



Patentdirektoratet
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 1878/87

(22) Indleveringsdag: 10 apr 1987

(41) Alm. tilgængelig: 18 okt 1987

(45) Patentets meddelelse bkg. den: 26 sep 1994

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 17 apr 1986 GB 8609454, 23 dec 1986 GB 8630825

(51) Int.Cl.5

C 07 D 213/60

A 01 N 43/40

A 01 N 43/54

C 07 D 213/89

C 07 D 215/227

C 07 D 239/34

C 07 D 239/80

(73) Patenthaver: *Zeneca Limited; Imperial Chemical House; 9 Millbank; London SW1P 3JF, GB

(72) Opfinder: Vivienne Margaret *Anthony; GB, John Martin *Clough; GB, Paul *DeFraine; GB, Christopher Richard Ayles *Godfrey; GB, Patrick Jeff *Crowley; GB, Ian *Ferguson; GB, Michael Gordon *Hutchings; GB

(74) Fuldmægtig: Chas. Hude

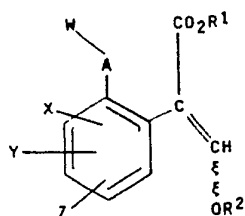
(54) 2-(2'-substitueret phenyl)-acrylsyrederivater og fremgangsmåde til fremstilling deraf, fungicide midler indeholdende derivaterne samt fremgangsmåde til bekæmpelse af svampe

(56) Fremdragne publikationer

(57) Sammendrag:

1878-87

Forbindelser med formlen (I):



(I)

og stereoisomerer deraf, hvori W er en substitueret pyridinyl- eller substitueret pyrimidinylgruppe, der er bundet til A ved et hvilket som helst af dens ringcarbonatomer. A er enten et oxygenatom eller S(O)_n, hvori n er 0, 1 eller 2, X, Y og Z, som er ens eller forskellige, er hydrogen eller halogen, eller hydroxy, eventuelt substitueret alkyl, eventuelt substitueret alkenyl, eventuelt substitueret aryl, eventuelt substitueret alkynyl, eventuelt substitueret alkoxy, eventuelt substitueret alkylthio, eventuelt substitueret aryloxy, eventuelt substitueret arylalkoxy, eventuelt substitueret acyloxy, eventuelt

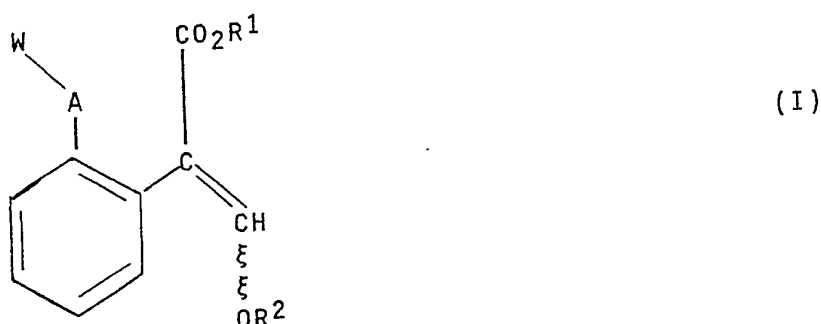
fortsættes

substitueret amino, eventuelt substitueret acylamino, nitro, cyano, $-\text{CO}_2\text{R}^3$, $-\text{CONR}^4\text{R}^5$, $-\text{COR}^6$ eller $-\text{S(O)}_m\text{R}^7$ (hvor m er 0, 1 eller 2), eller hvilke som helst to af grupperne X, Y og Z, når de er i tilstødende stillinger på phenylringen, tilsammen danner en kondenseret ring, enten aromatisk eller alifatisk, eventuelt indeholdende en eller flere heteroatomer, R^1 og R^2 , som er ens eller forskellige, er eventuelt substituerede alkylgrupper, forudsat at når W er 5-trifluormethylpyridin-2-yl, A er oxygen, X er hydrogen og R^1 og R^2 begge er methyl, er Y og Z ikke begge hydrogen, Y er ikke F, Cl, methyl, nitro, 5-CF_3 , 5-SCH_3 eller $4\text{-(CH}_3)_2\text{N}$, hvis Z er hydrogen og Y og Z tilsammen er ikke 3-nitro-5-chlor, 3,5-dinitro, 4,5-dimethoxy,

eller 4,5-methylenedioxy, og R^3 , R^4 , R^5 , R^6 og R^7 , som er ens eller forskellige, er hydrogenatomer eller eventuelt substitueret alkyl, eventuelt substitueret cykloalkyl, eventuelt substitueret cykloalkylalkyl, eventuelt substitueret alkenyl, eventuelt substitueret alkynyl, eventuelt substitueret aryl eller eventuelt substitueret aralkyl, og metalkomplekser deraf. Forbindelserne er hovedsagelig egnede som fungicider, men også som plantevækstregulatorer og insecticider/nematocider.

Den foreliggende opfindelse angår fungicide 2-(2'-substitueret phenyl)-acrylsyrederivater og fremgangsmåder til fremstilling deraf, fungicide midler indeholdende derivaterne samt en fremgangsmåde til bekæmpelse af svampe, især svampeinfektioner i planter.

Opfindelsen angår 2-(2'-substitueret phenyl)-acrylsyrederivater med den almene formel (I)



eller en stereoisomer deraf, der er ejendommelige ved, at W er en substitueret pyridinylgruppe eller substitueret pyrimidinylgruppe eller et N-oxid deraf, der er bundet til A via et hvilket som helst af dens ringcarbonatomer og bærer en eller flere substituenten valgt blandt halogenatomer, C₁₋₆-alkyl, halogen-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkoxy, halogen-C₁₋₆-alkoxy, phenoxy, phenyl, nitro, cyano, -NR'R'', -NHCOR', -CONR'R'', -OCOR', -CO₂R', -COR', -CH₂NR'R'', -CH₂OR', -CH₂NHCOR' og -CH₂OCOR', hvori R' og R'' uafhængigt er hydrogen eller C₁₋₄-alkyl, og hvori den ovenfor nævnte eventuelle phenyl- eller phenoxy-substituent eventuelt er substitueret med en eller flere substituenten valgt blandt halogen, cyano og nitro eller, i tilfælde af den eventuelle phenoxysubstituent, med 2-CH₃O₂C.C=C.OCH₃, eller W er kondenseret med en benzenring, som eventuelt er substitueret med halogen; A er enten et oxygenatom eller S(O)_n, hvori n er 0, 1 eller 2; og R¹ og R², som er ens eller forskellige, er C₁₋₄-alkyl- eller halogen-C₁₋₄-alkylgrupper, forudsat at når W er 5-trifluormethylpyridin-2-yl, og A er oxygen, da er R¹ og R² ikke begge methyl.

Forbindelserne ifølge opfindelsen indeholder mindst en carbon-carbon-dobbeltbinding og opnås under tiden i form af blandinger af geometriske isomerer. Disse blandinger kan imidlertid

separeres i individuelle isomerer og opfindelsen omfatter sådanne isomerer og blandinger deraf i alle forhold inklusive sådanne, som i det væsentlige består af (Z)-isomerer og sådanne som i det væsentlige består af (E)-isomerer.

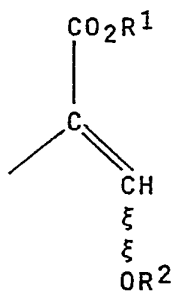
- 5 De individuelle isomerer, som er et resultat af acrylatgruppens usymmetrisk substituerede dobbeltbinding identificeres ved hjælp af de almindelig benyttede betegnelser "E" og "Z".

Disse udtryk er defineret i overensstemmelse med Cahn-Ingold-Prelog-systemet, der er fuldstændigt beskrevet i litteraturen

- 10 (se, f.eks. J. March, "Advanced Organic Chemistry" 3. udgave, Wiley-Interscience, side 109 og følgende).

- Sædvanligvis er en isomer mere fungicidt aktiv end den anden, idet den mere aktive isomer er den, hvori gruppen $-OR^2$ er på den samme side af dobbeltbindingen som phenylringen. I tilfældet med forbindelserne ifølge den foreliggende opfindelse, er dette (E)-isomerer. (E)-isomererne danner en foretrukket udførelsesform for opfindelsen.

Formlen:



- 20 der anvendes herefter, betyder en separerbar blanding af begge geometriske isomerer omkring acrylatdobbeltbindingen, d.v.s.



Alkylgrupper, hvor som helst til stede som en gruppe eller del i f.eks. "alkoxy", "alkylthio" og "aralkyl", kan være i form af ligekædede eller forgrenede kæder, og indeholder fortrinsvis 1 til 6 og mere foretrukket 1 til 4 carbonatomer, idet eksempler er methyl, ethyl, propyl (n- og iso-propyl) og butyl (n-, sec-, iso- eller t-butyl).

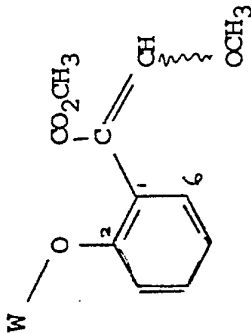
R^1 og R^2 som er eventuelt substituerede alkylgrupper, er fortrinsvis eventuelt substitueret C_{1-4} alkyl, fortrinsvis C_{1-2} alkyl. En foretrukken substituent er fluor, hvoraf et eller flere atomer kan være til stede. Det er særligt foretrukket, at R^1 og R^2 begge er methyl, idet enten den ene eller begge methylgrupper er eventuelt substitueret af 1, 2 eller 3 fluoratomer.

Når som helst der refereres til halogenatomer, er de især fluor-, chlor- eller bromatomer og især fluor- eller chloratomer.

Foretrukne substituentter på pyridinyl- eller pyrimidinylringe- ne er chlor, fluor, brom, methyl, trifluormethyl (med mindre andet er anført), trichlormethyl og methoxy.

Opfindelsen illustreres ved hjælp af forbindelserne vist i de følgende tabeller I til III.

Tabel 1



Forbind- else.nr.	W	Smeltepunkt (°C)	Olefinisk*	Isomer +
1	3'-fluorpyridin-2'-yl			E
2	3'-chlorpyridin-2'-yl			E
3	3'-brompyridin-2'-yl			E
4	3'-methylpyridin-2'-yl			E
5	3-(trifluormethyl)pyridin-2'-yl			E
6	3'-methoxypyridin-2'-yl			E
7	4'-fluorpyridin-2'-yl			E
8	4'-chlorpyridin-2'-yl			E
9	4'-brompyridin-2'-yl			E
10	4'-methylpyridin-2'-yl	gumi	7, 37	E

Tabel 1 (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smeltepunkt (°C)	Olefinisk*	Isomer +:
11	4'-(trifluormethyl)pyridin-2'-yl	gummi	7,44	E
12	4'-methoxypyridin-2'-yl	olie	7,40	E
13	5'-fluorpyridin-2'-yl	77-8	7,41	E
14	5'-chlorpyridin-2'-yl	104,6-105,4	7,43	E
15	5'-brompyridin-2'-yl	gummi	7,42	E
16	5'-methylpyridin-2'-yl			E
17	5'-methoxypyridin-2'-yl	olie	7,46	E
18	6'-fluorpyridin-2'-yl	gummi	7,44	E
19	6'-chlorpyridin-2'-yl	olie	7,38	E
20	6'-brompyridin-2'-yl	gummi	7,40	E
21	6'-methylpyridin-2'-yl	gummi	7,42	E
22	6'-(trifluormethyl)pyridin-2'-yl	olie	7,38	E
23	6'-methoxypyridin-2'-yl			E
24	2'-fluorpyridin-3'-yl			E
25	2'-chlorpyridin-3'-yl			E
26	2'-brompyridin-3'-yl			E

Tabel 1 (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk *	Isomer +
27	2'-methylpyridin-3'-yl			E
28	2'-(trifluormethyl)pyridin-3'-yl			E
29	2'-methoxypyridin-3'-yl			E
30	4'-fluorpyridin-3'-yl			E
31	4'-chlorpyridin-3'-yl			E
32	4'-brompyridin-3'-yl			E
33	4'-methylpyridin-3'-yl			E
34	4'-(trifluormethyl)pyridin-3'-yl			E
35	4'-methoxypyridin-3'-yl			E
36	5'-fluorpyridin-3'-yl			E
37	5'-chlorpyridin-3'-yl			E
38	5'-brompyridin-3'-yl			E
39	5'-methylpyridin-3'-yl			E
40	5'-(trifluormethyl)pyridin-3'-yl			E
41	5'-methoxypyridin-3'-yl			E
42	6'-fluorpyridin-3'-yl			E

Tabel 1 (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk*	Isoner +
43	6'-chlorpyridin-3'-yl	Olie	7, 51	E E E E E E E E E E E E E E E E
44	6'-brompyridin-3'-yl			
45	6'-methylpyridin-3'-yl			
46	6'-(trifluormethyl)pyridin-3'-yl			
47	6'-methoxypyridin-3'-yl			
48	2'-fluorpyridin-4'-yl			
49	2'-chlorpyridin-4'-yl			
50	2'-brompyridin-4'-yl			
51	2'-methylpyridin-4'-yl			
52	2'-(trifluormethyl)pyridin-4'-yl			
53	2'-methoxypyridin-4'-yl			
54	3'-fluorpyridin-4'-yl			
55	3'-chlorpyridin-4'-yl			
56	3'-brompyridin-4'-yl			
57	3'-methylpyridin-4'-yl			
58	3'-(trifluormethyl)pyridin-4'-yl			

Tabel 1 (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk *	Isomer +
59	3'-methoxypyridin-4'-yl	120-121, 5	7, 40	E
60	4'-fluorpyrimidin-2'-yl			E
61	4'-chlorpyrimidin-2'-yl			E
62	4'-brompyrimidin-2'-yl			E
63	4'-methylpyrimidin-2'-yl			E
64	4'-(trifluormethyl)pyrimidin-2'-yl	gummi	7, 40	E
65	4'-methoxypyrimidin-2'-yl			E
66	5'-fluorpyrimidin-2'-yl			E
67	5'-chlorpyrimidin-2'-yl			E
68	5'-brompyrimidin-2'-yl			E
69	5'-methylpyrimidin-2'-yl			E
70	5'-(trifluormethyl)pyrimidin-2'-yl			E
71	5'-methoxypyrimidin-2'-yl			E
72	2'-fluorpyrimidin-4'-yl			E
73	2'-chlorpyrimidin-4'-yl			E
74	2'-brompyrimidin-4'-yl			E

Tabel 1 (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt. (°C)	Olefinisk*	Isomer +
75	2'-methylpyrimidin-4'-yl			E
76	2'-(trifluormethyl)pyrimidin-4'-yl			E
77	2'-methoxypyrimidin-4'-yl			E
78	5'-fluorpyrimidin-4'-yl			E
79	5'-chlorpyrimidin-4'-yl			E
80	5'-brompyrimidin-4'-yl			E
81	5'-methoxypyrimidin-4'-yl			E
82	5'-(trifluormethyl)pyrimidin-4'-yl			E
83	5'-methoxypyrimidin-4'-yl			E
84	6'-fluorpyrimidin-4'-yl			E
85	6'-chlorpyrimidin-4'-yl	94-95	7,46	E
86	6'-brompyrimidin-4'-yl			E
87	6'-methylpyrimidin-4'-yl			E
88	6'-(trifluormethyl)pyrimidin-4'-yl			E
89	6'-methoxypyrimidin-4'-yl			E
90	2'-fluorpyrimidin-5'-yl	gunni	7,45	E

Tabel 1 (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk*	Isomer +
91	2'-chlorpyrimidin-5'-yl			E
92	2'-brompyrimidin-5'-yl			E
93	2'-methylpyrimidin-5'-yl			E
94	2'-(trifluormethyl)pyrimidin-5'-yl			E
95	2'-methoxypyrimidin-5'-yl			E
96	4'-fluorpyrimidin-5'-yl			E
97	4'-chlorpyrimidin-5'-yl			E
98	4'-brompyrimidin-5'-yl			E
99	4'-methylpyrimidin-5'-yl			E
100	4'-(trifluormethyl)pyrimidin-5'-yl			E
101	4'-methoxypyrimidin-5'-yl			E
103	3'-fluor-5'-(Trifluormethyl)pyridin-2'-yl			E
105	3',6'-Dichlor-5'-(trifluormethyl) pyridin-2'-yl			E

Tabel 1 (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk	Isomer +
106	5',6'-dichlor-3'-(trifluormethyl)- pyridin-2'-yl			E
107	5'-chlor-3'-(trifluormethyl)pyridin- 2'-yl			E
108	3'-chlor-5'-(trifluormethyl)pyridin- 2'-yl			E
109	6'chlor-4'-cyanopyridin-2'-yl			E
110	3'-cyano-5'-nitropyridin-2'-yl			E
111	2'-chlor-6'-fluorpyridin-4'-yl			E
112	6'-chlor-4'-fluorpyridin-2'-yl			E
113	4',6'-difluorpyridin-2'-yl			E
114	3',5'-dichlor-6-fluorpyridin-2'-yl			E
115	6'-methoxy-3'-nitropyridin-2'-yl			E
116	4'-cyano-6'-fluorpyridin-2'-yl			E
117	6'-chlor-5'-cyanopyridin-2'-yl			E
118	6'-chlor-3'-cyanopyridin-2'-yl			E

Tabel 1 (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinišk	Isomer +
119	4'-cyano-3'.5'.6'-trifluorpyridin- 2'-yl			E
120	4'-cyano-2',5',6'-trifluorpyridin- 3'-yl			E
121	6'-chlor-5'-nitropyridin-2'-yl			E
122	6'-chlor-3'-nitropyridin-2'-yl			E
123	5'-cyano-6'-fluorpyridin-2'-yl			E
124	3'-cyano-6'-fluorpyridin-2'-yl			E
125	4',6'-dicyanopyridin-2'-yl			E
126	5'-(trichlormethyl)pyridin-2'-yl			E
127	5'-cyanopyridin-2'-yl	108,5-109,5	7,45	E
128	5-brom-4'-(trifluormethyl)pyridin-2'-yl	gummi	7,44	E
129	3-nitro-5'-(trifluormethyl)pyridin-2'-yl	113-114	7,41	E
130	5'-formamidopyridin-2'-yl	Gummi	Uklart	E
131	5'-aminopyridin-2'-yl	Gummi	7,40	E

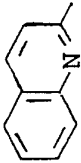
Tabel 1 (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk *	Isomer +
132	2',3',5',6'-tetrafluorpyridin-4'-yl	Gummi 107-109	7,55	E
133	5'-nitropyridin-2'-yl		7,45	E
134	4'-methyl-5'-nitropyridin-2'-yl	Gummi 79-80 113-114		E
135	5'-(difluormethyl)pyridin-2'-yl			E
136	5'-(fluormethyl)pyridin-2'-yl		7,44	E
137	4',6'-difluorpyrimidin-2'-yl		7,46	E
138	2',6'-difluorpyrimidin-4'-yl	Olie 93-94	7,50	E
139	2'-chlor-6'-(trichlormethyl)pyrimi- din-4'-yl			E
140	2',6'-dichlorpyrimidin-4'-yl	Olie 93-94	7,46	E
141	5'-(methoxycarbonyl)pyridin-2'-yl		7,32	E

Tabel 1 (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt. (°C)	Olefinisk [*]	Isomer +
142	5'-chlor-6'-fluorpyridin-2'-yl			E
143	5'-chlor-6'-hydroxypyridin-2'-yl			E
144	5'-chlor-6'-methoxypyridin-2'-yl			E
145	5'-chlor-6'-cyanopyridin-2'-yl			E
146	5',6'-dichlorpyridin-2'-yl			E
147	6'-brom-5'-chlorpyridin-2'-yl			E
148	5'-chlor-6'-acetoxypyridin-2'-yl			E
149	5'-brom-6'-fluorpyridin-2'-yl			E
150	5'-brom-6'-chlorpyridin-2'-yl			E
151	5'-brom-6'-cyanopyridin-2'-yl			E
152	5'-brom-6'-hydroxypyridin-2'-yl			E
153	5'-brom-6'-methoxypyridin-2'-yl			E
154	5',6'-dibrompyridin-2'-yl			E
155	4'-cyanopyridin-2'-yl			E
156	6'-cyanopyridin-2'-yl			E

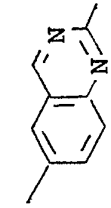
Tabel 1 (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk [*]	Iomer +
165		Olie	7,43	E -
166	4'-chlor-6'-methylpyrimidin-2'-yl	115-130	7,44	E -
167	2'-chlor-6'-fluorpyrimidin-2'-yl	Olie	7,46	E -

Tabel 1 (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk*	Isomer +
168	5'-brom-4'-(trifluormethyl)pyridin- 2'-yl			E
169	4',5'-dichlorpyridin-2'-yl			E
170	4',5'-dibrompyridin-2'-yl			E
171	5',6'-dichlorpyridin-2'-yl			E
172	4',6'-dichlorpyridin-2'-yl			E
173	4',6'-dibrompyridin-2'-yl			E
174	5',6'-dibrompyridin-2'-yl			E
175	4'-brom-5'-chlorpyridin-2'-yl			E
176	6'-brom-5'-chlorpyridin-2'-yl			E
177	5'-brom-4'-chlorpyridin-2'-yl			E
178	5'-brom-6'-chlorpyridin-2'-yl			E
179	6'-brom-4'-chlorpyridin-2'-yl			E

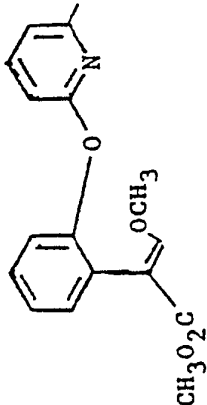
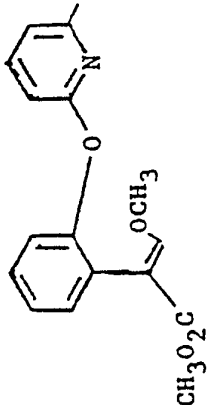
Tabel 1 (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk*	Isomer +
180	4'-brom-6'-chlorpyridin-2'-yl			E
181	6'-chlor-4'-methoxypyridin-2'-yl			E
182	6'-brom-4'-methoxypyridin-2'-yl			E
183				E
184	5'-(benzyloxycarbonyl)pyridin-2'-yl	Gummi	7, 39	E
185	4'-formylpyridin-2'-yl	Olie	7, 40	E
186	5'-formylpyridin-2'-yl			E
187	6'-formylpyridin-2'-yl			E
188	4'-cyanopyridin-2'-yl			E
189	6'-cyanopyridin-2'-yl			E
190	5'-hydroxymethylpyridin-2'-yl			E
191	6'-chlor-4'-trifluormethylpyrid-2'-yl			E

Tabel 1 (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk*	Isomer +
192	6'-chlor-4'-trifluormethylpyridin-2'-yl	olie	7,42	E
193	6'-chlor-4'-methylpyridin-2'-yl			E
194	2',5'-dichlor-6'-cyanopyridin-2'-yl			E
195	2',5'-dichlor-6'-carboxypyridin-2'-yl			E
196	2',5'-dichlor-6'-methoxycarbonyl- pyridin-2'-yl			E
197	6'-trifluormethylpyridin-2'-yl	olie	7,42	E
198	6'-methoxycarbonylpyridin-2'-yl			E
199	6'-carboxypyridin-2'-yl			E
200	4'-phenoxypyridin-2'-yl			E
201	5'-phenoxypyridin-2'-yl			E
202	6'-phenoxypyridin-2'-yl	skum	7,42	E
203	6'-chlorpyridin-3'-yl	90-93	7,43	Z
204	5'-iodpyridin-2'-yl			E
205	6'-ethoxypyridin-4'-yl	olie	7,44	E
206	2',6'-dichlorpyridin-4'-yl-N-oxid	gummi	7,47	E

Tabel 1 (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk*	Isomer +
207	2',6'-Dichlorpyridin-4'-yl 2',6'-Dibrompyridin-4'-yl N-oxid 	olie	7,45	<u>E</u>
208		gummi	7,46	<u>E</u>
209		50-52	7,44	<u>E</u> , <u>E</u>
210		121-123	7,47, 7,50	<u>E</u> , <u>E</u>

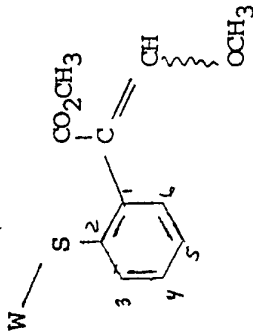
* Kemisk skift af singlet fra olefinisk porton på β -methoxyacrylatgruppe (ppm fra tetramethylsilan) Opløsningsmiddel $CDCl_3$

+ Geometri af β -methoxyacrylatgruppe

Tabel 1 (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk*	Isomer +
211	4'- <u>tert</u> -Butylpyridin-2'-yl	olie	7.44	E
212	4'- <u>tert</u> -Butyl-6'-chlor- pyridin-2'-yl	gummi	7.44	E
213	6'-Phenylpyridin-2'-yl	gummi	7.42	E
214	6'-Chlor-4'-phenoxypyridin-2'-yl	142-144	7.44	E
215	6'-Phenoxypyrimidin-4'-yl	gummi	7.46	E
216	4'-Phenoxypyrimidin-2'-yl	96-97	7.42	E
217	4'-Phenylpyridin-2'-yl		7.44	E
218	2'-Phenoxypyrimidin-4'-yl	114-115	7.46	E
219	6'-(2"-Chlorphenoxy)pyrimidin-4'-yl	gummi	7.38	E
220	4'-Phenylpyrimidin-2'-yl	98-100	7.43	E
221	6'-Phenylpyrimidin-4'-yl	gummi	7.46	E
222	6'-(2"-Cyanophenoxy)pyrimidin-4'-yl	gummi	7.50	E
223	6'-(2"-Nitrophenoxy)pyrimidin-4'-yl	120-121	7.52	E

Tabel II



Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk*	Isomer +
1	3'-fluorpyridin-2'-yl			E
2	3'-chlorpyridin-2'-yl			E
3	3'-brompyridin-2'-yl			E
4	3'-methylpyridin-2'-yl			E
5	3'-(trifluormethyl)pyridin-2'-yl			E
6	3'-methoxypyridin-2'-yl			E
7	4'-fluorpyridin-2'-yl			E
8	4'-chlorpyridin-2'-yl			E
9	4'-brompyridin-2'-yl			E
10	4'-methylpyridin-2'-yl			E

Tabel II (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk [*]	Isomer +
11	4'-(trifluormethyl)pyridin-2'-yl			E
12	4'-methoxypyridin-2'-yl			E
13	5'-fluorpyridin-2'-yl			E
14	5'-chlorpyridin-2'-yl			E
15	5'-brompyridin-2'-yl		7,47	E
16	5'-methylpyridin-2'-yl	Olie	7,47	E
17	5'-methoxypyridin-2'-yl			E
18	6'-fluorpyridin-2'-yl			E
19	6'-chlorpyridin-2'-yl			E
20	6'-brompyridin-2'-yl			E
21	6'-methylpyridin-2'-yl			E
22	6'-(trifluormethyl)pyridin-2'-yl			E
23	6'-methoxypyridin-2'-yl			E
24	2'-fluorpyridin-3'-yl			E
25	2'-chlorpyrid-3'-yl			E
26	2'-brompyrid-3'-yl			E

Tabel II (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk*	Isomer +
27	2'-methylpyridin-3'-yl			E
28	2'-(trifluormethyl)pyridin-3'-yl			E
29	2'-methoxypyridin-3'-yl			E
30	4'-fluorpyridin-3'-yl			E
31	4'-chlorpyridin-3'-yl			E
32	4'-brompyridin-3'-yl			E
33	4'-methylpyridin-3'-yl			E
34	4'-(trifluormethyl)pyridin-3'-yl			E
35	4'-methoxypyridin-3'-yl			E
36	5'-fluorpyridin-3'-yl			E
37	5'-chlorpyridin-3'-yl			E
38	5'-brompyridin-3'-yl			E
39	5'-methylpyridin-3'-yl			E
40	5'-(trifluormethyl)pyridin-3'-yl			E
41	5'-methoxypyridin-3'-yl			E
42	6'-fluorpyridin-3'-yl			E

Tabel II (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk*	Isomer +
43	6'-chlorpyridin-3'-yl			E
44	6'-brompyridin-3'-yl			E
45	6'-methylpyridin-3'-yl			E
46	6'-(trifluormethyl)pyridin-3'-yl			E
47	6'-methoxypyridin-3'-yl			E
48	2'-fluorpyridin-4'-yl			E
49	2'-chlorpyridin-4'-yl			E
50	2'-brompyridin-4'-yl			E
51	2'-methylpyridin-4'-yl			E
52	2'-(trifluormethyl)pyridin-4'-yl			E
53	2'-methoxypyridin-4'-yl			E
54	3'-fluorpyridin-4'-yl			E
55	3'-chlorpyridin-4'-yl			E
56	3'-brompyridin-4'-yl			E
57	3'-methylpyridin-4'-yl			E
58	3'-(trifluormethyl)pyridin-4'-yl			E

Tabel II (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk *	Isomer +
59	3'-methoxypyrimidin-4'-yl			E
60	4'-fluorpyrimidin-2'-yl			E
61	4'-chlorpyrimidin-2'-yl			E
62	4'-brompyrimidin-2'-yl			E
63	4'-methylpyrimidin-2'-yl			E
64	4'-(trifluormethyl)pyrimidin-2'-yl			E
65	4'-methoxypyrimidin-2'-yl			E
66	5'-fluorpyrimidin-2'-yl			E
67	5'-chlorpyrimidin-2'-yl			E
68	5'-brompyrimidin-2'-yl			E
69	5'-methylpyrimidin-2'-yl			E
70	5'-(trifluormethyl)pyrimidin-2'-yl			E
71	5'-methoxypyrimidin-2'-yl			E
72	2'-fluorpyrimidin-4'-yl			E
73	2'-chlorpyrimidin-4'-yl			E
74	2'-brompyrimidin-4'-yl			E

Tabel II (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Ölefinisk [*]	Isomer +
75	2'-methylpyrimidin-4'-yl			E
76	2'-(trifluormethyl)pyrimidin-4'-yl			E
77	2'-methoxypyrimidin-4'-yl			E
78	5'-fluorpyrimidin-4'-yl			E
79	5'-chlorpyrimidin-4'-yl			E
80	5'-brompyrimidin-4'-yl			E
81	5'-methoxypyrimidin-4'-yl			E
82	5'-(trifluormethyl)pyrimidin-4'-yl			E
83	5'-methoxypyrimidin-4'-yl			E
84	6'-fluorpyrimidin-4'-yl			E
85	6'-chlorpyrimidin-4'-yl			E
86	6'-brompyrimidin-4'-yl			E
87	6'-methylpyrimidin-4'-yl			E
88	6'-(trifluormethyl)pyrimidin-4'-yl			E
89	6'-methoxypyrimidin-4'-yl			E
90	2'-fluorpyrimidin-5'-yl			E

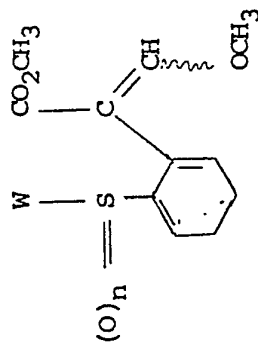
Tabel II (fortsat)

Forbind- else nr.	W	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk [†]	Isomer +
91	2'-chlorpyrimidin-5'-yl			E
92	2'-brompyrimidin-5'-yl			E
93	2'-methylpyrimidin-5'-yl			E
94	2'-(trifluormethyl)pyrimidin-5'-yl			E
95	2'-methoxypyrimidin-5'-yl			E
96	4'-fluorpyrimidin-5'-yl			E
97	4'-chlorpyrimidin-5'-yl			E
98	4'-brompyrimidin-5'-yl			E
99	4'-methylpyrimidin-5'-yl			E
100	4'-(trifluormethyl)pyrimidin-5'-yl			E
101	4'-methoxypyrimidin-5'-yl			E
103	5'-(trifluormethyl)pyridin-2'-yl	Olie	7,47	E

+ Kemisk skift af singlet fra olefinisk proton på β -methoxyacrylatgruppe (på fra tetramethylsilan)
Opløsningsmiddel CDCl_3 (medmindre andet er anført).

+ Geometri af β -methoxyacrylatgruppe

Tabel III



Forbind- else nr.	W	n	Smelte- punkt (°C)	Olefinisk*	Isomer +
1	5'-brompyridin-2'-yl	1	Gummi	7,60	E
2	5'-brompyridin-2'-yl	2	Gummi	7,24	E
3	5'-chlorpyridin-2'-yl	1			E
4	5'-chlorpyridin-2'-yl	2			E

+ Kemisk skift af singlet fra olefinisk proton på β -methoxyacrylat (ppm fra tetramethylsilan)
 Opløsningsmiddel CDCl_3 (medmindre andet er anført).
 + Geometri af β -methoxyacrylatgruppe

Tabel IV

Tabel IV: Udvalgte proton NMR-data

Tabel IV viser udvalget proton NMR-data for visse forbindelser beskrevet i tabellerne I, II og III og karakteriseret deri som
 5 olier eller gummier. Kemiske skift måles i ppm ud fra tetramethylsilan og deuteriochloroform blev anvendt som opløsningsmiddel overalt. Følgende forkortelser anvendes:

br = bred t = triplet ppm = dele pr. million
 s = singlet q = kvartet
 10 d = dublet m = multiplet

Forbindelse nr.	
10 (Tabel I)	2,28 (3H,s); 3,52 (3H,s); 3,69 (3H,s); 6,77-7,98 (7H,m); 7,37 (1H,s) ppm.
15 11 (Tabel I)	3,57 (3H,s); 3,72 (sH,s); 7,0-7,4 (m); 7,44 (1H,s); 8,34 (H,d) ppm.
13 (Tabel I)	3,57 (3H,s); 3,73 (3H,s); 6,81-6,68 (1H,2d); 7,06-7,50 (5H,m); 7,40 (1H,s); 7,96-8,0 (1H,d).
20 16 (Tabel I)	2,26 (3H,s); 3,56 (3H,s); 3,72 (3H,s); 6,65-7,98 (7H,m); 7,42 (1H,s) ppm.
18 (Tabel I)	3,57 (3H,s); 3,73 (3H,s); 6,51-6,60 (2H,m); 7,14-7,36 (4H,m); 7,46 (1H,s); 7,62-7,70 (1H,q).
19 (Tabel I)	3,57 (3H,s); 3,74 (3H,s); 6,64-6,68 (1H,d); 6,98-7,02 (1H,d); 7,16-7,40 (4H,m); 7,44 (1H,s); 7,52-7,6 (1H,t).

Tabel IV (fortsat)

Forbindelse nr.	
20 (Tabel I)	3,51 (3H,s); 3,68 (3H,s); 6,60-6,64 (1H,d); 7,06-7,42 (6H,m); 7,38 (1H,s).
21 (Tabel I)	2,40 (3H,s); 3,51 (3H,s); 3,67 (3H,s); 6,4- 7,55 (7H,m); 7,4 (1H,s) ppm.
22 (Tabel I)	3,54 (3H,s); 3,74 (3H,s); 7,42 (1H,s) ppm.
23 (Tabel I)	3,54 (1H,s); 3,70 (1H,s); 3,80 (1H,s); 6,18- 6,22 (1H,d); 6,32-6,36 (1H,d); 7,10-7,32 (4H,m); 7,38-7,44 (2H,m); (incl. 7,38 1H,s).
45 (Tabel I)	2,52 (3H,s); 3,64 (3H,s); 3,80 (3H,s); 6,91 (1H,m); 7,20 (5H,m); 7,53 (1H,s); 8,26 (1H,m).
67 (Tabel I)	3,60 (3H,s); 3,75 (3H,s); 7,20-7,4 (m); 7,40 (1H,s); 8,40 (2H,s) ppm.
89 (Tabel I)	3,60 (3H,s); 3,74 (3H,s); 3,95 (3H,s); 6,06 (1H,s); 7,12-7,50 (4H,m); 7,45 (1H,s); 8,44 (1H,s) ppm.
128 (Tabel)	3,59 (3H,s); 3,74 (3H,s); 7,10 (1H,s); 7,14- 7,18 (1H,d); 7,28-7,42 (3H,m); 7,44 (1H,s); 8,40 (1H,s).
130 (Tabel I)	3,85 (3H,s); 3,95 (3H,s); 7,44-7,84 (9H,m) ppm.

Tabel IV (fortsat)

Forbindelse nr.	
131 (Tabel I)	3,50 (3H,s); 3,60 (3H,s); 3,50 (2H br.s.); 7,40 (1H,s); 7,60 (1H,d) ppm.
132 (Tabel I)	3,70 (3H,s); 3,80 (3H,s); 7,55 (1H,s) ppm.
133 (Tabel I)	3,60 (3H,s); 3,75 (3H,s); 6,95 (1H,d); 7,45 (1H,s); 8,45 (1H,dd); 9,05 (1H,dd) ppm.
137 (Tabel I)	3,62 (3H,s); 3,76 (3H,s); 6,22 (1H,t); 7,20- 7,50 (4H,m); 7,44 (1H,s) ppm.
185 (Tabel I)	3,52 (3H,s); 3,72 (3H,s); 7,14-7,38 (6H,m); 7,40 (1H,s); 8,36-8,38 (1H,m); 10,00 (1H,s).
192 (Tabel I)	3,59 (3H,s); 3,74 (3H,s); 6,72-6,76 (1H,d); 7,16-7,19 (1H,d); 7,28-7,40 (3H,m); 7,42 (1H,s); 7,86-7,90 (1H,d).
200 (Tabel I)	3,54 (3H,s); 3,72 (3H,s); 7,48-7,52 (1H); 7,04-7,44 (10H,m) (incl. 7,42, 1H,s); 7,98- 8,02 (1H,s).
202 (Tabel I)	3,55 (3H,s); 3,70 (3H,s); 6,38-6,45 (2H,m); 7,08-7,20 (4H,m); 7,24-7,32 (5H,m); 7,42 (1H,s); 7,52-7,58 (1H,m).
205 (Tabel I)	1,26-1,36 (3H,t); 3,55 (3H,s); 3,72 (3H,s); 4,16-4,24 (2H,q); 7,44 (1H,s).

Tabel IV (fortsat)

Forbindelse nr.	
206 (Tabel I)	3,66 (3H,s); 3,80 (3H,s); 6,98 (2H,s); 7,07-7,09 (1H,d); 7,33-7,35 (2H,d); 7,39-7,45 (1H,m); 7,47 (1H,s).
207 (Tabel I)	3,63 (3H,s); 3,76 (3H,s); 6,74 (2H,s); 7,05-7,09 (1H,d); 7,30-7,40 (3H,m); 7,45 (1H,s).
208 (Tabel I)	3,64 (3H,s); 3,78 (3H,s); 6,93 (2H,s); 7,06-7,09 (1H,d); 7,32-7,33 (2H,d); 7,39-7,45 (1H,m); 7,46 (1Hm,s).
211 (Tabel I)	1,28 (9H,s); 3,53 (3H,s); 3,72 (3H,s); 6,80 (1H,s); 6,93-6,95 (1H,d); 7,15-7,22 (2H,m); 7,28-7,36 (2H,m); 7,44 (1H,s); 8,06-8,09 (1H,d).
212 (Tabel I)	1,25 (9H,s); 3,57 (3H,s); 3,75 (3H,s); 6,60 (1H,s); 6,96 (1H,s); 7,12-7,36 (4H,m); 7,44 (1H,s).
213 (Tabel I)	3,50 (3H,s), 3,66 (3H,s); 6,70-6,74 (1H,d); 7,31-7,45 (8H,m) (incl. 7,42, 1H,s); 7,64-7,69 (1H,t); 7,91-7,95 (2H,d).
215 (Tabel I)	3,60 (3H,s); 3,75 (3H,s); 6,23 (1H,s); 7,10-7,50 (9H,m); 7,46 (1H,s); 8,43 (1H,s) ppm.
217 (Tabel I)	3,54 (3H,s); 3,70 (3H,s); 7,00 (1H,s); 7,17-7,26 (3H,m); 7,31-7,50 (5H,m); 7,44 (1H,s); 7,58-7,62 (2H,m); 8,21-8,24 (1H,d) ppm.

Tbel IV (fortsat)

Forbindelse nr.	
219 (Tabel I)	3,50 (3H,s); 3,61 (3H,s); 6,21 (1H,s); 7,08-7,43 (8H,m); 7,38 (1H,s); 8,30 (1H,s) ppm.
221 (Tabel I)	3,58 (3H,s); 3,71 (3H,s); 7,15 (1H,s); 7,32-7,53 (7H,m); 7,46 (1H,s); 8,00-8,05 (2H,m); 8,85 (1H,s) ppm.
222 Tabel I)	3,63 (3H,s); 3,74 (3H,s); 6,42 (1H,s); 7,19-7,47 (6H,m); 7,50 (1H,s); 7,62-7,75 (2H,m), 8,40 (1H,s) ppm.
14 (Tabel II)	3,60 (3H,s); 3,74 (3H,s); 6,68-6,72 (1H,d); 7,3-7,4 (4H,m); 7,47 (1H,s); 7,62-7,65 (1Hd); 8,34 (1H,s) ppm.
15 (Tabel II)	3,60 (3H,s); 3,74 (3H,s); 6,62-6,65 (1H,d); 7,3-7,5 (4H,m); 7,47 (1H,s); 7,62-7,64 (1H,d); 8,42 (1H,s) ppm.
103 (Tabel II)	3,60 (3H,s); 3,73 (3H,s); 6,78-6,82 (1H,d): 7,35-7,55 (4H,m); 7,47 (1H,s); 7,65-7,68 (1H,d); 8,6 (1H,s) ppm.
165 (Tabel I)	3,51 (3H,s); 3,69 (3H,s); 7,01 (1H,d); 7,23-7,46 (5H,m); 7,43 (1H,s); 7,62 (1H,t); 7,76 (1H,d); 7,85 (1H,d); 8,11 (1H,d) ppm.
167 (Tabel I)	3,64 (3H,s); 3,76 (3H,s); 6,31 (1H,d); 6,70 (1H,s); 7,11 (1H,d); 7,2-7,5 (4H,m) omfattende 7,46 (1H,s) ppm.

Tabel IV (fortsat)

Forbindelse nr.	
5 112 (Tabel II)	3,60 (3H,s); 3,73 (3H,s); 6,78-6,82 (1H,d); 7,36-7,56 (4H,m); 7,47 (1H,s); 7,65-7,68 (1H,d); 8,60 (1H,s) ppm.
1 (Tabel III)	3,68 (3H,s); 3,87 (3H,s); 7,16-7,20 (1H,m); 7,42-7,45 (2H,m); 7,60 (1H,s); 7,76-7,79 (1H,d); 7,86-7,93 (2H,m); 8,47 (1H,s) ppm.
2 (Tabel III)	3,50 (3H,s); 3,55 (3H,s); 7,16-7,18 (1H,d); 7,24 (1H,s); 7,54-7,65 (2H,m); 8,00 (2H,s); 8,36-8,41 (1H,d); 8,63 (1H,s) ppm.

- 10 Fremgangsmåden ifølge opfindelsen er ejendommelig ved det i krav 5's kendetegnende del anførte.

Forbindelserne ifølge opfindelsen med den almene formel (I) kan fremstilles ud fra substituerede phenoler eller thiophenoler med den almene formel (VII) ved hjælp af trinene, der er vist i skema I. Overalt i skema I, er betegnelserne R^1 , R^2 , A og W som ovenfor defineret, L er et halogenatom eller en anden egnet leavinggruppe, som under tiden kan være en nitrogruppe, og R^8 er hydrogen eller et metalatom (såsom et natriumatom).

Forbindelserne med den almene formel (I), som eksisterer som geometriske isomerer, der kan separeres ved kromatografi, fraktionskrystallisation eller destillation, kan således fremstilles ved behandling af phenylacetater med formlen (IV) med en base (såsom natriumhydrid eller natriummethoxid) og en myresyreester, såsom methylformiat i et hensigtsmæssigt opløsningsmiddel, såsom N,N-dimethylformamid, og ved en egnet temperatur (trin (b) i skema I). Hvis stof med formlen R^2 -L,

hvor L er som defineret ovenfor, derefter sættes til reaktionsblandingen, kan der opnås forbindelser med formlen (I) (trin (a) i skema I). Hvis en protisk syre sættes til reaktionsblandingen opnås forbindelser med formlen (III), hvor R^8 er hydrogen. Alternativt kan forbindelserne med formlen (III), hvor R^8 er et metalatom, (især et alkalimetallatom, såsom natriumatom) selv isoleres ud fra reaktionsblandingen.

Forbindelserne med formlen (III), hvor R^8 er et metalatom, kan omdannes til forbindelser med formlen (I) ved behandling med en forbindelse med formlen R^2-L , hvor L er som defineret ovenfor, i et egnet opløsningsmiddel. Forbindelserne med formlen (III), hvor R^8 er hydrogen, kan omdannes til forbindelser med formlen (I) ved efterfølgende behandlinger med en base (såsom kaliumcarbonat) og en forbindelse med den almene formel R^2-L i et egnet opløsningsmiddel.

Alternativt kan forbindelser med den almene formel (I) fremstilles ud fra acetalter med den almene formel (XIII) ved fjernelse af den passende alkanol under enten sure eller basiske betingelser ved en passende temperatur og ofte i et passende opløsningsmiddel (trin (c) i skema I). Eksempler på reagenser eller reagensblandinger, som kan anvendes til denne omdannelse, er lithium-di-isopropylamid, kaliumhydrogensulfat (se, f.eks. T. Yamada, H. Hagiwara og H. Uda, J. Chem. Soc., Chemical Communications, 1980, 838 og referencer deri) og triethylamin, ofte i nærværelse af en Lewis-syre, såsom titantetrachlorid (se f.eks. K. Nsunda og L. Heresi, J. Chem. Soc., Chemical Communication, 1985, 1000).

Acetalter med den almene formel (XIII) kan fremstilles ved behandling af alkylsilylketenacetalter med den almene formel (XIV), hvor R er en alkylgruppe med et trialkylorthoformiat med formlen $(R^2O)_3CH$ i nærværelse af en Lewis-syre, såsom titantetrachlorid, ved en passende temperatur og i et hensigtsmæssigt opløsningsmiddel (se f.eks. K. Saigo, M. Osaki og T. Mukaiyama, Chemistry Letters, 1976, 769).

Alkylsilylketenacetaler med den almene formel (XIV) kan fremstilles ud fra estre med den almene formel (IV) ved behandling med en base og et trialkylsilylhalogenid med den almene formel R_3SiCl eller R_3SiBr , såsom trimethylsilylchlorid, eller en
5 base og et trialkylsilyltriflat med den almene formel $R_3Si-OSO_2CF_3$, i et egnet opløsningsmiddel og ved en passende temperatur (se f.eks. C. Ainsworth, F. Chen og Y. Kuo, J. Organometallic Chemistry, 1972, 46,59).

Det er ikke altid nødvendigt at isolere mellemprodukterne
10 (XIII) og (XIV). Under hensigtsmæssige betingelser kan forbindelserne med den almene formel (I) fremstilles ud fra estre med den almene formel (IV) i "en beholders-sekvens" ved tilsætning i rækkefølge af egnede reagenser anført ovenfor.

Forbindelser med den almene formel (IV) kan fremstilles ved
15 forestring af forbindelser med den almene formel (V) ved hjælp af standardmetoder, der er beskrevet i den kemiske litteratur (trin (d) i skema I).

Forbindelser med den almene formel (V) kan fremstilles ved omsætning af forbindelser med den almene formel (VII) med forbindelser med formlen (VI) i nærværelse af en base (såsom kaliumcarbonat) og om nødvendigt et overgangsmetal eller overgangsmetalsalstkatalysator (såsom kobberbronze) i et hensigtsmæssigt opløsningsmiddel (såsom N,N-dimethylformamid) (trin
20 (e) i skema 1).

Alternativt kan forbindelser med den almene formel (IV) fremstilles ud fra estere med den almene formel (VIII) ved omsætning med forbindelser med den almene formel (VI) i nærværelse af en base (såsom kaliumcarbonat) og om nødvendigt et overgangsmetal eller en overgangsmetalsalstkatalysator (såsom kobberbronze) i et hensigtsmæssigt opløsningsmiddel (såsom N,N-dimethylformamid) (trin (f) i skema I).
30

Estere med den almene formel (VIII) kan fremstilles ved for-
estring af forbindelser med den almene formel (VII) ved hjælp
af standardmetoder beskrevet i den kemiske litteratur (trin
(g) i skema I).

- 5 Forbindelser med den almene formel (VII) kan fremstilles ved
hjælp af standardmetoder beskrevet i den kemiske litteratur.
(Se f.eks. A. Clesse, W. Haeffliger, D. Hauser, H.U. Gubler, B.
Dewald og M. Baggiolini, J. Med. Chem., 1981, 24, 1465) og
P.D. Clark og D.M. McKinnon, Can. J. Chem., 1982, 60, 243 og
10 referencer deri).

- Forbindelser med den almene formel (I), hvori A er svovl, kan
omdannes til forbindelser med den almene formel (I), hvori A
er S(O) eller S(O)₂ ved hjælp af oxidationstandardmetoder, som
beskrevet i den kemiske litteratur under anvendelse af f.eks.
15 en persyre, såsom meta-chlorperbenzoesyre, i et egnet opløs-
ningsmiddel og ved en passende temperatur.

- Alternativt kan forbindelserne ifølge opfindelsen med den al-
mene formel (I) fremstilles ud fra phenylacetater med den al-
mene formel (XII) ved trinene vist i skema II. Overalt i skema
20 II er betegnelserne R¹, R², R⁸, A, W og L som ovenfor define-
ret, og M er en beskyttelsesgruppe for en phenol- eller thio-
phenolgruppe.

- Forbindelser med den almene formel (I) kan således fremstil-
les ved omsætning af forbindelser med den almene formel (IX)
25 med forbindelser med den almene formel (VI) i nærværelse af en
base (såsom kaliumcarbonat) og, om nødvendigt, et overgangsme-
tal eller en overgangsmetalsalstkatalysator i et egnet opløs-
ningsmiddel (såsom N,N.-dimethylformamid) (trin (h) i skema
II).

- 30 Forbindelser med den almene formel (IX) kan fremstilles ud fra
beskyttede phenolderivater eller thiophenolderivater med den
almene formel (X) ved hjælp af standardafbeskyttelsesfrem-

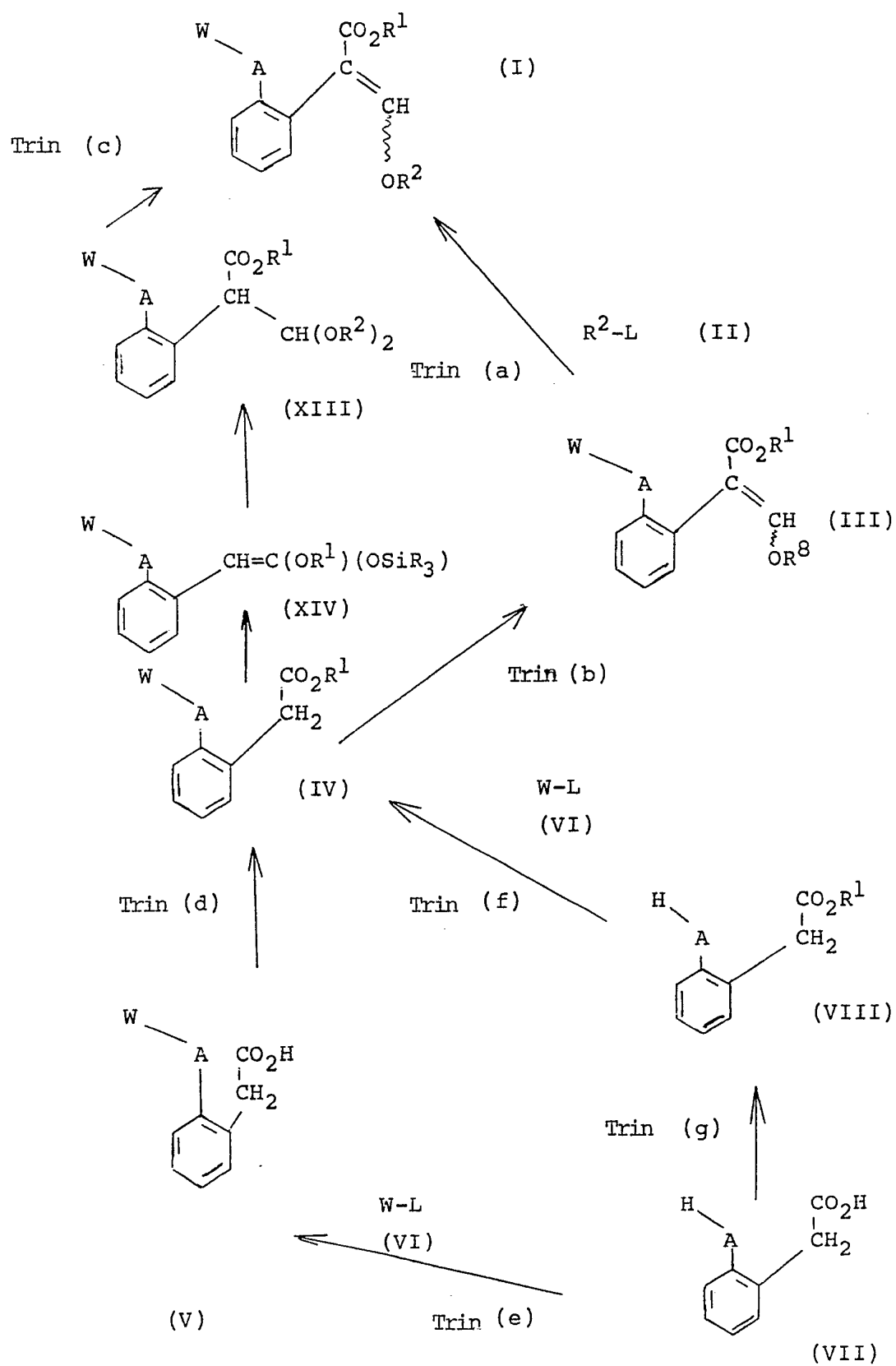
gangsmåder, som beskrevet i den kemiske litteratur (trin (i) i skema II). F.eks. kan phenoler med den almene formel (IX, A=O) fremstilles ud fra benzylethere med den almene formel (X, A=O, M=CH₂Ph) ved hydrogenolyse i nærværelse af en egnet katalysator (som palladium understøttet på carbon).

Forbindelser med den almene formel (X), hvori gruppen M er en standardphenol- eller -thiophenolbeskyttelsesgruppe (såsom benzyl), kan fremstilles ved behandling af phenylacetater med formlen (XII) med en base (såsom natriumhydrid eller natrium-methoxid) og en myresyreester (såsom methylformiat) i et egnet opløsningsmiddel, såsom N,N-dimethylformamid, og ved en passende temperatur (trin (k) i skema II). Hvis en forbindelse med formlen R²-L, hvori L er som defineret ovenfor, derefter sættes til reaktionsblandingen, kan der opnås forbindelser med formlen (X) (trin (j) i skema II). Hvis en protisk syre sættes til reaktionsblandingen, opnås forbindelser med formlen (XI), hvori R⁸ er hydrogen. Alternativt kan forbindelserne med formlen (XI), hvori R⁸ er et metalatom (især et alkalimetallatom, såsom natriumatom) selv isoleres fra reaktionsblandingen.

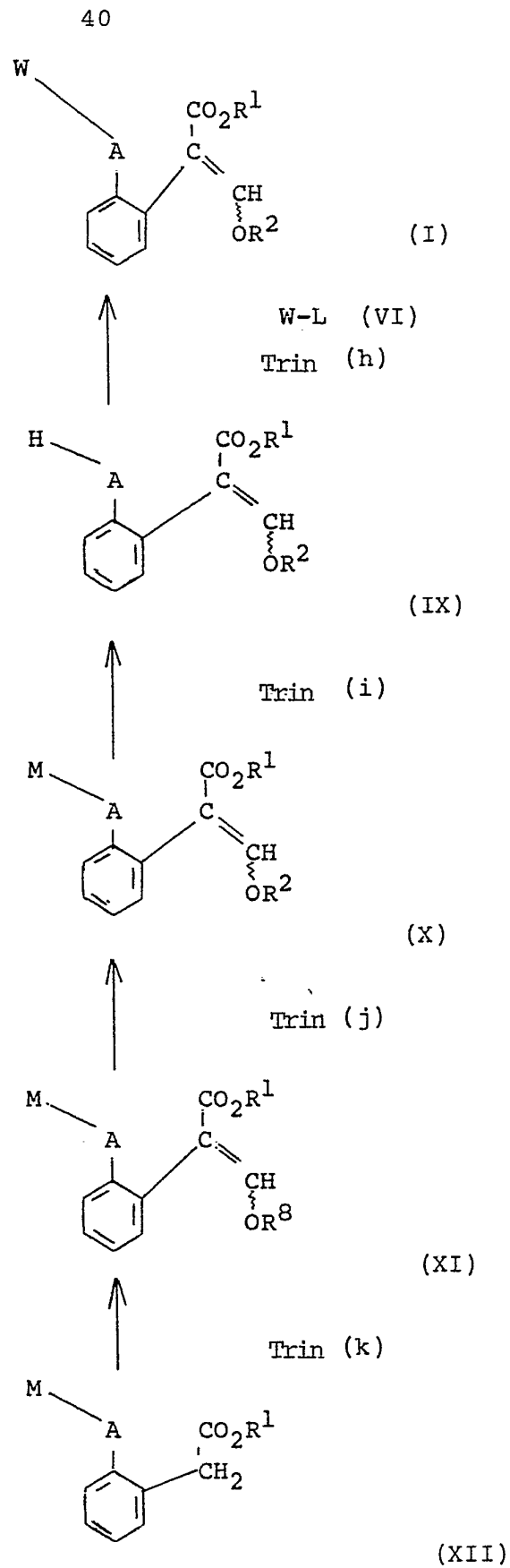
Forbindelser med formlen (XI), hvor R⁸ er et metalatom, kan omdannes til forbindelser med formlen (X) ved behandling med en forbindelse med formlen R²-L i et egnet opløsningsmiddel. Forbindelser med formlen (XI), hvori R⁸ er hydrogen, kan omdannes til forbindelser med formlen (X) ved på hinanden følgende behandling med en base (såsom kaliumcarbonat) og en forbindelse med formlen R²-L.

Forbindelser med den almene formel (XII) kan fremstilles ud fra forbindelser med den almene formel (VIII) ved standardmetoder beskrevet i den kemiske litteratur.

Skema I



Skema II



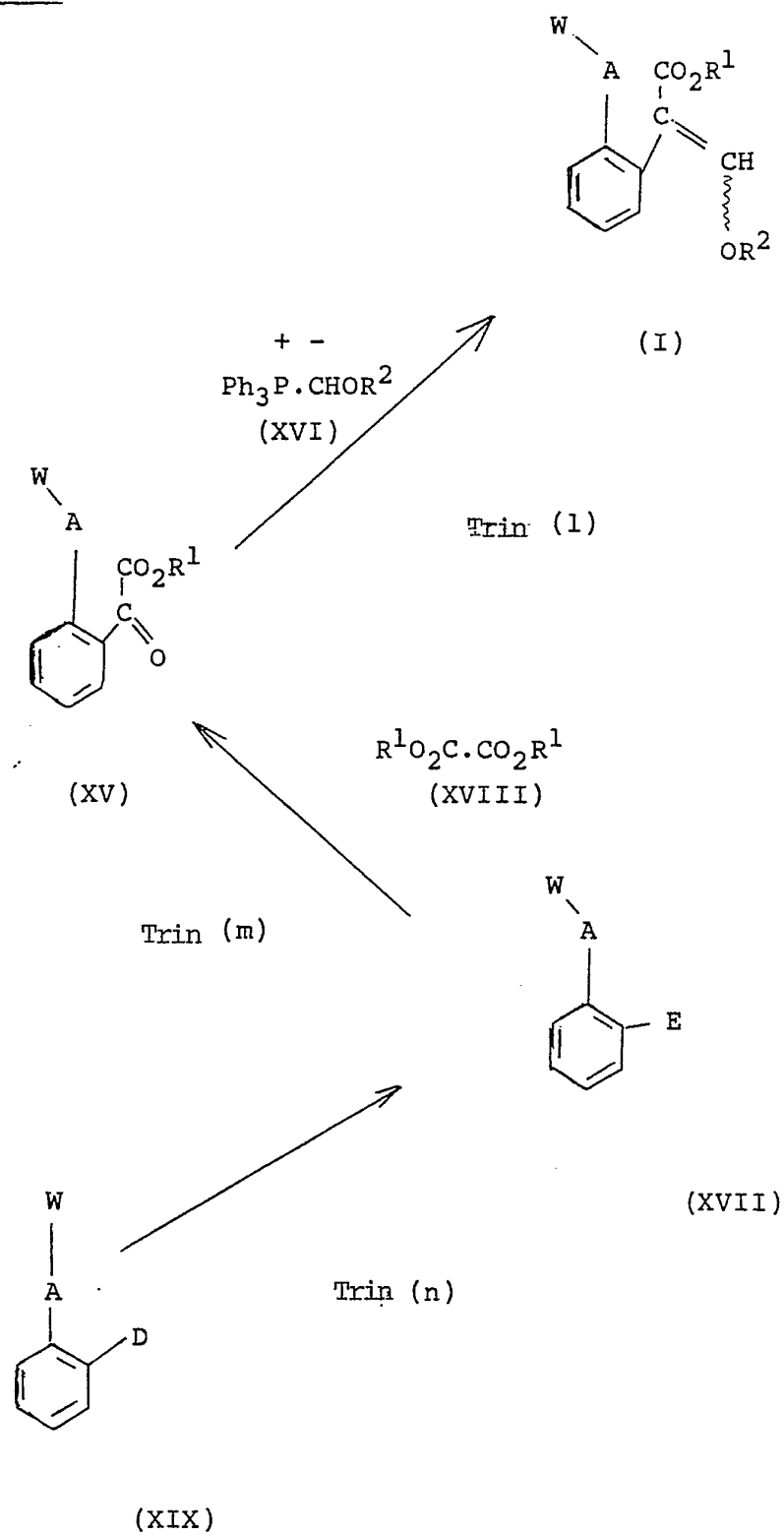
Alternativt kan forbindelser ifølge opfindelsen med den almene formel (I) fremstilles ud fra substituerede benzener med den almene formel (XIX) ved trinnene, der er vist i skema III. Overalt i skema III er betegnelserne R^1 , R^2 , A, og W som ovenfor defineret, D er hydrogen eller halogen og E er et metalatom (såsom en lithiumatom) eller et metalatom og et dertil forbundet halogenatom (såsom MgI, MgBr eller MgCl).

Således kan forbindelser med den almene formel (I) fremstilles ved behandling af ketoestre med den almene formel (XV) med phosphoraner med den almene formel (XVI) i et egnet opløsningsmiddel, såsom diethylether (se f.eks. EP-A-0044448 og EP-A-0178826 (trin (c) i skema III)).

Ketoestre med den almene formel (XV) kan fremstilles ved behandling af metallerede stoffer (XVII) med et oxalat (XVIII) i et egnet opløsningsmiddel, såsom diethylether eller tetrahydrofuran. Den foretrukne fremgangsmåde involverer ofte langsom tilsætning af en opløsning af de metallerede stoffer (XVII) til en omrørt opløsning af et overskud af oxalatet (XVIII) (se f.eks. L.M. Weinstock, R.B. Currie og A.V. Lovell, Synthetic Communications, 1981, 11, 943 og referencer deri) (trin (m) i skema III).

De metallerede stoffer (XVII), hvori E er MgI, MgBr eller MgCl (Grignard-reagenser) kan fremstilles ved standardmetoder ud fra de tilsvarende aromatiske halogenider (XIX), hvori D er henholdsvis I, Br eller Cl. De metallerede stoffer (XVII), hvori E er Li, fremstilles ved direkte lithiumering af forbindelser (XIX), hvori D er H, under anvendelse af en stærk lithiumbase, såsom n-butyl-lithium eller lithium-di-isopropylamid (se f.eks. H.W. Gschwend og H.R. Rodriguez, Organic Reactions, 1979, 26, 1) (trin (n) i skema III).

Forbindelser med den almene formel (XIX) kan fremstilles ved hjælp af standardmetoder beskrevet i den kemiske litteratur.

Skema III

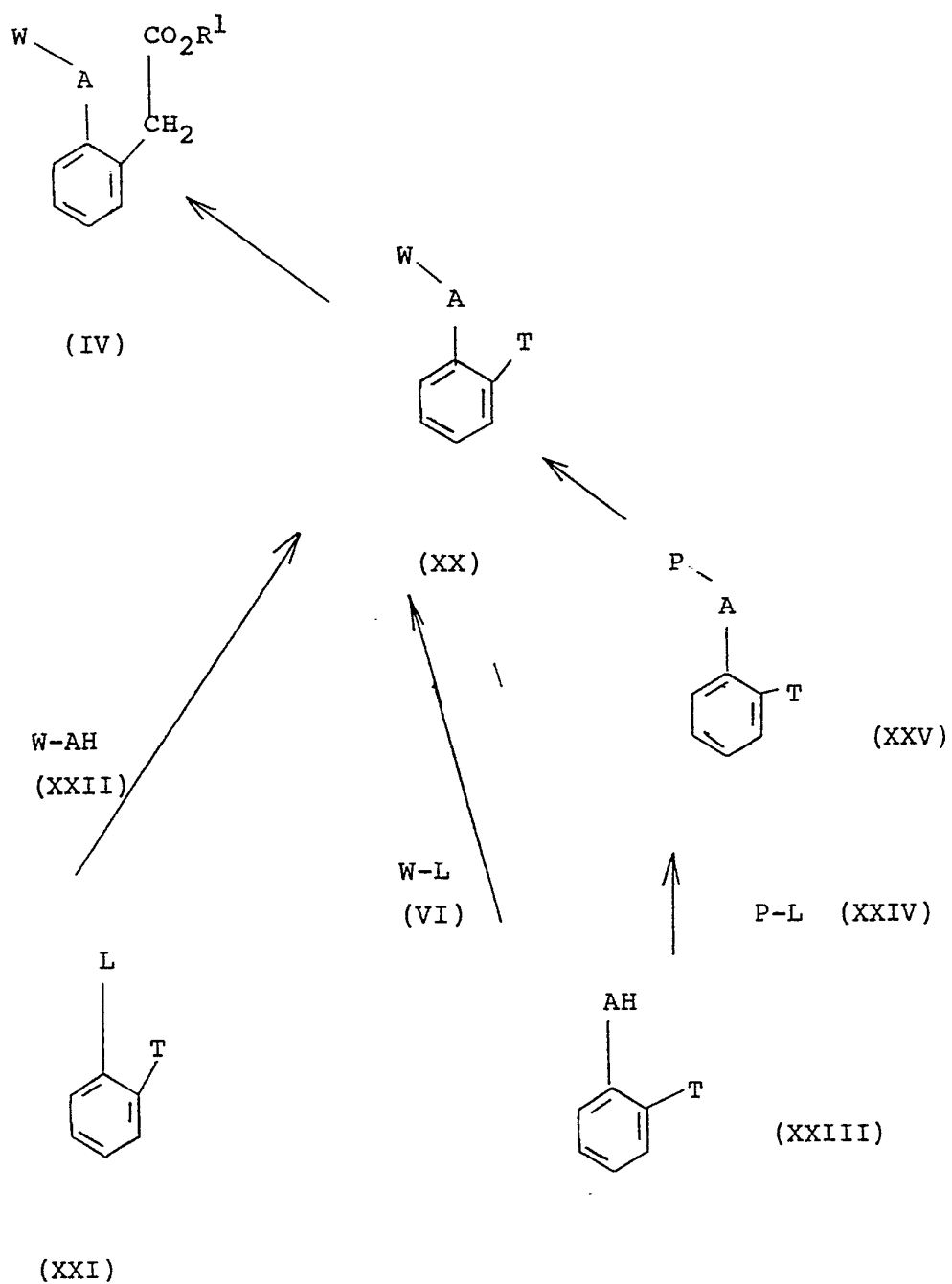
Alternative metoder til fremstilling af ketoestre med den almene formel (XV) er beskrevet i den kemiske litteratur (se f.eks. D.C. Atkinson, K.E. Godfrey, B. Meek, J.F. Saville og M.R. Stillings, J. Med. Chem., 1983, 26, 1353; D. Horne, J. Gaudino og W.J. Thompson, Tetrahedron Lett., 1984, 25, 3529; og G.P. Axiotis, Tetrahedron Lett., 1981, 22, 1509).

Fremgangsmåder til fremstilling af forbindelse ifølge opfindelsen med den almene formel (I), som beskrevet i skemaerne I og II, er almindeligvis anvendelige, når W i den almene formel (I) er en substitueret 2-pyridinylgruppe eller en 2- eller 4-pyrimidinylgruppe, og når W er en 4-pyridinylgruppe indeholdende stærke elektrontrækkende substituent, såsom nitro, trifluormethyl eller fluor. For forbindelser med den almene formel (I), hvor W er en substitueret 3- eller 4-pyridinylgruppe, er muligvis metoderne vist i skema II imidlertid muligvis ikke generelt anvendelige.

Selv om forbindelser ifølge opfindelsen med den almene formel (I), hvor W er en substitueret 3- eller 4-pyridinylgruppe muligvis kan fremstilles ud fra forbindelser med den almene formel (IV) ved trinene (a), (b) og (c) som vist i skema I, kan fremstillingen af forbindelser med den almene formel (IV), hvor W er en substitueret 3- eller 4-pyridinylgruppe, muligvis ikke generelt fremstilles ved trinene (e) og (f) i skema I. Derfor kan det muligvis være nødvendigt at anvende en alternativ metode til fremstilling af forbindelser med den almene formel (IV).

Almindeligvis kan forbindelser med formlen (IV), hvor W er en substitueret 3- eller 4-pyridinylgruppe, fortrinsvis fremstilles ved fremgangsmåden, der er vist i skema IV.

I skema IV kan forbindelser med formlen (IV), hvor W er en substitueret 3- eller 4-pyridinylgruppe, således fremstiles ud fra forbindelserne med formlen (XX), hvor W er en substitueret 3- eller 4-pyridinylgruppe.

Skema IV

Overalt i skema IV, er A og L som defineret ovenfor for skemaerne I-III og T er en hvilken som helst gruppe, som kan omdannes ved hjælp af standardmetoder, der er beskrevet i litteraturen, i et eller flere trin til en eddikesyreestersidekæde med strukturen CH_2COOR^1 , som vist i formlen (IV). F.eks. kan T
5 være en formylgruppe eller en hvilken som helst gruppe som er i stand til at omdannes til en formylgruppe, såsom formylacetat, som kan hydrolyseres af vandig syre til formylgruppen eller såsom en nitril, som kan reduceres til formylgruppen ved
10 hjælp af en metalhydridreduktion (se f.eks. A.E.G. Miller, J.W. Bliss og L.H. Schwartzmann, J. Org. Chem., 1959, 24, 627) eller ved hjælp af Raney-legering i myresyre (se f.eks. van Es og Staskun, J. Chem. Soc., 1965, 5775). Når T er en formylgruppe, kan den derefter omdannes til eddikesyreesterresten
15 CH_2COOR^1 ved omsætning med methylnmethylnsulfonmethylnsulfid ($\text{CH}_3\text{SOCH}_2\text{SCH}_3$) (se f.eks. K. Ogura og G. Tsuchihashi, Tetrahedron Lett., 1972, 1383-6) efterfulgt af hydrolyse med en alkohol R^1OH i nærværelse af en syre, såsom hydrogenchlorid. F.eks. kan T også være en gruppe, såsom en methylgruppe
20 som kan halogeneres f.eks. ved hjælp af brom eller N-bromsuccinimid til opnåelse af en halogenmethylgruppe, som derefter kan behandles med cyanidion til opnåelse af en cyanomethylgruppe, som på sin side kan hydrolyseres til eddikesyreesterresten CH_2COOR^1 ved metoder, der er kendt inden for området. T
25 kan også f.eks. være en carboxylsyre eller estergruppe, som kan reduceres til en hydroxymethylgruppe, som på sin side kan omdannes til en cyanomethylgruppe ved hjælp af metoder, som er kendte i litteraturen.

Forbindelser med formlen (XX), hvor W er en substitueret 3-pyridinylgruppe, kan fremstilles ud fra forbindelser med formlen
30 (XXI), hvor L er defineret som for skema I, ved omsætning med forbindelser med formlen (XXII), hvor W er en substitueret 3-pyridinylgruppe, under betingelser, der almindeligvis anvendes til den velkendte Ullmann-syntese. F.eks. kan forbindelserne med formlen (XXI) behandles med metalsaltet (fortrinsvis
35 natriumsaltet eller kaliumsaltet) af forbindelserne med form-

len (XXII) enten ublandet eller i et egnet opløsningsmiddel, såsom N,N-dimethylformamid eller dimethylsulfohoxid ved 50-250°C, men fortrinsvis ved 100-180°C i nærværelse af en overgangsmetalkatalysator, såsom kobberbronze eller kobberhalogenier.

Forbindelser med den almene formel (XXI) kan fremstilles ved hjælp af standardmetoder i den kemiske litteratur.

Forbindelser med den almene formel (XX), hvor W er en substitueret 4-pyridinylgruppe, kan fremstilles ved omsætning af metalsaltet (fortrinsvis natriumsaltet eller kaliumsaltet) af forbindelser med formlen (XXIII) med forbindelser med formlen (VI), hvor X er en substitueret 4-pyridinylgruppe i et egnet opløsningsmiddel, såsom N,N-dimethylformamid eller dimethylsulfohoxid ved 20-200°C, men fortrinsvis ved 50-150°C og eventuelt i nærværelse af overgangsmetalkatalysatorer, såsom kobberbronze eller kobberhalogenider.

Forbindelser med formlen (XX) kan også fremstilles ud fra forbindelser med formlen (XXV), hvor P er defineret som et pyridin-N-oxid knyttet til A gennem 4-stillingen. P er eventuelt substitueret med substitueenter, som defineret for W i forbindelser med formlen (I). Hvis P i forbindelserne med formlen (XXV) er substitueret, vil deoxygenering af N-oxidet efter standardmetoder, f.eks. med phosphorholdig trichlorid, give forbindelser med formlen (XX), hvor W er substitueret 4-pyridinyl. Hvis P i forbindelser med formlen (XXV) er substitueret eller usubstitueret, kan den velkendte omsætning af pyridin-N-oxider med phosphoryl- eller thionylhalogenider derefter anvendes til opnåelse af forbindelserne med formlen (XX) indeholdende et yderligere halogenatom i 2- eller 6-stillingerne, med samtidigt tab af N-oxidfunktionen (se f.eks. "The Chemistry of the Heterocyclic Compounds, Pyridine and Its Derivatives", Ed. E. Klingsberg, del 2, side 121).

Forbindelser med formlen (XXV) kan fremstilles ved omsætning af metalsaltet (fortrinsvis natriumsaltet eller kaliumsaltet) af forbindelserne med formlen (XXIII) med forbindelserne med formlen (XXIV), hvori P og L er som defineret ovenfor, i et
 5 egnet opløsningsmiddel, såsom N,N-dimethylformamid eller dimethylsulfoxid ved 20-200°C, men fortrinsvis ved 50-150°C, eventuelt i nærværelse af en overgangsmetalkatalysator, såsom kobberbronze eller kobberhalogenier. Forbindelser med formlen (XXIII) kan fremstilles ved standardmetoder beskrevet i den
 10 kemiske litteratur.

Forbindelserne er aktive fungicider og kan anvendes til bekæmpelse af et eller flere af de følgende patogener:

Pyricularia oryzae på ris.

Puccinia recondita, *Puccinia striiformis* og andre rustarter på
 15 byg, *Puccinia hordei*, *Puccinia striiformis* og andre rustarter på byg og rustarter på andre værter, f.eks. kaffe, pærer, æbler, jordnødder, grønsager og pryddplanter.

Erysiphe graminis (pulvermeldug) på byg og hvede og andre pulvermeldug på forskellige værter, såsom *Sphaerotheca macularis*
 20 på humle, *Sphaerotheca fuliginea* på agurkarter (f.eks. agurk) *Podosphaera leucotricha* på æbler og *Uncinula necator* på vin. *Helminthosporium* spp., *Rhynchosporium* spp., *Septoria* spp., *Pseudocercospora herpotrichoides* og *Gaeumannomyces graminis* på kornsorter.

25 *Cercospora arachidicola* og *Cercosporidium personata* på jordnødder og andre *Cercospora*arter på andre værter f.eks. sukkerroe, bananer, sojabønner og ris.

Botrytis cinerea (gråskimmel eller drueskimmel) på tomater, jordbær, grønsager, vin og andre værter.

30 *Alternaria*arter på grønsager (f.eks. agurk), oliefrøsraps, æbler, tomater og andre værter.

Venturia inaequalis (skurv) på æbler.

Plasmopara viticola på vin.

Andre bladskimmelarter såsom *Bremia lactucae* på salat. *Peronospora* spp. på sojabønner, tobak, løg og andre værter og *Pseu-*
 35

doperonospora humuli på humle og Pseudoperonospora cubensis på agurkarter. Phytophthora infestans på kartofler og tomater og andre Phytophthora spp. på grønsager, jordbær, avocado, peber, pryddplanter, tobak, kakao og andre værter.

- 5 Thanatephorus cucumeris på ris og andre Rhizoctonia arter på forskellige værter, såsom hvede og byg, grønsager, bomuld og græstørv.

Nogle af forbindelserne udviser også et bredt interval af virkninger overfor svampe in vitro. De kan også have virkning
10 mod forskellige frugtsygdomme efter høst (f.eks. Penicillium digitatum og italicum og Trichoderma viride på appelsiner og Gloesporium musarum på bananer).

Endvidere kan nogle af forbindelserne være aktive som frøbejsemidler eller frøbehandlingsmidler mod Fusarium spp., Septoria spp., Tilletia spp., (hvedens stinkbrand, en frøbåret sygdom hos hvede), Ustilago spp., Helminthosporium spp. på kornsorter, Rhizoctonia solani på bomuld og Pyricularia oryzae på ris.

Det fungicide middel ifølge opfindelsen er ejendommeligt ved
20 det i krav 6's kendetegnende del angivne.

Forbindelserne kan bevæge sig midtpunktssøgende i plantevævet. Forbindelserne kan endvidere være flygtige nok til at være aktive i dampfasen overfor svampe på planten.

Derfor anvises der i et yderligere aspekt ifølge opfindelsen
25 en fremgangsmåde til bekæmpelse af svampe, som er ejendommelig ved, at man tilføjer til en plante, til frø af en plante eller til voksesteder for planter eller frø en effektiv mængde af en fungicid forbindelse med formlen (I).

Forbindelserne kan også være anvendelige som industrielle (i modsætning til landbrugsmæssige) fungicider f.eks. til forebyggelse af svampeangreb på træ, huder, læder og især malingsfilm.

- 5 Nogle af forbindelserne ifølge opfindelsen udviser insekticid og nematocid virkning.

Som fungicider kan forbindelserne anvendes på en række måder. F.eks. kan de tilføres formuleret eller uformuleret direkte til en plantes løv, til frø eller til andet medium, hvori
10 planterne gror eller skal sås, eller de kan sprøjtes på, pudres på eller tilføres som en cremeformulering eller pastaformulering, eller også kan de tilføres som en damp eller som korn med langsom frigivelse. Tilførsel kan være til en hvilken
15 eller rødderne, eller til jorden der omgiver rødderne, eller til frø før de sås, eller til jorden generelt, til risvand eller til hydroponikdyrkningssystemer. Forbindelserne ifølge opfindelsen kan også injiceres i planter eller sprøjtes på vegetation under anvendelse af elektrodynamisk sprøjteteknik
20 eller andre lavvolumenmetoder.

Udtrykket "plante", som anvendt heri, indbefatter kimplanter, buske og træer. Den fungicide fremgangsmåde ifølge opfindelsen omfatter endvidere præventiv, beskyttende, profylaktisk og udslettende behandling.

- 25 Forbindelserne anvendes fortrinsvis til landbrugsmæssige og havebrugsmæssige formål i form af et middel. Den i ethvert tilfælde anvendte type middel vil afhænge af det pågældende formål, der er tale om.

Midlerne kan være i form af puderpulvere eller korn omfattende
30 den aktive bestanddel (forbindelsen ifølge opfindelsen) og et fast fortyndingsmiddel eller en fast bærer, f.eks. fyldstoffer, såsom kaolin, bentonit, kieselguhr, dolomit, calciumcar-

bonat, talc, pulverformigt magnesiumoxid, Fullers jord, gips, diatoméjord og porcelænsjord. Sådanne korn kan i forvejen være formet til korn, der er egnet til tilførsel til jorden uden yderligere behandling. Disse korn kan enten fremstilles ved
5 imprægnering af pellets af fyldstoffet med den aktive bestanddel eller ved pelletering af en blanding af den aktive bestanddel og pulverformet fyldstof. Midler til bejsning af frø kan omfatte et middel (f.eks. en mineralolie) til at medvirke til adhæsion af midlet til frøet. Alternativt kan den
10 aktive bestanddel være formuleret til frøbejdningsformål under anvendelse af et organisk opløsningsmiddel (f.eks. N-methylpyrrolidon, propylenglycol eller dimethylformamid). Midlerne kan også være i form af befugtelige pulvere eller vanddispergerbare korn omfattende befugtningsmidler eller dispergeringsmidler med henblik på at lette dispergering i væsker.
15 Pulverne og kornene kan også indeholde fyldstoffer og suspenderingsmidler.

Emulgerbare koncentreter eller emulsioner kan fremstilles ved at opløse den aktive bestanddel i et organisk opløsningsmiddel, der eventuelt indeholder et befugtningsmiddel eller emulgeringsmiddel og derefter tilsætte blandingen til vand, som også kan indeholde et befugtningsmiddel eller emulgeringsmiddel. Egnede organiske opløsningsmidler er aromatiske opløsningsmidler, såsom alkylbenzener og alkylnaphtalener, ketoner,
25 såsom isophoron, cyklohexanon og methylcyklohexanon, chlorerede hydrocarboner, såsom benzylalkohol, chlorbenzen og trichlorethan og alkoholer, såsom furfurylalkohol, butanol og glycol-ethere.

Suspensionskoncentreter af stort set uopløselige faste stoffer
30 kan fremstilles ved hjælp af kugle- eller perleformaling med et dispergeringsmiddel og omfatte et suspenderingsmiddel til standsning af faststofsbundfældning.

Midler til anvendelse som sprøjtemidler kan være i form af aerosoler, hvori formuleringen holdes i en beholder under tryk i

nærværelse af et drivmiddel, f.eks. fluortrichlormethan eller dichlordifluormethan.

Forbindelserne ifølge opfindelsen kan blandes i tør tilstand med en pyroteknisk blanding til dannelsen af et middel, der er
5 egnet til frembringelse af røg, der indeholder forbindelserne, i lukkede rum. Alternativt kan forbindelserne anvendes i en mikroindkapslet form. De kan også formuleres i biologisk nedbrydelige polymere formuleringer til opnåelse af en langsomt reguleret frigivelse af det aktive materiale.

- 10 Ved at indbefatte egnede additiver, f.eks. additiver til forbedring af fordelingen, adhæsionskraften og modstandsevnen mod regn på behandlede overflader, kan de forskellige midler bedre tilpasses til forskellige anvendelser.

Forbindelserne ifølge opfindelsen kan anvendes som blandinger
15 med gødningsstoffer (f.eks. nitrogen-, kalium- eller phosphorholdige gødningsstoffer). Midler omfattende korn udelukkende af gødningsstoffer inkorporerende, f.eks. belagt med, forbindelsen foretrækkes. Sådanne korn indeholder hensigtsmæssigt op til 25 vægt% af forbindelsen. Opfindelsen tilvejebringer der-
20 for også et gødningsmiddel omfattende et gødningsstof og forbindelsen med den almene formel (I) eller et salt eller metal-kompleks deraf.

Befugtelige pulvere, emulgerbare koncenterter og suspensions-
koncenterter vil normalt indeholde overfladeaktive midler
25 f.eks. befugtningsmiddel, dispergeringsmiddel, emulgeringsmiddel eller suspenderingsmiddel. Disse midler kan være kationiske, anioniske eller ikke-ioniske midler.

Egnede kationiske midler er kvarternære ammoniumforbindelser f.eks. cetyltrimethylammoniumbromid. Egnede anioniske midler
30 er sæber, salte af alifatiske monoestere af svovlsyre (f.eks. natriumlaurylsulfat) og salte af sulfonerede aromatiske forbindelser (f.eks. natriumdodecylbenzensulfonat, natrium-, cal-

cium- eller ammonium-lignosulfonat, butylnaphthalensulfonat og en blanding af natriumdiisopropyl- og triisopropylnaphthalensulfonater).

Egnede ikke-ioniske midler er kondensationsprodukterne af
5 ethylenoxid med fedtalkoholer, såsom oleyl- eller cetylalkohol, eller med alkylphenoler, såsom octyl- eller nonyl-phenol og octylcresol. Andre ikke-ioniske midler er de partielle estere afledt af langkædede fedtsyrer og hexitolanhydrider, kondensationsprodukterne af nævnte partielle estere med ethyl-
10 enoxid og lecithinerne. Egnede suspenderingsmidler er hydrofile colloider (f.eks. polyvinylpyrrolidon og natriumcarboxymethylcellulose) og opsvulmende lerarter såsom bentonit eller attapulgit.

Midler til anvendelse som vandige dispersioner eller emulsioner leveres generelt i form af et koncentrat indeholdende en
15 høj andel af den aktive bestanddel, idet koncentratet fortyndes med vand før anvendelse. Disse koncentreter bør fortrinsvis være i stand til at modstå lagring i længere perioder og efter sådan lagring være i stand til fortynding med vand for
20 at danne vandige præparater, som forbliver homogene i en tilstrækkelig tid, til at de kan tilføres ved hjælp af konventionelt sprøjteudstyr. Koncentreterne kan hensigtsmæssigt indeholde op til 95%, ønskeligt 10-85%, f.eks. 25-60 vægt% af den aktive bestanddel. Efter fortynding til dannelsen af vandige
25 præparater kan sådanne præparater indeholde forskellige mængder af den aktive bestanddel afhængig af det tilsigtede formål, men et vandigt præparat, indeholdende 0,0005% eller 0,01% til 10 vægt% af aktiv bestanddel, kan anvendes.

Midlerne ifølge opfindelsen kan indeholde andre forbindelser
30 med biologisk virkning, f.eks. forbindelser med lignende eller komplementær fungicid virkning eller som besidder plantevækstregulerende, herbicid eller insekticid virkning.

En fungicid forbindelse, som kan være til stede i midlet ifølge opfindelsen kan være én, som er i stand til at bekæmpe akssygdomme hos kornarter (f.eks. hvede), såsom Septoria, Gibberella og Helminthosporium spp., frø- og jordbårne sygdomme og
5 bladskimmel og pulvermeldug på druer og pulvermeldug og skurv på æbler o.s.v. Ved at inkorporere et andet fungicid kan midlet få et bredere virkningsspektrum end forbindelsen med den almene formel (I) alene. Endvidere kan det andet fungicid have en synergistisk virkning på den fungicide virkning af forbindelsen med den almene formel (I). Eksempler på fungicide forbindelser, som kan indbefattes i midlet ifølge opfindelsen, er carbendazim, benomyl, thiophanatmethyl, thiabendazol, fuberidazol, etridazol, dichlofluanid, cymoxanil, oxadixyl, ofurace, metalaxyl, furalaxyl, 4-chlor-N-(1-cyano-1-ethoxymethyl)ben-
15 zamid, benalaxyl, fosetylaluminium, fenarimol, iprodion, prothiocarb, procymidon, vinclozolin, penconazol, myclobutanil, propamocarb, R0151297, dicconazol, pyrazophos, ethirimol, ditallimfos, buthiobat, tridemorph, triforin, nuarimol, triazbutyl, guazatin, triacetatsalt af 1,1'-iminodi-(octamethylen)-
20 diguanidin, propiconazol, prochloraz, flutriafol, hexaconazol, (2RS, 3RS)-2-(4-chlorphenyl)-3-cyklopropyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol, (RS)-1-(4-chlorphenyl)-4,4-dimethyl-3-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)pentan-3-o, flusilazol, triadimefon, triademenol, diclobutrazol, fenpropimorph, pyrifenoxy, fenpropidin, chlorzolinat, imazalil, fenfuram, carboxin, oxy-
25 carboxin, methfuroxam, dodemorph, BAS 454, blasticidin S, kasugamycin, edifenphos, Kitazin P, cykloheximid, phthalid, probenazol, isoprothiolan, tricyklazol, pyroquilon, chlorbenzthiazon, neoasozin, polyoxin D, validamycin A, mepronil, flutolanil, pencycuron, diclomezin, phenazinoxid, nikkeldimethyldithiocarbamat, techlofthalam, bitertanol, bupirimat, etaconazol, hydroxyisoxazol, streptomycin, cyprofuram, biloxazol, quinomethionat, dimethirimol, 1-(2-cyano-2-methoxyiminoacetyl)3-ethyl-urinstof, fenapanil, tolclofosmethyl, pyroxyfur,
30 polyram, maneb, mancozeb, captafol, chlorthalonil, anilazin, thiram, captan, folpet, zineb, propineb, svovl, dinocap, dichlon, chlorneb, binapacryl, nitrothalisopropyl, dodin, di-

thianon, fentinhydroxid, fentinacetat, tecnazen, quintozen, dicloran, kobberholdige forbindelser, såsom kobberoxychlorid, kobbersulfat og bordeauxblanding og organiske kviksølvforbindelser.

- 5 Forbindelserne med den almene formel (I) kan blandes med jord, tørv eller andre rodmedier til beskyttelse af planter mod frøbårne, jordbårne eller løvbårne svampesygdomme.

Egnede insekticider som kan inkorporeres i midlet ifølge opfindelsen omfatter pirimicarb, dimethoat, demeton-s-methyl, 10 formothion, carbaryl, isoprocارب, XMC, BPMC, carbofuran, carbosulfan, diazinon, fenthion, fenitrothion, phenthoat, chlorpyrifos, isoxathion, propaphos, monocrotophas, buprofezin, ethroproxyfen og cykloprothrin.

Plantevækstregulerende forbindelser er forbindelser, som be- 15 kæmper ukrudt eller frøhoveddannelse eller selektivt bekæmper væksten af mindre ønskelige planter (f.eks. græsarter).

Eksempler på egnede plantevækstregulerende forbindelser til anvendelse sammen med forbindelserne ifølge opfindelsen er gibberelliner (f.eks. GA₃, GA₄, eller GA₇), auxiner (f.eks. 20 indoleddikesyre, indolsmørsyre, naphthoxyddikesyre eller naphthyleddikesyre), cytokinerne (f.eks. kinetin, diphenylurinstof, benzimidazol, benzyladenin eller benzylaminopurin), phenoxyddikesyrer (f.eks. 2,4-D eller MCPA), substitueret benzoesyrrer (f.eks. trijodbenzoesyre) morphactiner (f.eks. 25 chlorfluorecol) maleinhydrazid, glyphosat, glyphosphin, langkædede fedtalkoholer og syrer, dikegulac, paclobutrazol, fluridamid, mefluidid, substituerede kvartenær ammonium- og phosphoniumforbindelser (f.eks. chlormequat, chlorphonium eller mepiquatchlorid), ethephon, carbetamid, methyl-3,6-dichloran- 30 sat, daminozid, asulam, abscisinsyre, isopyrimol, 1-(4-chlorphenyl)-4,6-dimethyl-2-oxo-1,2-dihydropyridin-3-carboxylsyre, hydroxybenzonitriler (f.eks. bromxynil), difenzoquat, benzoylpropethyl-3,6-dichlorpicolinsyre, fenpentezol, inabenfid,

triapenthenol og tecnazen.

De følgende eksempler illustrerer opfindelsen. Over alt i disse eksempler refererer udtrykket "ether" til diethylether. Kromatografi blev udført under anvendelse af silicagel som den
5 faste fase. Magnesiumsulfat blev anvendt til at tørre opløsninger og reaktioner involverende vand- eller luft-følsomme mellemprodukter blev udført under nitrogen og i tørre opløsningsmidler. Hvor vist er infrarøde data og NMR-data selektive. Der ikke gjort forsøg på at registrere enhver absorption.
10 Med mindre andet er anført, blev NMR-spektra optaget under anvendelse af deuteriochloroformopløsninger. De følgende forkortelser anvendes overalt:

	g	=	gram
	mmol	=	millimol
15	ml	=	milliliter
	mmHg	=	millimeter kviksølvstryk
	δ	=	kemisk skift
	CDCl ₃	=	deuteriochloroform
	s	=	singlet
20	d	=	dublet
	t	=	triplet
	br	=	bred
	DMF	=	N,N-dimethylformamid
	max.	=	maksimum eller maksima
25	HPLC	=	Højtryksvæskechromatografi
	smp.	=	smeltepunkt
	ppm	=	dele pr. million
	NMR	=	kernemagnetisk resonans

EKSEMPEL 1

30 Dette eksempel illustrerer fremstillingen af (E)-methyl-2-[2'-(5"-chlorpyridin-2"-yloxy)phenyl]-3-methoxyacrylat (forbindelse nr. 14 i tabel I).

En opløsning af 2,5-dichlorpyridin (7,70 g, 52.03 mmol) kaliumcarbonat (14,01 g, 101,37 mmol) og dinatriumsalt afledt fra 0-hydroxyphenyleddikesyre (10,20 g, 52,58 mol) i dimethylsulfoxid (50 ml) blev omrørt natten over ved 160°C under en atmosfære af nitrogen. Den mørke reaktionsblanding blev hældt i vand (100 ml) og ekstraheret med ether (3 x 75 ml). Den vandige fase blev syrnet til en pH-værdi på 6 med koncentreret saltsyre og derefter ekstraheret med ethylacetat (3 x 100 ml). De forenede organiske lag blev vasket med saltopløsning (2 x 100 ml), tørret og derefter inddampet under reduceret tryk til opnåelse af [2-(5'-chlorpyridin-2'-yloxy)phenyl]eddikesyre (5,30 g), som en mørkebrun væske (infrarødt maks. 3500-2700, 1700, 1370, 1440, 750 cm⁻¹), som blev anvendt uden yderligere oprensning. 2-(5'-chlorpyridin-2'-yloxy)phenyleddikesyre (5,20 g, 19,73 mmol), kaliumcarbonat (5,53 g, 40 mmol) og dimethylsulfat (2,91 g 23,07 mmol) blev omrørt sammen natten over ved stuetemperatur i DMF (50 ml). Reaktionsblandingen blev hældt i vand (100 ml) og ekstraheret med ethylacetat (2 x 75 ml) og ether (1 x 100 ml). De forenede organiske lag blev vasket med vand (3 x 75 ml) og saltopløsning (2 x 100 ml) og derefter tørret og inddampet under reduceret tryk til opnåelse af methyl-2-(5'-chlorpyridin-2'-yloxy)phenylacetat (4,18 g) som en mørkebrun væske, som blev destilleret ved 152°C/0,1 mmHg.

Til en omrørt suspension af natriumhydrid (0,78 g, 50% dispersion i olie) i DMF (40 ml) ved -25°C, blev dråbevis tilsat en opløsning af methyl-2-(5'-chlorpyridin-2'-yloxy)phenylacetat (2,90 g, 10,45 mmol) og methylformiat (14, 88 g, overskud) i DMF. Reaktionsblandingen blev fordelt mellem mættet natriumcarbonatopløsning og ether. Det vandige lag blev syrnet med koncentreret saltsyre til en pH-værdi på 4-5 (gult præcipitat) og derefter ekstraheret med ethylacetat (3 x 100 ml). De organiske ekstrakter blev forenet, tørret og inddampet under reduceret tryk til opnåelse af methyl-2-[2'-(5"-chlorpyridin-2"-yloxy)phenyl]-3-hydroxyacrylat som et orangerødt fast stof (2,36 g). Det faste stof (2,30 g, 7,54 mmol) blev omrørt natten over i DMF (50 ml) ved stuetemperatur med dimehtylsulfat

(1,21 g, 9,59 mmol) og kaliumcarbonat (2,44 g, 17,6 mmol). Reaktionsblandingen blev hældt i vand (100 ml) og derefter ekstraheret med ethylacetat (3 x 100 ml). De forenede organiske lag blev vasket med vand (3 x 75 ml) og saltopløsning (2 x 100
5 ml) og derefter tørret og indampet under reduceret tryk til opnåelse af en brun viskos væske. HPLC (elueringsmiddel ether - petroleumsether 50:50) gav en lysegul væske som krystalliserede ved henstand (2,14 g). Omkrystallisation ud fra methanol gav (E)-methyl-2-[2'-(5"-chlorpyridin-2"-yloxy)phenyl]-3-methoxyacrylat, smeltepunkt 77-78°C infrarødt max. 1700, 1625,
10 1260, 1200 cm⁻¹, ¹H NMR δ (CDCl₃) 3,57 (3H,s), 3,74 (3H,s), 6,75 (1H,d), 7,41 (1H,s), 8,10 (1H,brs), 7,1-7,6 (m) ppm.

EKSEMPEL 2

Dette eksempel illustrerer fremstillingen af (E)-methyl-2-
15 [2',5"-cyanopyridin-2"-yloxy)phenyl]-3-methoxyacrylat (forbindelse nr. 127 i tabel I).

Ortho-hydroxyphenyleddikesyre (3,08 g, 0,02 mol) blev sat til en omrørt opløsning af kaliumhydroxid (2,26 g, 0,04 mol) i methanol (40 ml). Efter 15 minutter blev opløsningen indampet
20 til tørhed under reduceret tryk og den faste rest blev opslemmet i DMF (50 ml).

6-chlornikotinonitril (3,08 g, 0,022 mol) og kobberbronze (0,1 g) blev tilsat og blandingen omrørt ved 80-90°C i 1 time, derefter afkølet og nedsænket i vand (200 ml). Blandingen blev
25 filtreret og filtratets pH-værdi blev indstillet til 2-3 ved tilsætning af saltsyre. Blandingen blev ekstraheret med ether (x3). De forenede etherekstrakter blev ekstraheret med mættet natriumbicarbonatopløsning. Den vandige fase blev syrnede med saltsyre (pH-værdi 2-3) til frembringelse af et tjæreagtigt
30 fast stof. Triturering med en lille mængde methanol gav et hvidt fast stof (1,27 g, 25% udbytte). Omkrystallisation ud fra vand gav 2-[2'-(5"-cyanopyridin-2"-yloxy)phenyl]eddikesyre, som et hvidt fast stof, smeltepunkt 120°C. Infrarødt maks.

1672 cm⁻¹, ¹H NMR (d₆ DMSO, 60 MHz) δ 3,45 (2H,s), 7,05-7,45 (5H,m) 8,25-8,35 (m,1H), 8,6 (1H,d), 6,3 (brs, 1H) ppm.

Syren (3,0 g, 0,0118 mol) blev omrørt under tilbagesvaling i methanol (50 ml) indeholdende koncentreret svovlsyre (0,1 ml)
5 i 3 timer. Blandingen blev afkølet, vand (200 ml) blev tilsat og blandingen blev ekstraheret med ether (3 x 50 ml). De forenede etherekstrakter blev vasket med mættet natriumbicarbonatopløsning (30 ml), vand (3 x 30 ml) og mættet saltopløsning (1 x 30 ml). Efter tørring og filtrering blev etheropløsningen
10 indampet til opnåelse af methyl-2-[2'-(5"-cyanopyridin-2"-yloxy)phenyl]acetat, som en ravgul olie (2,77 g, 87,5% udbytte), infrarødt maks. (tynd film) 2200, 1700 cm⁻¹, ¹H NMR (CDCl₃) 3,5 (5H,s), 6,8-7,3 (5H,m), 7,8 (1H,q), 8,3 (1H,d) ppm.

15 Trimethylsilyltrifluormethylsulfonat (1,42 g, 0,0064 mol) blev dråbevis sat til en opløsning af triethylamin (0,65 g, 0,0064 mol) i diethylether (10 ml) ved stuetemperatur. Blandingen fik lov til at henstå i 20 minutter, derefter dråbevis i løbet af 15 minutter sat til en omrørt opløsning af methyl-2-[2'-(5"-cyanopyridyloxy)phenyl]acetat (1,15 g, 0,0043 mol) i ether (10
20 ml) ved 0-5°C. Blandingen fik lov til at opvarme til stuetemperatur og omrørt i en 1 time til opnåelse af en 2-faset blanding. Det øverste lag (opløsning A) blev tilbageholdt. I mellemtiden blev titantetrachlorid (1,22 g, 0,0064 mol) dråbevis
25 sat til en omrørt opløsning af trimethylorthoformiat (0,71 g, 0,0064 mol) i dichlormethan (10 ml) ved -70°C. Det resulterende gule præcipitat blev omrørt i 15 minutter og opløsningen A blev dråbevis tilsat i løbet af 20 minutter, idet temperaturen blev holdt ved -70°C. Blanding blev omrørt ved -70°C i 1 time
30 og fik derefter lov til at opvarme til stuetemperatur og omrørt i 1 time. Mættet natriumcarbonatopløsning (50 ml) blev tilsat og blandingen blev filtreret. Filtratet blev ekstraheret med ether (3 x 20 ml). De forenede organiske ekstrakter blev vasket med vand (3 x 15 ml), mættet saltopløsning (15
35 ml) og efter tørring og filtrering, blev etheropløsningen

inddampet til tørhed under reduceret tryk. Kromatografi af resten (hexan/ether) gav den i overskriften nævnte forbindelse som et glas, som ved triturering med methanol gav hvide krystaller (40 mg, 3% udbytte), smeltepunkt 108,5-109,5°C, 1H
5 NMR δ 3,58 (3H,s), 3,75 (3H,s), 6,9 (1H,d), 7,1 (1H,d), 7,28-7,4 (4H,m), 7,45 (1H,s), 7,85 (1H,q), 8,45 (1H,d) ppm.

EKSEMPEL 3

Dette eksempel illustrerer fremstillingen af (E)-methyl-2-[2'-(5"-nitropyridin-2"-yloxy)phenyl]-3-methoxyacrylat (for-
10 bindelse nr. 133 i tabel I).

2-(hydroxyphenyl)eddikesyre (50 g) blev sat til en opløsning af hydrogenchlorid i methanol [fremstillet ud fra acetylchlorid (25 ml) og methanol (250 ml)]. Opløsningen blev omrørt ved stuetemperatur i 3 timer og fik derefter lov til at henstå
15 natten over (15 timer). Den resulterende blanding blev inddampet under reduceret tryk og resten blev optaget i ether (250 ml) og vasket med en vandig opløsning af natriumbicarbonat indtil skumning eller brusning ophørte. Den etherale opløsning blev tørret og derefter koncentreret under reduceret tryk, og
20 det resulterende fast stof blev omkrystalliseret ud fra ether/benzin til opnåelse af methyl-(2-hydroxyphenyl)acetat (50 g, 92% udbytte) som hvide pulveragtige krystaller, smeltepunkt 70-72°C, infrarødt maks. (nujol mull): 3420, 1715 cm⁻¹, 1H NMR (90 MHz): δ 3,70 (2H,s), 3,75 (3H,s), 6,80-6,95 (2H,m), 7,05-
25 7,10 (1H,m), 7,15-7,25 (1H,m), 7,40 (1H,s) ppm.

Methyl-(2-hydroxyphenyl)acetat (21,0 g) blev opløst i DMF (200 ml), og kaliumcarbonat (19,35 g) blev tilsat i en portion. Benzylbromid (23,94 g) i DMF (50 ml) blev dråbevis sat til denne blanding under omrøring ved stuetemperatur. Efter 18 timer
30 blev blandingen hældt i vand (500 ml) og ekstraheret med ether (2 x 400 ml). Ekstrakterne blev vasket med vand (3 x 150 ml) og saltopløsning (100 ml), tørret og filtreret gennem silica-gel (50 g, merck 60) derefter koncentreret under reduceret

tryk til opnåelse af en gul olie. Destillation ved 160°C og 0,05 mmHg gav methyl-2-benzyloxyphenylacetat som en klar, farveløs olie (26,99 g, 83% udbytte), infrarødt maks. (film): 1730 cm⁻¹, 1H NMR (90 MHz): δ 3,60 (3H,s), 3,75 (2H,s), 4,10 (2H,s), 6,80-7,40 (9H,m) ppm.

En blanding af methyl-2-benzyloxyphenylacetat (26,99 g) og methylformiat (126,62 g) i tør DMF (300 ml) blev dråbevis sat til en omrørt suspension af natriumhydrid (50% dispergeret i olie, 10,13 g) i DMF (300 ml) ved 0°C. Efter omrøring ved 0°C i 2 timer, blev blandingen hældt i vand (1000 ml) og vasket med ether (2 x 150 ml). Det vandige lag blev syrn timeret til pH-værdi 4 med 6M saltsyre, derefter ekstraheret med ether (2 x 350 ml). Ekstrakterne blev tørret og inddampet under reduceret tryk til opnåelse af rå methyl-2-[2'-benzyloxyphenyl]-3-hydroxyacrylat som en gul olie, infrarødt maks. (film): 1720, 1660 cm⁻¹.

Det rå methyl-2-(2'-benzyloxyphenyl)-3-hydroxyacrylat blev opløst i tør DMF (100 ml) og kaliumcarbonat (29,0 g) blev tilsat i en portion. Dimethylsulfat (16,00 g) i tør DMF (10 ml) blev derefter dråbevis tilsat under omrøring. Efter 90 minutter, blev vand (300 ml) tilsat og opløsningen ekstraheret med ether (2 x 300 ml). Efter vask med vand (3 x 150 ml) og saltopløsning, blev ekstrakterne tørret og inddampet under reduceret tryk og den resulterende gule olie størknede ved triturering med ether/benzin. Omkrystallisation ud fra tør methanol gav (E)-methyl-2-(2'-benzyloxyphenyl)-3-methoxyacrylat som et hvidt krystallinsk fast stof (5,44 g, 17% udbytte fra methyl-2-benzyloxyphenylacetat), smeltepunkt 76-77°C, infrarødt maks. (nujol mull): 1710, 1640 cm⁻¹, 1H NMR (90 MHz): δ 3,63 (3H,s), 3,75 (3H,s), 5,05 (2H,s), 6,80-7,40 (9H,m), 7,50 (1H,s) ppm.

(E)-methyl-2-(2'-benzyloxyphenyl)-3-methoxyacrylat (5,44 g) blev opløst i ethylacetat (50 ml) og 5% palladium på carbon (0,25 g) blev tilsat. Den omrørte blanding blev hydrogenet ved 3 atmosfæres tryk under omrøring indtil der ikke mere blev

optaget hydrogen, derefter filtreret gennem celit og silicagel (50 g, merck 60). Inddampning af filtreret under reduceret tryk gav (E)-methyl-2-(2'-hydroxyphenyl)-3-methoxyacrylat som et hvidt fast stof (3,76 g, 99% udbytte), smeltepunkt 125-
 5 126°C, infrarødt maks. (nujol mull): 3400, 1670 cm⁻¹, ¹H NMR (270 MHz): δ 3,80 (3H,s), 3,90 (3H,s), 6,20 (1H,s), 6,80-7,00 (2H,m), 7,10-7,30 (2H,m), 7,60 (1H,s) ppm.

(E)-methyl-2-(2'-hydroxyphenyl)-3-methoxyacrylat (0,30 g, 1,44 mmol) , 2-chlor-5-nitropyridin (0,46 g 2,88 mmol) og kalium-
 10 carbonat (0,40 g, 2,88 mmol) blev omrørt sammen i DMF (20 ml) ved stuetemperatur under en atmosfære af nitrogen. Efter 18 timer, blev reaktionsblandingen hældt i vand og derefter ekstraheret 2 gange med ether. De forenede etherlag blev vasket to gange med vand og saltopløsning og derefter tørret. Den re-
 15 sulterende opløsning blev filtreret gennem en prop af silica-gel, og derefter koncentreret til opnåelse af et lyserødt fast stof. Kromatografi (elueringsmiddel-ether) gav (E)-methyl-2-[2'-(5"-nitropyridin-2"-yloxy)phenyl]-3-methoxyacrylat (240 mg) som en gul gummi, som krystalliserede ved henstand, smelte-
 20 tepunkt 107-109°C, ¹H NMR, som i tabel IV.

EKSEMPEL 4

Dette eksempel illustrerer fremstillingen af (E)-methyl-2-[2'-(4"-chlorpyrimidin-2"-yloxy)phenyl]-3-methoxyacrylat (forbindelse nr. 61 i tabel I).

25 E-methyl-2-(2'-hydroxyphenyl)-3-methoxyacrylat (0,63 g), 2,4-dichlorpyrimidin (0,75 g) og kaliumcarbonat (0,69 g) blev omrørt sammen i DMF ved stuetemperatur. Efter 2 timer, blev reaktionsblandingen hældt i vand (50 ml) og ekstraheret 2 gange med ether. De forenede etherlag blev vasket med vand (x
 30 3) og saltopløsning (x 1) og derefter tørret. Filtrering og indampning af opløsningsmidlet under reduceret tryk gav en klar olie. Kromatografi (elueringsmiddel-ether) gav (E)-methyl-2-[2'-(4"-chlorpyrimidin-2"-yloxy)phenyl]-3-methoxyacrylat

(0,35 g) som en olie, som krystalliserede ved triturering med ether, smeltepunkt 120-121,5°C; ^1H NMR δ 3,60 (3H,s); 3,80 (3H,s) 6,60 (1H,d,J=4Hz); 7,40 (1H,s); 8,40 (1H,d,J=4Hz) ppm.

EKSEMPEL 5

- 5 Dette eksempel illustrerer fremstillingen af (E)-methyl-2-[2'-(5"-chlorpyridin-2"-ylthio)phenyl]-3-methoxyacrylat (forbindelse nr. 14 i tabel II).

Til en blanding af dinatriumsaltet af o-mercaptophenyleddikesyre (dannet ved behandling af o-mercaptophenyleddikesyre
10 (1,68 g) med natriumhydroxid (0,8 g) i methanol (10 ml) efterfulgt af indampning af halvdelen af den resulterende opløsning til tørhed og genopløsning i 10 ml DMF) og kobberbronze blev tilsat en opløsning af 2,5-dichlorpyridin i DMF (5 ml). Reaktionsblandingen blev opvarmet til 110-120°C i 90 minutter,
15 sat til vand, syrnede og derefter ekstraheret (x 3) med ether. De forenede etherlag blev ekstraheret med 2N natriumhydroxid (x 1) og den resulterende orange, vandige fase blev syrnede med fortyndet saltsyre. Den resulterende suspension blev filtreret, og det faste stof blev omhyggeligt vasket med vand og
20 tørret til opnåelse af [2'-(5"-chlorpyridin-2"-ylthio)phenyl]-eddikesyre (0,88 g) som et lysebrunt fast stof, smeltepunkt 141-144°C.

[2'-(5"-chlorpyridin-2"-ylthio)phenyl]eddikesyre (0,65 g) blev opvarmet til tilbagesvaling i methanol (15 ml) indeholdende 2
25 dråber koncentreret svovlsyre. Efter 90 minutter, blev opløsningen afkølet til stuetemperatur, hældt i vand og derefter ekstraheret (x 2) med ether. De forenede organiske faser blev vasket med 1M natriumhydroxidopløsning og vand (x 3) og derefter tørret. Koncentration under reduceret tryk gav methyl-
30 [2'-(5"-chlorpyridin-2"-ylthio)phenyl]-acetat (610 mg) som en brun olie, som blev anvendt uden yderligere oprensning.

Til en omrørt suspension af hexan-vasket natriumhydrid (0,144 g, 50% dispersion i olie) i DMF afkølet til 2°C (is/saltbad) blev sat en opløsning indeholdende methyl-[2'-(5"-chlorpyridin-2"-ylthio)phenyl]acetat (0,44 g) og methylformiat (1,8 g) i DMF (10 ml). Den resulterende reaktionsblanding fik lov til at opvarme til stuetemperatur. Efter 4½ time, blev reaktionen afbrudt ved forsigtig tilsætning af vand, syrnnet med fortyndet saltsyre, og derefter ekstraheret (x 3) med ether. De orange, organiske lag blev forenet, vasket med vand og derefter tørret. Inddampning under reduceret tryk gav en rå blanding indholdendemethyl-2-[2'-(5"-chlorpyridin-2"-ylthio)phenyl]-3-hydroxyacrylat (0,40 g) som en orange gummi (infrarødt maks. 1665 cm⁻¹) som blev anvendt direkte i det næste trin. Den orange gummi blev opløst i DMF (10 ml) og kaliumcarbonat blev tilsat. Den resulterende suspension blev afkølet til 0°C, og derefter blev en opløsning af dimethylsulfat i DMF (2 ml) dråbevis tilsat i løbet af 5 minutter. Efter omrøring ved 0°C i 1 time, blev reaktionsblandingen opvarmet til stuetemperatur, hældt i vand og derefter ekstraheret (x 4) med ethylacetat. De forenende organiske faser blev vasket med vand (x 2) og derefter tørret. Inddampning under reduceret tryk gav en rød olie (0,46 g), som blev kromatograferet (elueringsmiddel-etherhexan 1:1) til opnåelse af den i overskriften nævnte forbindelse (0,085 g) som en tyk gummi, infrarødt maks. 1700, 1630 cm⁻¹, ¹H NMR: som i tabel IV.

EKSEMPEL 6

Dette eksempel illustrerer fremstillingen af (E)-methyl-2-[2'-(5"-brompyridin-2"-ylthio)phenyl]-3-methoxyacrylat (forbindelse nr. 15 i tabel II), (E)-methyl-2-(2'-(5"-brompyridin-2"-ylsulfon)phenyl)-3-methoxyacrylat (forbindelse nr. 1 i tabel III) og (E)-methyl-2-(2'-(5"-brompyridin-2"-ylsulfonyl)phenyl)-3-methoxyacrylat (forbindelse nr. 2 i tabel III).

(E)-methyl-2-[2'-(5"-brompyridin-2"-ylthio)phenyl]-3-methoxyacrylat (200 mg) fremstillet ud fra 2,5-dibrompyridin ved at

følge fremgangsmåden beskrevet i eksempel 5) blev behandlet med meta-chlorperbenzoesyre (113 mg) i tør dichlormethan (10 ml) ved 0°C. Den orange opløsning blev farveløs inden for 15 minutter. Efter omrøring i 30 minutter, blev reaktionsblandingen fordelt med vandig natriumhydrogencarbonatopløsning. Det organiske lag blev vasket med en anden portion vandig natriumhydrogencarbonatopløsning, og derefter med vand og tørret. Opløsningsmidlet blev fjernet under reduceret tryk til opnåelse af en gul gummi (0,14 g) som blev kromatograferet (elueringsmiddel ether) til opnåelse af (E)-methyl-2-[2'-(5"-brompyrid-2"-ylsulfinyl)phenyl]-3-methoxyacrylat som en gummi (30 mg), ¹H NMR som i tabel IV og, (E)-methyl-2-(2'-(5"-brompyrid-2"-ylsulfonyl)phenyl)-3-methoxyacrylat som et amorph fast stof (30 mg), ¹H NMR som i tabel IV.

15

EKSEMPEL 7

Dette eksempel illustrerer fremstillingen af (E)-methyl-2-[2'-5"-methoxycarbonylpyridin-2"-yloxy)phenyl]-3-methoxyacrylat (forbindelse nr. 141 i tabel I).

Methyl-2-[2'-(5"-cyanopyridin-2"-yloxy)phenyl]acetat (2,03 g, 0,008 mol, fremstillet som beskrevet i eksempel 2) blev opvarmet under tilbagesvaling i en opløsning af kaliumhydroxid (1,0 g, 0,017 mol) i vand (30 ml) i 16 timer. Opløsningen blev afkølet til stuetemperatur og pH-værdien blev indstillet til 2-3 ved tilsætning af saltsyre. Det resulterende præcipitat blev filtreret, vasket med en lille mængde iskoldt vand og tørret ved 95°C (1,83 g).

Omkrystallisation ud fra vandig methanol gav 2-[2'-(5"-carboxypyridin-2"-yloxy)phenyl]eddikesyre (1,83 g) som hvide krystaller, smeltepunkt 187-188°C, infrarødt maks. 3400, 2556, 1710, 1686 cm⁻¹, ¹H NMR (d₆ DMSO) δ 3,42 (2H,s), 6,32 (1H,brs), 6,95-7,44 (5H,m), 8,1 (1H,brs), 8,27 (1H,q), 8,62 (1H,d) ppm.

En blanding af 2-[2'-(5"-carboxypyrid-2"-yloxy)phenyl]eddikesyre (1,46 g, 0,0053 mol), methyliodid (1,52 g, 0,00107 mol), kaliumcarbonat (2,95 g, 0,021 mol) og DMF blev omrørt ved stuetemperatur i 3 timer. Blandingen blev nedsænket i vand
5 (100 ml) og ekstraheret med ether (2 x 40 ml). Det forenede organiske ekstrakt blev vasket med vand (3 x 20 ml) og mættet saltopløsning (20 ml). Efter tørring gav filtreringen og indampningen af etheropløsningen methyl-2-[2'-(5"-methoxycarbonylpyridin-2"-yloxy)phenyl]acetat som en olie (0,73 g), ¹H
10 NMR δ 3,45 (3H,s), 3,47 (2H,s), 3,79 (3H,s), 6,73-7,3 (5H,m), 8,2 (1H,q), 8,7 (1H,d) ppm.

Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (0,81 g, 0,0036 molær) blev dråbevis sat til en opløsning af triethylamin (0,37 g, 0,0036 mol) i ether (10 ml) ved stuetemperatur. Efter henstand
15 i 20 minutter, blev den resulterende opløsning dråbevis sat til en opløsning af methyl-2-[2'-(5-methoxycarbonyl)pyridin-2"-yloxy)phenyl]acetat i ether (10 ml) ved 0-5°C i løbet af 20 minutter. Blandingen fik lov til at omrøre og opvarme til stuetemperatur i løbet af 3 timer. Det øvre klare lag fra
20 denne blanding, blev tilbageholdt (opløsning A).

I mellemtiden blev i en separat koble en opløsning af titantetrachlorid (0,69 g, 0,0036 mol) i dichlormethan (5 ml) sat til en opløsning af trimethylorthoformiat (0,4 g, 0,0036 mol) i dichlormethan (10 ml) ved -70°C. Det resulterende gule præci-
25 pitat blev omrørt ved -70°C i 15 minutter. Opløsning A blev sat til blandingen dråbevis i løbet af 10 minutter, idet temperaturen blev holdt ved -70°C. Blandingen blev omrørt i 1 time, hvorefter den blev efterladt til henstand i 16 timer. Mættet natriumcarbonatopløsning (50 ml) blev tilsat og blandingen
30 filtreret. Filtreret blev ekstraheret med ether (3 x 20 ml) og de forenede organiske ekstrakter blev vasket med vand (3 x 15) og mættet saltopløsning (15 ml). Efter tørring og filtrering blev etheropløsningen indampet til efterladelse af en tjæreagtig rest. Den i overskriften nævnte forbindelse blev isole-
35 ret som en olie fra resten ved kromatografi (elueringsmiddel

hexan) (20 mg).

^1H NMR δ 3,47 (3H,s), 3,62 (3H,s), 3,82 (3H,s), 6,75-7,3 (5H,m), 7,32 (1H,s), 8,15 (1H,q), 8,72 (1H,d) ppm.

EKSEMPEL 8

- 5 Dette eksempel illustrerer fremstillingen af (E)-methyl-2-[2'-(5"-benzyloxycarbonylpyridin-2"-yloxy)phenyl]-3-methoxyacrylat (forbindelse nr. 184 i tabel I).

2-[2'-(5"-carboxypyrid-2"-yloxy)phenyl]eddikesyre (1,5 g, 0,005 molær), fremstillet som beskrevet i eksempel 7) blev
 10 opvarmet med methanol (50 ml) og svovlsyre (0,1 ml) under tilbagesvaling i 8 timer. Blandingen blev reduceret til den halve masse ved inddampning, afkølet, sat under vand (100 ml) og derefter ekstraheret med ether (2 x 30 ml). De forenede organiske ekstrakter blev ekstraheret med mættet natriumbicarbonatopløsning. Det alkaliske ekstrakt blev syrnet med salt-
 15 syre til pH-værdi 2,3, afkølet i isvand og det resulterende hvide præcipitat blev filtreret, vasket med vand og tørret ved 95°C til opnåelse af methyl-2-[2'-(5"-carboxypyridin-2"-yl-oxy)phenyl]-acetat (0,63 g), smeltepunkt 118°C, ^1H NMR δ 3,52
 20 (3H,s), 3,57 (2H,s), 6,88-7,4 (5H,m), 8,3 (1H,q), 8,88 (1H,d) ppm.

En blanding af methyl-2-[2'-(5"-carboxypyridin-2"-yloxy)phenol]acetat (0,63 g, 0,0022 ml), benzylbromid (0,37 g, 0,0021 mol), kaliumcarbonat (0,6 g, 0,0043 mol) og DMF (30 ml) blev
 25 omrørt ved stuetemperatur i 1 time. Blandingen blev sat under vand (100 ml) og ekstraheret med ether (2 x 30 ml). Det forenede organiske ekstrakt blev vasket med vand (3 x 15 ml) og mættet saltopløsning (15 ml). Efter tørring og filtrering, blev etheropløsningen inddampet til opnåelse af methyl-2-[2'-
 30 (5"-benzyloxycarbonylpyridin-2"-yloxy)phenyl]acetat som en farveløs gummi, som blev oprenset ved kromatografi (elueringsmiddel/hexan) til opnåelse af et farveløst fast stof (0,69 g), smeltepunkt 56°C, infrarødt maks. 1735, 1722 cm^{-1} , ^1H NMR δ

3,44 (3H,s), 3,5 (2H,s), 5,24 (2H,s), 6,76-7,4 (5H,m), 8,2 (1H,q), 8,76 (1H,d) ppm.

Trimethylsilyltrifluormethylsulfonat (0,61 g, 0,0027 mol) blev ved stuetemperatur dråbevis sat til en opløsning af triethyl-
 5 amin (0,277 g, 0,0027 mol) i ether (5 ml). Blandingen fik lov til at henstå i 20 minutter og den resulterende opløsning blev sat til en omrørt blanding af methyl-2-[2'-(5"-benzyloxycarbonylpyridin-2"-yloxy)-phenyl]acetat i ether (5 ml) ved 0-5°C i løbet af 15 minutter. Den resulterende blanding omrøres og
 10 opvarmes til stuetemperatur i løbet af 3 timer, derefter fortyndet den med dichlormethan (5 ml) og tilbageholdes (opløsning A).

Imens blev en opløsning af titantetrachlorid (0,52 g, 0,0027 mol) i dichlormethan (2 ml) dråbevis sat til en opløsning af
 15 trimethylorthoformiat (0,301 g, 0,00077 mol) ved -70°C. Det resulterende gule præcipitat blev omrørt ved -70°C i 15 minutter og opløsning A blev dråbevis tilsat i løbet af 30 minutter, idet temperaturen blev holdt ved -70°C. Blandingen blev omrørt, fik lov til at opvarme til stuetemperatur i løbet af 1
 20 time, og derefter efterladt til henstand i 15 timer. Mættet natriumcarbonatopløsning (30 ml) blev tilsat og blandingen blev omrørt, derefter filtreret. Filtratet blev ekstraheret med ether (3 x 15 ml). De forenede etherekstrakter blev vasket med vand (3 x 10 ml) og mættet saltopløsning (10 ml). Efter
 25 tørring og filtrering blev etheropløsningen inddampet til opnåelse af en gummi. Den i overskriften nævnte forbindelse blev isoleret ved kromatografi (elueringsmiddel-hexan) som en gummi, ¹H NMR δ 3,55 (3H,s), 3,60 (3H,s), 5,35 (2H,s), 6,82 (1H,d), 7,18-7,48 (m, indbefattende en protonsinglet ved
 30 7,39), 8,25 (1H,q), 8, 25 (1H,d) ppm.

EKSEMPEL 9

Dette eksempel illustrerer fremstillingen af (E)-methyl-2-[2'-(6"-methylpyridin-3"-yloxy)phenyl]-3-methoxyacrylat (for-

bindelse nr. 45 i tabel I).

6-methyl-3-hydroxypyridin (9,5 g) blev suspenderet i toluen (30 ml) og behandlet med vandig kaliumhydroxid [4,9 g in vand (8 ml)]. Blandingen blev omrørt kraftigt i 15 minutter, derefter inddampet under reduceret tryk. Sidste spor af vand blev fjernet ved gentagen inddampning i nærværelse af toluen. Det dannede brune halvfast stof blev behandlet med en kombination af 2-(2-bromphenyl)-1,3-dioxolan (10,0 g), kobberchlorid (60 mg) og tris-[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amin (0,194 g) for at opløsliggøre kobbersaltet, i tør DMF (25 ml) og blandingen blev opvarmet til 155°C under omrøring under nitrogen i 30 timer. Yderligere kobberchlorid (60 mg) blev tilsat og opvarmningen fortsatte i 14 timer.

Blandingen blev afkølet, hældt i vand og ekstraheret med ethylacetat. Ekstrakten blev vasket med 2N vandig natriumhydroxidopløsning og vand, efterfulgt af ekstraktion med 2N saltsyre. Det sure vandige ekstrakt blev behandlet med fast kaliumcarbonat indtil pH-værdi 8, og derefter ekstraheret med ethylacetat. Denne organiske ekstrakt blev tørret og derefter inddampet under reduceret tryk til opnåelse af 2-(6'-methylpyridin-3'-yloxy)benzaldehyd (2,2 g) som en olie, infrarødt maximum (film) 1697, 1606, 1480 cm^{-1} , ^1H NMR δ 2,58 (3H,s), 6,86 (1H,s), 7,28 (3H,m), 7,55 (1H,t), 7,95 (1H,m), 8,36 (1H,m), 10,53 (1H,s) ppm.

2-(6'-methylpyridin-3'-yloxy)benzaldehyd (2,08 g) og methylmethylsulfinylmethylsulfid (1,21 g) blev opløst i tør THF (15 ml) og triton B (1,5 ml) blev langsomt dråbevis tilsat under omrøring ved stuetemperatur. Blandingen henstod natten over, blev fortyndet med vand og ekstraheret med ethylacetat. Denne ekstrakt blev tørret og derefter inddampet under reduceret tryk, hvilket gav en orangebrun olie (3,2 g). Olien blev behandlet med methanolopløsning af hydrogenchlorid (25 ml, 2,6N) og henstod natten over ved stuetemperatur. Opløsningen blev derefter fortyndet med vand og bragt til en pH-værdi på 8 ved

tilsætning af natriumcarbonat. Blandingen blev ekstraheret med ethylacetat og ekstrakten tørret og indampet til opnåelse af en brun olie (2,23 g), som blev oprenset ved HPLC (elueringsmiddel 1:1, ethylacetat: hexan) til opnåelse af methyl-[2-(6'-methylpyridin-3'-yloxy)phenyl]acetat, som en gul olie (1,53 g) infrarødt maximum (film) 1747, 1488, 1237 cm^{-1} , ^1H NMR δ 2,54 (3H,s), 3,63 (3H,s), 3,74 (2H,s), 6,84 (1H,d), 7,24 (5H,m), 8,3 (1H,d) ppm.

En blanding af methyl-[2-(6'-methylpyridin-3'-yloxy)phenyl]acetat (1,3 g) og methylformiat (1,52 g) i DMF (5 ml) blev dråbevis sat til en suspension af natriumhydrid (316 mg af 50% oliedispersion) i DMF (5 ml) under omrøring ved 5°C. Efter omrøring i 4 timer, blev blandingen fortyndet med vand, gjort svagt sur ved tilsætning af iseddikesyre (pH-værdi 4-5) og ekstraheret med ethylacetat. Denne ekstrakt gav ved tørring og indampning under reduceret tryk methyl-2-[2'-(6"-methylpyridin-3"-yloxy)phenyl]-3-hydroxyacrylat, som en gul olie (1,15 g) ^1H NMR δ 2,53 (3H,s), 3,63 (3H,s), 6,89 (2H,s), 7,2 (5H,m), 8,21 (1H,d) ppm.

Olien (1,14 g) blev opløst i DMF (15 ml) kaliumcarbonat (1,1 g) blev tilsat og blandingen omrørt i 15 minutter. Dimethylsulfat (0,53 g) blev opløst i DMF (5 ml) og denne opløsning sat til blandingen. Den resulterende blanding blev omrørt i 30 minutter, derefter fortyndet med vand og den resulterende emulsion blev ekstraheret med ethylacetat. Denne ekstrakt blev tørret og indampet under reduceret tryk til opnåelse af en gul olie (2,06 g), som blev oprenset ved HPLC (elueringsmiddel ethylacetat) til opnåelse af (E)-methyl-2-[2'-(6"-methylpyridin-3"-yloxy)phenyl]-3-methoxyacrylat som en lysegul olie (0,73 g), infrarødt maximum (film) 1705, 1642, 1488 cm^{-1} , ^1H NMR δ 2,52 (3H,s), 3,63 (3H,s), 3,81 (3H,s), 6,88 (1H,d), 7,04-7,32 (5H,m), 7,51 (1H,s), 8,26 (1H,d) ppm.

De følgende er eksempler på midler, der er egnet til landbrugsmæssige og havemæssige formål, som kan sammensættes ud

fra forbindelserne ifølge opfindelsen. Sådanne midler danner et yderligere aspekt ifølge opfindelsen.

EKSEMPEL 10

Et emulgerbart koncentrat fremstilles ved blanding og omrøring
5 af bestanddelene indtil alle er opløst.

Forbindelse nr. 61 i tabel I	10%
benzylalkohol	30%
calciumdodecylbenzensulfonat	5%
nonylphenoethoxylat (13 mol ethylenoxid)	10%
10 alkylbenzener	45%

EKSEMPEL 11

Den aktive bestanddel opløses i methylen-dichlorid og den resulterende væske sprøjtes på korne af attapulgitler. Opløsningsmidlet får derefter lov til at afdampe til fremstilling
15 af et granulært middel.

Forbindelse nr. 14 i tabel I	5%
attapulgitkorn	95%

EKSEMPEL 12

Et middel, der er egnet til anvendelse som et frøbejsemiddel,
20 fremstilles ved at formale og blande de tre ingredienser.

Forbindelsen nr. 61 i table I	50%
mineralolie	2%
porcelænsler	48%

EKSEMPEL 13

25 Et pudringspulver fremstilles ved formaling og blanding af den aktive bestanddel med talc.

Forbindelse nr. 61 i tabel I	5%
talc	95%

EKSEMPEL 14

Et suspensionskoncentrat fremstilles ved kugleformaling af ingredienserne til dannelsen af en vandig suspension af den formalede blanding med vand.

Forbindelse nr. 61 i tabel I	40%
natriumlignosulfonat	10%
bentonitlerart	1%
10 vand	49%

Denne formulering kan anvendes som et sprøjtemiddel ved fortynding i vand eller påføres direkte på frø.

EKSEMPEL 15

Et befugteligt pulverpræparat fremstilles ved at sammenblende og formale ingredienserne indtil alle er omhyggeligt blandede.

Forbindelse nr. 61 i tabel I	25%
natriumlaurylsulfat	2%
natriumlignosulfonat	5%
silica	25%
20 porcelænsler	43%

EKSEMPEL 16

Forbindelserne blev afprøvet mod en række løvsvampesygdomme hos planter. Den benyttede metode var som følger.

Planterne blev dyrket i John Innes pottekompost (nr. 1 eller 2) i minipotter med en diameter på 4 cm. Forsøgsforbindelserne blev formuleret enten ved kugleformaling med vandig "Dispersol" T eller som en opløsning i acetone eller acetone/ethanol,

som var fortyndet til den ønskede koncentration umiddelbart før anvendelse. For løvsygdommene blev præparaterne (100 ppm aktiv bestanddel) sprøjtet på løvet og tilført planternes rødder i jorden. Sprøjtemidlerne blev tilført til maksimal
 5 retention og rodgennemvædningsmidlerne til opnåelse af en slutkoncentration ækvivalent til ca. 40 ppm aktiv bestanddel/tør jord. "Tween" 20 blev tilsat til opnåelse af en slutkoncentration på 0,05%, når sprøjtemidlerne blev tilført kornarter.

- 10 Ved de fleste af forsøgene blev forbindelsen tilført til jorden (rødder) og til løvet (ved sprøjtning) en eller to dage før planten blev podet med sygdommen. En undtagelse var forsøget med *Erysiphe graminis*, ved hvilket planterne blev podet 24 timer før behandling. Løvpathogener blev påført ved på-
 15 sprøjtning som sporesuspensioner på forsøgsplanternes løv. Efter podning blev planterne anbragt i et passende miljø for at lade infektionen forløbe, og de blev derpå inkuberet indtil sygdommen var parat til bedømmelse. Tidsrummet mellem podning og bedømmelse varierede fra fire til fjorten dage alt efter
 20 sygdommen og omgivelserne.

Sygdomsbekæmpelsen blev registreret ved hjælp af følgende skala:

- | | | | |
|----|---|---|--|
| | 4 | = | ingen sygdom |
| | 3 | = | spor - 5% af sygdom på ubehandlede planter |
| 25 | 2 | = | 6-25% af sygdom på ubehandlede planter |
| | 1 | = | 26-59% af sygdom på ubehandlede planter |
| | 0 | = | 60-100% af sygdom på ubehandlede planter. |

Resultaterne er vist i tabel V.

TABEL V

For- bin- delse nr.	Tabel nr.	PUCCINIA RECONDI- TA (HVEDE)	ERYSIPHE GRAMINIS HORDEI (BYG)	VENTURIA INAEQUA- LIS (ÆBLE)	PYRICU- LARIA ORYZAE (RIS)	CERCOSPO- RA ARA- CHIDICOLA (JORDNØD- DER)	PLASMOPARA VITICOLA (VIN)	PHYTOPHT- HORA INFE- STANS (TOMAT)
10	I	4	4	4	4	3	4	4
11	I	3*	4*	4*	2*	0*	4*	4*
13	I	4	4	4	4	4	4	-
14	I	4	4	2	4	4	4	-
15	I	4	4	-	3	3	4	-
16	I	2	4	4	4	4	4	4
18	I	4	4	4	4	4	0	-
19	I	4	4	4	4	4	4	-
20	I	4	4	4	4	4	4	-
21	I	3	4	4	4	4	4	3
22	I	4	4	4	4	4	4	3
23	I	4	4	4	4	4	4	-
61	I	3	4	4	0	4	1	0
67	I	3**	2**	0**	0**	4**	4**	0**
85	I	3	4	4	3	3	4	3
89	I	4	4	4	-	4	4	3
127	I	0*	4*	4*	4*	3*	0*	-
128	I	4	4	4	4	4	4	-
129	I	0	4	4	0	0	0	0
130	I	3	0	0	0	4	0	0
131	I	0	0	0	0	0	0	0
133	I	4	4	4	4	-	4	0

* Kun 25 ppm løvsprøjtemiddel

** Kun 40 ppm løvsprøjtemiddel

- Intet resultat

TABEL V (fortsat)

For- bin- delse nr.	Tabel nr.	PUCCINIA RECONDI- TA (HVEDE)	ERYSIPHE GRAMINIS HORDEI (BYG)	VENTURIA INAEQUA- LIS (ÆBLE)	PYRICU- LARIA ORYZAE (RIS)	CERCOSPO- RA ARA- CHIDICOLA (JORDNØD- DER)	PLASMOPARA VITICOLA (VIN)	PHYTOPHT- HORA INFE- STANS (TOMAT)
137	I	2	0	4	0	0	0	0
138	I	4	0	3	0	0	4	0
139	I	4	0	0	2	4	4	0
140	I	2	0	0	0	0	4	0
165	I	2	4	4	2	4	4	3
166	I	4	4	4	1	4	4	3
167	I	4	4	4	3	0	4	-
192	I	4	4	4	0	4	4	-
200	I	4	4	4	4	4	4	-
202	I	4	4	4	4	4	4	-
204	I	4	4	4	4	4	4	-
205	I	4	4	4	4	4	4	-
207	I	2	4	4	2	0	0	-
208	I	2	4	4	0	0	4	-
209	I	4	4	4	3	0	4	4
210	I	4	4	4	0	0	4	4
211	I	4	3	4	-	4	4	4
212	I	4	4	4	4	4	4	4
213	I	4	4	4	4	4	4	0
214	I	4	4	4	4	4	4	4
215	I	4	4	4	4	3	4	4
216	I	4	4	4	3	4	4	3
		3*	4*	4*	3*	4*	4*	4*

* Kun 25 ppm løvsprøjtemiddel

** Kun 40 ppm løvsprøjtemiddel

- Intet resultat

TABEL V (fortsat)

For- bin- delse nr.	Tabel nr.	PUCCINIA RECONDI- TA (HVEDE)	ERYSIPHE GRAMINIS HORDEI (BYG)	VENTURIA INAEQUA- LIS (ÆBLE)	PYRICU- LARIA ORYZAE (RIS)	CERCOSPO- RA ARA- CHIDICOLA (JORDNØD- DER)	PLASMOPARA VITICOLA (VIN)	PHYTOPHT- HORA INFE- STANS (TOMAT)
217	I	4	4	4	-	4	4	4
218	I	4	4	4	-	4	4	3
219	I	4	4	4	-	4	4	4
220	I	4	4	4	3	3	4	4
221	I	4	4	4	-	4	4	-
222	I	-	4	4	4	4	4	4
223	I	-	4	4	4	4	4	3
14	II	4	4	4	3	4	4	0
15	II	2	3	0	0	1	4	0
1	III	0	0	3	0	0	0	0
2	III	3	0	3	0	0	0	0

* Kun 25 ppm løvsprøjtemiddel

** Kun 40 ppm løvsprøjtemiddel

- Intet resultat

+ Kun 10 ppm løvsprøjtemiddel

EKSEMPEL 17

Dette eksempel illustrerer de plantevækstregulerende egenskaber hos forbindelser nr. 14-16, 22, 61, 132 og 138-140 i tabel I.

- 5 Disse forbindelser blev ved en plantebedømmelse med hele planter undersøgt for plantevækstregulerende virkning mod 6 plantearter. De til denne bedømmelse benyttede plantearter, er vist i tabel VI ved det bladtrin, på hvilket de belv besprøjtet.
- 10 En formulering af hver kemiske forbindelse blev tilført ved 4000 ppm (4 kg/ha i et volumen på 1000 l/ha mark) under anvendelse af en traktorsprøjte og en SS8004E ("Teejet")-dyse. Yderligere forsøg blev foretaget med tomater ved mængder på 2000 og 500 ppm.
- 15 Efter sprøjtning blev planterne dyrket i drivhus ved temperaturer på 25°C om dagen og 22°C om natten. Undtagelsen herfra var de tempererede kornarter, hvede og byg, som blev dyrket ved temperaturer på 13-16°C om dagen og 11-13°C om natten. Supplerende lys blev tilført efter behov til opnåelse af en
- 20 gennemsnitlig lystid på 16 timer (minimum 14 timer). Efter 2-6 uger i drivhus, afhængig af arter og tid på året, blev planterne visuelt bedømt for morfologiske karakteristika i forhold til en kontrolplante, der var sprøjtet med et blindpræparat. Resultaterne er vist i tabel VII.

Tabel VI

Plantemateriale, der blev benyttet til fuld plantebedømmelse

Art	Kode	Varietet	Væksttrin ved behandling	Antal plan- ter pr. 7,5 cm potte	Kompost- type
Byg	BR	Atem	1 - 1.5 blade	4	JIP*
Hvede	WW	Timmo	1 - 1.5 blade	4	JIP
Majs	MZ	Earliking	2½ - 2½ blade	1	TØRV
Æble	AP	Red Delicious	4 - 5 blade	1	JIP
Ris	RC	Ishikari	2 - 2½ blade	4	JIP
Tomat	TO	Ailsa Craig	2 - 2½ blade	1	TØRV-

JIP* = John Innes pottekompost

EKSEMPEL 18

Dette eksempel illustrerer de insekticide egenskaber hos visse forbindelser med formel (I).

Forbindelsernes virkning blev bestemt under anvendelse af en række insektskadedyr, mideskadedyr og nematodeskadedyr. Forbindelsen blev benyttet i form af flydende præparater indeholdende fra 100 til 500 ppm efter vægt af forbindelsen. Præparateterne blev fremstillet ved opløsning af forbindelsen i acetone og fortyndning af opløsningerne med vand indeholdende 0,1 vægt% af et befugtningsmiddel, der sælges under varemærket "SYNPERONIC" NX indtil de flydende præparater indeholdt den krævede koncentration af produktet. "SYNPERONIC" er et registreret varemærke.

Forsøgsproceduren, der blev benyttet i forbindelse med hvert skadedyr, var grundlæggende den samme, og omfattede vedligeholdelse af en række skadedyr på et medium, som sædvanligvis var en værtsplante eller et fødemiddel, hvorpå skadedyrene ernærede sig, og behandling af enten skadedyrene eller mediet eller skadedyrene og mediet med præparateterne. Skadedyrenes dødelighed blev derpå fastslået efter tidsrum, der sædvanligvis varierede fra en til syv dage efter behandlingen.

Resultaterne fra forsøgene er anført i tabel IX for hver af produkteterne ved den mængde i dele pr. million anført i den anden spalte, som en dødelighedsbedømmelse angivet som 9, 5 eller 0, hvor 9 angiver 80-100% dødelighed (70-100% reduktion af opsvulmning af planter's rødder forårsaget af Meloidogyne incognita sammenlignet med ubehandlet planter), 5 angiver 50-79% dødelighed (50-69% reduktion af opsvulmning af planter's rødder forårsaget af Meloidogyne incognita) og 0 indikerer mindre end 50%'s dødelighed (reduktion af opsvulmning af planter's rødder forårsaget af Meloidogyne incognita).

I tabel IX er den benyttet skadedyrsorganisme angivet ved hjælp af en bogstavkode og skadedyrsarten, bærermediet eller fødemidlet samt forsøgets type og varighed er anført i tabel VIII.

Tabel VIII

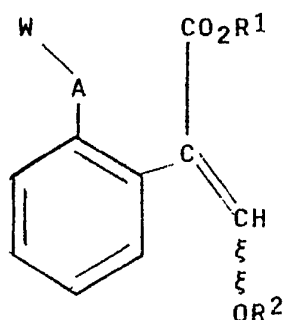
Kode Bogsta- ver	Forsøgsart	Bærermedium/ føde	Forsøgstype	Varighed
TUe	<u>Tetranychus urticae</u> (edderkoppemide og ova)	Fransk bønne- blad	Kontakt	3
CP	<u>Chilo partellus</u> (majsstammeborerer)	Olierapsfrø- blad	Residual	3
DB	<u>Diabrotica balteata</u> (rodgnaver larver)	Filterpapir/ majsfrø	Residual	3
MD	<u>Musca domestica</u> (husfluer - voksne)	Bomuldsvat/ sukker	Kontakt	1
MI	<u>Meloidogyne incognita</u> (tomatrodknoldnematode larver)	Semi in-vitro	Residual	7

Tabel IX

Forbindelse nr.	Tilførrings- mængde	Art (se tabel VIII)				
		TUe	CP	DB	MD	MI
14	500	0	9	5	9	-
15	500	0	-	9	0	-
	250	-	-	-	-	9

P a t e n t k r a v .

- 5 1. 2-(2'-substitueret phenyl)-acrylsyrederivater med den almene formel (I):



- 10 eller en stereoisomer deraf, k e n d e t e g n e t ved, at W er en substitueret pyridinylgruppe eller substitueret pyrimidinylgruppe eller et N-oxid deraf, der er bundet til A via et hvilket som helst af dens ringcarbonatomer og bærer en eller flere substituenten valgt blandt halogenatomer, C₁₋₆-alkyl, halogen-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkoxy, halogen-C₁₋₆-alkoxy, phenoxy, phenyl, nitro, cyano, -NR'R'', -NHCOR', -CONR'R'', -OCOR',

-CO₂R', -COR', -CH₂NR'R'', -CH₂OR', -CH₂NHCOR' og -CH₂OCOR',
 hvori R' og R'' uafhængigt er hydrogen eller C₁₋₄-alkyl, og
 hvori den ovenfor nævnte eventuelle phenyl- eller phenoxy-
 substituent eventuelt er substitueret med en eller flere sub-
 5 stituerter valgt blandt halogen, cyano og nitro, eller i til-
 fælde af den eventuelle phenoxysubstituent, med 2-
 CH₃O₂C.C=C.OCH₃, eller W er kondenseret med en benzenring, som
 eventuelt er substitueret med halogen; A er enten et oxygen-
 atom eller S(O)_n, hvori n er 0, 1 eller 2; og R¹ og R², som er
 10 ens eller forskellige, er C₁₋₄-alkyl- eller halogen-C₁₋₄-al-
 kylgrupper, forudsat at når W er 5-trifluormethylpyridin-2-yl,
 og A er oxygen, da er R¹ og R² ikke begge methyl.

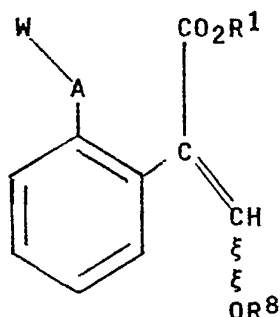
2. Forbindelse ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at
 R¹ og R² begge er methylgrupper.

15 3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, k e n d e t e g n e t
 ved, at A er et oxygenatom.

4. (E)-isomeren af en forbindelse ifølge ethvert af de fore-
 gående krav.

5. Fremgangsmåde til fremstilling af en forbindelse ifølge
 20 ethvert af kravene 1 - 4, k e n d e t e g n e t ved, at man

(i) behandler en forbindelse med formlen (III):



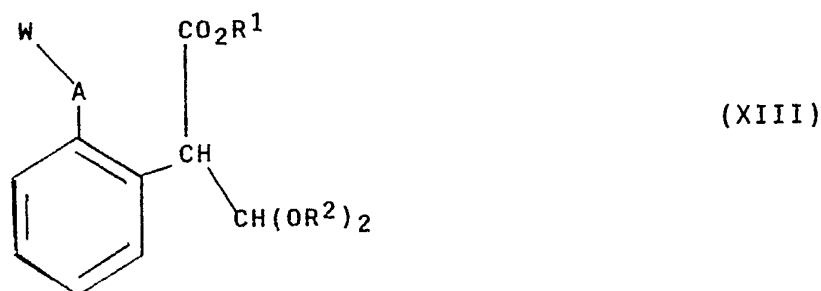
(III)

hvori R⁸ er et metalatom, med en forbindelse med
 formlen R²-L i et egnet opløsningsmiddel, eller,

når R^8 er hydrogen, i rækkefølge med en base og en forbindelse med formlen R^2-L i et egnet opløsningsmiddel, eller

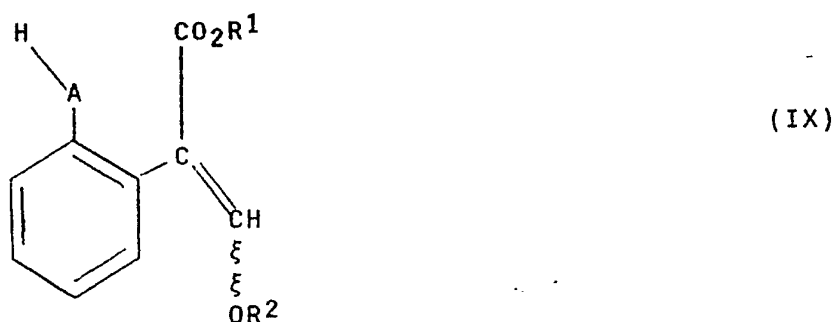
- (ii) fjerner R^2OH fra en acetal med formlen (XIII):

5



under sure eller basiske betingelser, eller

- (iii) omsætter en forbindelse med formlen (IX):



10

med en forbindelse med formlen W-L i nærværelse af en base og eventuelt et overgangsmetal eller en overgangsmetalsalt-katalysator i et egnet opløsningsmiddel, eller

- (iv) behandler en ketoester med formlen (XV):

15



med en phosphoran med formlen $\text{Ph}_3\text{P}^{\text{+-}}\text{CHOR}^2$ i et egnet opløsningsmiddel,

5 idet A, W, R^1 og R^2 i de ovennævnte formler har de betydninger, der er angivet i krav 1, R^8 er et hydrogen- eller metalatom, L er et halogenatom, og Ph er phenyl.

6. Fungicidt middel, k e n d e t e g n e t ved, at det omfatter en fungicidt effektivt mængde af en forbindelse ifølge
10 ethvert af kravene 1 - 4 og en fungicidt acceptabel bærer eller et fungicidt acceptabelt fortyndingsmiddel derfor.

7. Fremgangsmåde til bekæmpelse af svampe, k e n d e t e g n e t ved, at man til planter eller frø eller til deres voksested tilfører en forbindelse ifølge ethvert af kravene 1 - 4
15 eller et middel ifølge krav 6.