NORGE
[NO]

STYRET
FOR DET INDUSTRIELLE
RETTSVERN

[B] (11) **UTLEGNINGSSKRIFT** Nr. 147603

(51) Int. Cl.³ C 07 D 209/02, A 01 N 43/38

(21) Patentsøknad nr. 772552

(22) Inngitt 18.07.77

(24) Løpedag 18.07.77

(41) Alment tilgjengelig fra 20.01.78

(44) Søknaden utlagt, utlegningsskrift utgitt 31.01.83

(30) Prioritet begjært 19.07.76, BRD, P 26 32 915.

(54) Oppfinnelsens benevnelse 1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3,2,1)-octan-6-thiocarboxylsyre-S-estere med herbicid virkning.

(71)(73) Søker/Patenthaver SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT BERLIN UND BERGKAMEN, Müllerstrasse 170-178, D-1000 Berlin 65, Waldstrasse 14, D-4619 Bergkamen, Forbundsrepublikken Tyskland.

(72) Oppfinner FRIEDRICH ARNDT, Berlin,
LUDWIG NÜSSLEIN, Berlin,
Forbundsrepublikken Tyskland.

(74) Fullmektig Tandbergs Patentkontor A-S, Oslo.

(56) Anførte publikasjoner Sveitisk (CH) patent nr. 525609 (A01n9/12),
USA (US) patent nr. 3820974 (71/94).

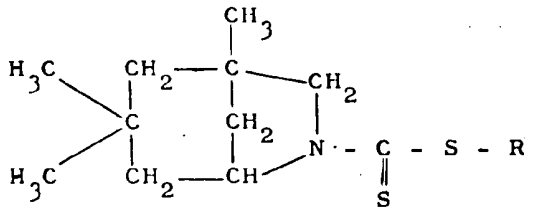
Foreliggende oppfinnelse angår nye 1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3,2,1)-octan-6-thiocarboxylsyre-S-estere med herbicid virkning.

Det er allerede kjent at alkyleniminocarbothiolater er aktive herbicide midler (US patentskrift 3 198 786). Disse forbindelser utvikler imidlertid bare i bestemte nyttevekster utmerkede selektiv-herbicide egenskaper, som f.eks. i riskulturer til bekjempelse av Echinochloa spp.

Fra CH patent 525 609 og US patent 3 820 974 er det ennvidere kjent beslektede forbindelser som er angitt å ha en bred selektiv-herbicid virkning. En sammenligning av virkningen av enkelte forbindelser kjent fra disse publikasjoner og representative forbindelser ifølge oppfinnelsen er foretatt i etterfølgende eksempel 5.

Et mål med foreliggende oppfinnelse er derfor å tilveiebringe et middel av den omtalte art som utviser et bredt selektivitetsspektrum overfor nyttevekster og en meget god herbicid virkning overfor ugress.

Foreliggende oppfinnelse angår således 1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3,2,1)-octan-6-thiocarboxylsyre-S-estere med herbicid virkning som er kjennetegnet ved at de har den generelle formel:



hvori R betegner en C_1-C_3-alkylrest, en 2-propenyl eller en benzylrest.

De foreliggende forbindelser utmerker seg ved den fremragende herbicide virkning i særdeleshet overfor énfrøbladede ugress, slik som f.eks. Avena, Alipecurus, Echinochloa c.g., Setaria, Digitaria, Poa, Hordeum og Triticum.

På grunn av deres fremragende selektive egenskaper kan de anvendes på jordbrukskulturer slik som f.eks. blomkål, sukkerroer, såtomat, buskbønner, bomull og ris.

Foreliggende forbindelser kan også anvendes på mais og durra, hvorved fortrinnsvis motgifter slik som f.eks. 8-nafthylsyreanhydrid eller N,N-diallyldikloracetamid blandes med frøene eller sprøytemiddel.

En ytterligere fordel med foreliggende forbindelser består i at disse også utviser vekstregulerende egenskaper.

Forbindelsene virker tilfredsstillende allerede i mengder på 1 kg aktivt stoff/ha, og kan på grunn av sine overraskende brede selektivitsspektrum uten skade på nyttevektstkulturer anvendes i mengder på 8 kg/ha før utseden ved innarbeidelse i jorden.

Foreliggende forbindelser kan også anvendes enten alene eller i blanding med hverandre eller andre aktive bestanddeler.

Alt efter det ønskede mål kan eksempelvis følgende herbicide stoffer anvendes, som eventuelt kan tilsettes umiddelbart før anvendelse av foreliggende forbindelser:

substituerte aniliner,
" aryloxycarboxylsyrer såvel som deres salter, estere og amider,
" ethere,
" arsonsyrer såvel som deres salter, estere og amider,
" benzimidazoler,
" benzisothiazoler,
" benzthiadiazinondioxyder,
" benzoxaziner,
" benzoxazinon,
" benzthiazoler,
" benzthiadiaziner,
" biureter,
" chinoliner,
" carbamater,

substituerte alifatiske carboxylsyrer såvel som deres salter, estere og amider,
" aromatiske carboxylsyrer såvel som deres salter, estere og amider,
" carbamoylalkyl-thio- eller dithiofosfater,
" kinazoliner,
" cycloalkylamidocarbonthiolsyrer såvel som deres salter, estere og amider,
" cycloalkylcarbonamido-thiazoler,
" dicarboxylsyrer såvel som deres salter, estere og amider,
" dihydrobenzofuranylsulfonater,
" disulfider,
" dipyridyliumsalter,
" dithiocarbamater,
" dithiofosforsyrer såvel som deres salter, estere og amider,
substituert urea,
substituerte hexahydro-1H-carbothioater,
" hydantoiner,
" hydrazider,
" hydrazoniumsalter,
" isoxazolpyrimidoner,
" imidazoler,
" isothiazolpyrimidoner,
" ketoner,
" nafthokinoner,
" alifatiske nitriler,
" aromatiske nitriler,
" oxadiazoler,
" oxadiazinoner,
" oxadiazolidindioner,
" oxadiazindioner,
" fenoler såvel som deres salter og estere,
" fosfonsyrer såvel som deres salter, estere og amider,
" fosfoniumklorider,
" fosfonalkylglyciner,
" fosfitter,
" fosforsyrer såvel som deres salter, estere og amider,
" piperidiner,
" pyrazoler,

substituerte pyrazolalkylcarboxylsyrer såvel som deres salter, estere og amider,

" pyrazoliumsalter,

" pyrazoliumalkylsulfater,

" pyridaziner,

" pyridazoner,

" pyridincarboxylsyrer såvel som deres salter, estere og amider,

" pyridiner,

" pyridincarboxylater,

" pyridinoner,

" pyrimidoner,

" pyrrolidincarboxylsyrer såvel som deres salter, estere og amider,

" pyrrolidiner,

" arylsulfonsyrer såvel som deres salter, estere og amider,

" styrener,

" tetrahydro-oxadiazindioner,

" tetrahydromethanoindener,

" tetrahydro-diazol-thioner,

" tetrahydro-thiadiazin-thioner,

" tetrahydro-thiadiazoldioner,

" thidiazoler,

" aromatiske thiocarboxylsyreamider,

" thiocarboxylsyrer såvel som deres salter estere og amider,

" thiolcarbamater,

" thiofosforsyrer såvel som deres salter, estere og amider,

" triaziner,

" triazoler,

" uraciler og

" uretidindioner.

I tillegg kan andre tilsetningsstoffer anvendes, f.eks. ikke-fytotoksiske tilsetningsstoffer som gir herbicidene en synerg aktivitetsøkning slik som fuktemiddel, emulgatorer, oppløsningsmidler og oljeaktige tilsetningsstoffer.

Hensiktsmessig anvendes foreliggende aktive stoffer eller blandinger av disse i form av tilberedelser slik som pulvere, strømidler, granulater, oppløsninger, emulsjoner eller suspensjoner, under tilsetning av flytende og/eller faste bærere, henholdsvis fortynningsmidler og eventuelt fukte-, hefte-, emulger- og/eller dispergeringsmidler.

Egnede flytende bærere er f.eks. vann, alifatiske og aromatiske hydrocarboner, som benzen, toluen, xylen, cyclohexanon, isoforon, dimethylsulfoxyd, dimethylformamid og ennvidere mineraloljefraksjoner.

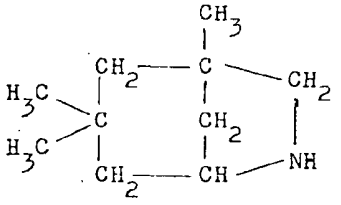
Som faste bærere egner mineraljord seg, f.eks. "Tonsil", silicagel, talkum, kaolin, attapulgusleire, kalksten, kiselsyre og planteprodukter, f.eks. mel.

Som overflateaktive stoffer kan nevnes: F.eks. kalsiumligninsulfonat, polyoxyethylenalkyl-fenylether, nafthalinsulfonsyrer og deres salter, fenolsulfonsyrer og deres salter, formaldehydkondensater, fettalkoholsulfater såvel som substituerte benzensulfonsyrer og deres salter.

Andelen av de respektive aktive bestanddeler i de forskjellige tilberedelser kan variere innen vide grenser. Eksempelvis inneholder midlet 10 - 80 vekt% aktiv bestanddel, 90 - 20 vekt% flytende eller faste bærere såvel som eventuelt opp til 20 vekt% av overflateaktive midler.

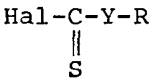
Utspredning av midlet kan kan skje på vanlig måte, f.eks. med vann som bærer i sprøytemengder på ca. 100 - 1000 liter/ha. En anvendelse av midlet i såkaldt "Low-volume-" og "Ultra-Low-volume-metode" er likeledes mulig, og anvendelse i form av såkaldte mikrogranulater.

De tidligere ikke kjente forbindelser lar seg eksempelvis fremstille ved at 1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo (3.2.1)-octan av formelen:



eventuelt oppløst i et oppløsningsmiddel,

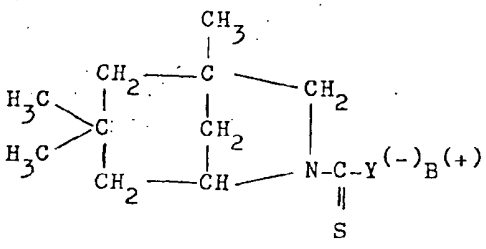
a) omsettes med halogenthiomaursyreester av den generelle formel:



eventuelt i nærvær av et syrebindende middel, eller

b) med carbondisulfid av formelen:

i nærvær av en base B til saltet av denne base med den generelle formel:



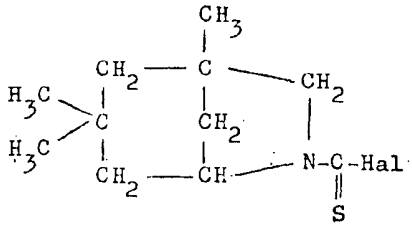
og at denne behandles med et alkyleringsmiddel av generell formel:



eller

c) med thiofosgenforbindelser av formelen:

til 1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3.2.1)-octan-6-carboxylsyrehalogenider av formelen:



og at disse derefter omsettes med thioforbindelser av den generelle formel:

$$R\text{-}S^{(-)}B^{(+)}$$

hvorefter fremgangsmåteproduktet isoleres på i og for seg kjent måte,
i hvilke formler R har de ovenfor angitte betydninger, B betegner en base og Z et halogen, en alkylsvovelsyrerest eller en toluensulfonsyrerest.

Som baser, hensholdsvis syrebindende middel kan anvendes alle vanlige protonakseptorer. Eksempelvis kan anvendes organiske baser, slik som tertiære aminer, f.eks. triethylamin eller N,N-dimethylanilin eller pyridinbaser og egnede uorganiske baser, som oxyd, hydroxyd og carbonat av alkali- og jordalkalimetaller. Flytende baser kan likeledes tjene som oppløsningsmiddel. Et overskudd av den anvendte flytende base kan eventuelt fungere som syrebindende middel.

Som alkyleringsmiddel anvendes fortrinnsvis klorid, bromid og jodid.

Omsetningen av reaktantene skjer mellom 0 og 120°C, vanligvis ved romtemperatur.

Ved fremstilling av de nye forbindelser anvendes reaktantene i ca. ekvimolare mengder.

Egnede reaksjonsmedia overfor reaktantene er inerte oppløsningsmidler, eller i blanding med vann. Som slike kan følgende nevnes: alifatiske og aromatiske hydrocarboner, som petrolether, cyclohexan, benzen, toluen og xylen, halogenerte hydrocarboner, slik som methylenklorid, kloroform, tetraklorcarbon og halogenerte

ethylener, etherforbindelser, slik som diethylether, diisopropylether, tetrahydrofuran og dioxan, ketoner, slik som aceton, methylisobutylketon og isoforon, estere, slik som eddiksyremethyl- og ethylester, syreamider, slik som dimethylformamid og hexamethylfosforsyretriamid, carbonsyrenitriler, slik som acetonitril og mange andre.

Isoleringen av de nye forbindelser skjer ved avdestillering av det egnede oppløsnings- eller ekstraksjonsmiddel ved normalt eller forminsket trykk, eventuelt efter behandling med syre eller basiske midler for fjernelse av uønskede biprodukter. Om nødvendig kan forbindelsene destilleres i vakuum.

Utgangsmaterialene for fremstilling av de nye forbindelser er i og for seg kjente, eller kan fremstilles efter kjente metoder.

De følgende eksempler illustrerer fremstillingen av de nye forbindelser.

Eksempel 1

Til en oppløsning av 61,3 g 1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3.2.1)-octan i 150 ml diisopropylether ble ved romtemperatur under omrøring dråpevis tilsatt 24,9 g klorthiomaursyre-S-methylester. Efter en times omrøring ble reaksjonsblandingen utrystet med vann, derefter med fortynnet saltsyre og igjen med vann, den organiske fase ble tørket over magnesiumsulfat, oppløsningsmidlet ble destillert fra i vakuum og tilslutt befridd for oppløsningsmiddelrester i høyvakuum.

Ved tilsetning til det første vannekstrakt med natronlut ble det i overskudd anvendte utgangsmateriale gjenvunnet.

Utbytte: 46,0 g (95,29 % av teoretisk) 1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3.2.1)-octan-6-thiocarboxylsyre-S-ethylester
n_D^{20} = 1,5123.

Analyse:	Beregnet:	C 64,68 %	H 9,60 %	N 5,80 %
	Funnet:	C 64,38 %	H 9,65 %	N 6,01 %

Eksempel 2

I en blanding av 34 ml 1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3.2.1)-octan, 5o ml acetonitril og 8 g natriumhydroxyd oppløst i 50 ml vann ble der under omrøring ved mellom 10 og 15°C dråpevis tilsatt 15,2 g svovelcarbon. For dannelse av dithiocarbaminsyre-salter ble blandingen omrørt ytterligere 2 timer. Derefter ble der til reaksjonsblandingen dråpevis tilsatt 24,5 g allylbromid, og alandingen ble omrørt 1 time til esterdannelse. Efter tilsetning av 500 ml methylenklorid ble den organiske fase utristet med fortynnet saltsyre, tørket over magnesiumsulfat, behandlet med aktivt carbon og inndampet i høyvakuum. Der ble tilbake 52 g (96,4 % av teoretisk) 1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3.2.1)-octan-6,dithiocarboxylsyre allylester med n_D^{20}= 1,5810.

Analyse: Beregnet:	C 62,40 %	H 8,60 %	N 5,20 %	S 23,80 %
Funnet:	C 62,23 %	H 8,53 %	N 5,02 %	S 23,71 %

På analog måte kan følgende forbindelser fremstilles:

Forbindelsens navn	Fysikalske konstanter
1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3.2.1)-octan-6-thiocarboxylsyre-S-methylester	n_D^{20} = 1,5172
1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3.2.1)-octan-6-thiocarboxylsyre-S-propylester	n_D^{20} = 1,5090
1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3.2.1)-octan-6-thiocarboxylsyre-S-benzylester	n_D^{20} = 1,5526

De nye forbindelser er farveløse eller svakt gulfarvede, svakt aromatisk-duftende oljer som er uoppløselige i vann, men godt oppløselige i alle organiske oppløsningsmidler, slik som f.eks. i hydrocarboner, halogenerte hydrocarboner, ethere, ketoner, carboxylsyreestere, carboxylsyreamider, carboxylsyrenitriler, alkoholer, carboxylsyrer, sulfoxyder og flere andre.

De følgende eksempler illustrerer anvendelsesmuligheten for de foreliggende forbindelser.

Eksempel 3

I drivhus ble de i tabellen anførte nye forbindelser påsprøytet i en mengde på 5 kg aktivt stoff/ha, suspendert i 500 liter vann/ha, før utsåing av Lolium og Setaria, og innarbeidet i jorden. Tre uker efter behandlingen ble behandlingsresultatet vurdert, hvorved: 0=ingen virkning, 4=tilintetgjørelse av plantene.

Foreliggende forbindelser	Lolium	Setaria
1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3.2.1)-octan-6-thiocarboxylsyre-S-ethylester	4	4
1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3.2.1)-octan-6-thiocarboxylsyre-S-methylester	4	4
1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3.2.1)-octan-6-thiocarboxylsyre-S-propylester	4	4
1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3.2.1)-octan-6-dithiocarboxylsyre-(2-propenyl)-ester	4	3
1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3.2.1)-octan-6-thiocarboxylsyre-S-benzylester	3	-

Eksempel 4

I drivhus ble de oppførte planter før spiring behandlet med de angitte midler i en mengde på 3 kg aktivt stoff/ha. Midlet ble for dette formål utsprøytet som vandig dispersjon med 500 l/ha på jorden, og derefter innarbeidet i jorden. Resultatet 3 uker efter behandlingen viser at det foreliggende middel er bedre enn sammenligningsmidlet.

Foreliggende middel	3 kg/ha AS	Bomull	Soyabønne	Ris	Triticum	Hordeum	Avena	Alopecurus	Echinochloa	Setaria	Digitaria	Poa
1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3.2.1)-octan-6-thiocarboxylsyre-S-ethylester	3	10	10	10	0	0	0	0	0	0	0	0
Sammenlign.forb. (iflg. US-PS 3.198.786)												
S-ethyl-N,N-hexamethylenthiocarbamat		0	3	10	10	10	0	0	0	3	3	0
Ubehandlet kontroll	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

0 = total tilintetgjørelse

10 = ubeskadiget

147603

Eksempel 5

A I veksthus ble de planter som er oppført i tabellen behandlet preemergens med de oppførte virkestoffer i en mengde på 3 kg virkestoff/hektar. Midlet ble for dette formål påført som vandig dispersjon med 500 l/ha jevnt på jorden, og derpå innarbeidet i jorden. Vurderingen fant sted 3 uker efter behandlingen efter følgende skjema:

0 =	100 %	tilintetgjørelse
1 =	90 %	"
2 =	80 %	"
3 =	70 %	"
4 =	60 %	"
5 =	50 %	"
6 =	40 %	"
7 =	30 %	"
8 =	20 %	"
9 =	10 %	"
10 =	ikke beskadiget	

Resultatene viser at forbindelsen ifølge oppfinnelsen utviser en sterkere herbicid virkning under skåning av nytteplantene enn sammenligningsmidlene kjent fra US patentskrift 3.820.974.

Forbindelser iflg. oppfinnelsen	kg/ha virkestoff	Bomull	Soyabønner	Triticum	Hordeum	Avena	Alopecurus	Echinochloa	Setaria	Digitaria	Sorghum	Poa
1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3,2,1)-octan-6-thiolcarboxylsyre-S-ethylester	3	10	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Smlg.forbindelser (iflg. US-PS 3.820.974)												
6-(ethylthiocarbonyl)-6-azabicyclo-(3,2,1)-octan	3	7	7	4	4	4	4	1	2	1	3	3
2-(ethylthiocarbonyl)-2-azabicyclo-(2,2,2)-octan	3	5	5	3	3	3	4	0	1	0	2	2
Ubehandlet kontroll		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

0 = tilintetgjørelse

10 = ikke beskadiget

B Selektiv-preemergensforsøk med sådde testplanter

Umiddelbart efter utsåing av testplantene i frøskåler ble virkestoffet som vandig suspensjon påført jordoverflaten. Deref ter ble frøskålene holdt ved 22 - 25°C og 50 - 70 % relativ luftfiktighet under dagslys.
Bedømmelsen fant sted efter 28 dager ifølge 9er-indeksen.
Som testplanter ble anvendt:

Soya	(Glicine hyspida)
Bomull	(Gossypium herbaccara)
Italiensk raigress	(Lolium multiflorun)
Hirse	(Setaria italica)
Hønsehirse	(Echinochloa crus galli)
Italiensk hirse	(Panicum italium)

Resultatene viser at de nye forbindelser tilintetgjør ugress i bomull- og soyabønnekulturer uten beskadigelse av disse planter, mens sammenligningsmidlene ifølge sveitsisk patentskrift 525.609 delvis beskadiger disse kulturer eller utviser en utilstrekkelig ugressvirkning.

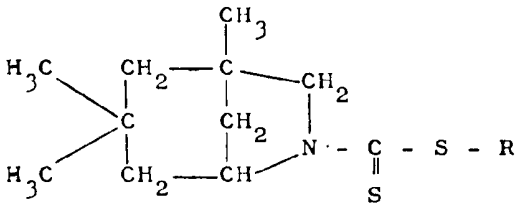
Forbindelser iflg. oppfinnelsen	kg/ha virkestoff	Soya	Bomull	Lolium multifl.	Setaria crus galli	Echinichloa crus galli	Panicum italium
1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3,2,1)-octan-6-thiolcarboxylsyre-S-ethylester	4	9	9	1	1	1	1
	2	9	9	1	1	1	1
Smlg.forbindelser iflg. CH-PS 525.609)							
8-(allylthio-thiocarbonyl)-8-azabicyclo-(3,2,1)-octan	4	7	-	1	1	-	-
	2	8	-	2	2	-	-
9-(ethylthio-carbonyl)-9-azabicyclo-(3,3,1)-nonan	4	7	9	2	2	-	-
	2	8	9	3	3	-	-
9-(methylthio-thiocarbonyl)-9-azabicyclo-(3,3,1)-nonan	4	9	7	-	2	-	-
	2	9	7	-	3	-	-
9-(allylthio-thiocarbonyl)-9-azabicyclo-(3,3,1)-nonan	4	9	9	3	-	1	-
	2	9	9	3	-	2	3
9-(methylthio-carbonyl)-9-azabicyclo-(3,3,1)-nonan	4	9	9	-	-	2	1
	2	9	9	-	-	4	2
9-(sec.butylthio-carbonyl)-9-azabicyclo-(3,3,1)-nonan	4	9	-	-	3	3	-
	2	9	-	-	3	3	-
Ubehandlet kontroll		9	9	9	9	9	9

1 = total tilintetgjørelse

9 = ikke beskadiget

Patentkrav

1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo-(3,2,1)-octan-6-thiocarboxylsyre-S-estere med herbicid virkning, karakterisert ved at de har den generelle formel



hvori R betegner en C_1-C_3-alkylrest, en 2-propenyl eller en benzylrest.