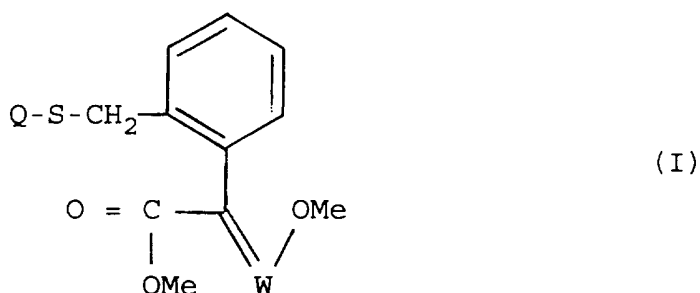
Testiesimerkki B

Tämä esimerkki havainnollistaa keksinnön mukaisten yhdisteiden hyönteistenvastaista aktiivisuutta.

1 ml:n asetoniliuosmääriä, jotka sisältävät testattavaa yhdistettä konsentraatiossa, laitettiin 1 cm x 2 cm puuvillahammassrullille, jotka olivat lasipulloissa (halkaisija 2 cm, pituus 5 cm). Kuivaamisen jälkeen käsitellyt materiaalit kyllästettiin 1 ml:lla ravintoliuosta, joka oli infektoitu lampaan lihakärpäsen (Lucilia sericata) ensimmäisillä instar-toukilla, suljettiin puuvillatulpalla ja pidettiin 25°C:ssa 24 tuntia. Vertailussa kuolleisuus oli <5 %, kun taas esimerkkien 1, 3, 7 - 9, 13 - 15, 20 - 23, 26, 28, 31, 44 ja 53 yhdisteiden LC₅₀-arvot olivat alle 300 ppm.

Patenttivaatimukset

1. Kaavan I mukainen yhdiste



jossa

W on CH tai N,

Q on $R^2-N=C-$
 $\quad \quad |$
 $\quad \quad R^1$

jossa

R^1 on alkyyli, alkoksi tai alkyylitio, ja

R^2 on substituoitu tai substituioimaton heteroaryyli tai ei-aromaattinen heterosyklyyli, sykloalkyyli, alkyyli, jossa on vähintään 5 hiiliatomia, fenyli substituotuna yhdellä tai useammalla ryhmällä valittuna seuraavista: halogeeni, alkyyli, alkoksi, halogeenialkyyli, fenyylioksi, alkyylitio ja alkoksikarbonyyli, ja kun R^1 on alkyyli tai alkoksi, tai, kun W on tyyppi, R^2 voi olla myös substituioimaton fenyyli, ja niiden yhdisteiden happoadditiosuolat, jotka ovat emäksisiä, ja niiden yhdisteiden, jotka ovat happamia, emäsadditiosuolat.

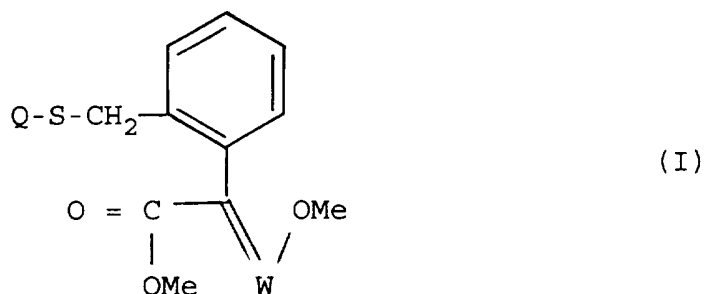
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että R^1 on metyyli- tai metyyli-.

3. Tuholaisten, erityisesti sienten, torjuntaan tarkoitettu seos, t u n n e t t u siitä, että se sisältää patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukaista yhdistettä seoksena maanviljelyksellisesti hyväksyttävän laimentimen tai kantajan kanssa.

4. Tuholaisten, erityisesti sienten torjuntamenetelmä kohdassa, joka on näiden infektoima tai voi tulla näiden infektoimaksi, t u n n e t t u siitä, että tähän kohtaan laitetaan patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukaista yhdistettä.

Patentkrav

1. En förening med formeln I



där

W är CH eller N,

Q är $R^2-N=C-$
 $\quad \quad |$
 $\quad \quad R^1$

där

R^1 är alkyl, alkoxi eller alkyltio, och

R^2 är substituerad eller osubstituerad heteroaryl eller icke-aromatisk heterocyklyl, cykloalkyl, alkyl, med åtminstone 5 kolatomer, fenyl substituerad med en eller flera grupper valda följande: halogen, alkyl, alkoxi, halogenalkyl, fenyl-oxi, alkyltio och alkoxikarbonyl, och när R^1 är alkyl eller alkoxi, eller, när W är kväve, kan R^2 också vara substituerad fenyl,

och syraadditiosalter av dessa föreningar, som är basiska, och dessa föreningars, som är sura, basadditiosalter.

2. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att R^1 är metyltio eller metyl.

3. Blandning avsedd för bekämpning av skadedjur, särskilt svamp, k ä n n e t e c k n a d därav, att den innehåller en förening enligt patentkraven 1 eller 2 som blandning med ett agrikulturellt godtagbart utspädningsmedel eller bärare.

4. Förfarande för bekämpning av skadedjur, speciellt svamp, i områden som infekterats av dessa eller kan bli infekterade av dessa, k ä n n e t e c k n a d därav, att till detta område tillförs en föreningen enligt patentkravet 1 eller 2.