



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 600 08 142 T2 2004.07.08**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 236 717 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **600 08 142.7**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/JP00/07744**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **00 971 763.8**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 34/568**

(86) PCT-Anmeldetag: **02.11.2000**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **17.05.2001**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **04.09.2002**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **04.02.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **08.07.2004**

(51) Int Cl.⁷: **A01N 43/40**

**C07D 213/62, C07D 213/63, C07D 213/74,
C07D 213/61, C07D 213/53**

(30) Unionspriorität:

31454499	05.11.1999	JP
2000096516	31.03.2000	JP

(73) Patentinhaber:

Nippon Soda Co. Ltd., Tokio/Tokyo, JP

(74) Vertreter:

**WUESTHOFF & WUESTHOFF Patent- und
Rechtsanwälte, 81541 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE, TR**

(72) Erfinder:

**Sano, Hiroshi, Odawara-shi, JP; Sugiura, Tadashi,
Odawara-shi, JP; Nakagawa, Yuuki, Odawara-shi,
JP; Hamamura, Hiroshi, Odawara-shi, JP; Mitani,
Akira, Odawara-shi, JP; Ando, Takahiro,
Odawara-shi, JP**

(54) Bezeichnung: **OXIMETHERDERIVATE ZUM GEBRAUCH IN DER LANDWIRTSCHAFT UND IM GARTENBAU**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

Gebiet der Erfindung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft Oxim-O-ether-Verbindungen und Fungizide, welche die Verbindung als aktiven Hauptstoff für die landwirtschaftliche und gartenbauliche Verwendung enthalten.

Stand der Technik

[0002] Für den landwirtschaftlichen und gartenbaulichen Feldfruchtanbau sind verschiedene landwirtschaftliche Pflanzenschutzchemikalien für die Bekämpfung von Pflanzenkrankheiten eingesetzt worden. Allerdings war aufgrund der Verschlechterung von Pflanzenschutzchemikalien bezüglich ihrer Wirksamkeit und des Auftretens von resistenten Flecken von pathogenen pflanzlichen Mikroorganismen gegenüber diesen Chemikalien die Anwendung von Fungiziden auf den Pflanzenschutz beschränkt. Zudem bewirken zahlreiche Fungizide eine Phytotoxizität bei Pflanzen oder sind für Menschen und Tiere toxisch. Folglich, obwohl viele Fungizide für Pflanzenschutzanwendungen entwickelt und eingesetzt wurden, sind die meisten davon im Hinblick auf die besagten Nachteile nicht zufriedenstellend. Als ein Ergebnis davon gibt es noch einen Bedarf an der Bereitstellung von Fungiziden für Pflanzenschutzanwendungen, welche nicht die oben stehend beschriebenen Nachteile besitzen und sicher eingesetzt werden können.

[0003] Zum Beispiel sind Oxim-O-ether-Verbindungen, ähnlich den Verbindungen wie in der vorliegenden Erfindung definiert, in der EP 0004754, EP 0024888, W093/21157 als Verbindungen mit Insektizid- und Akarizidwirksamkeit offenbart.

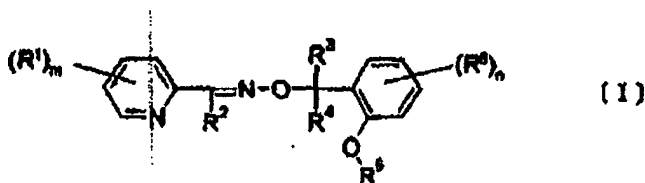
[0004] Die JP-09-003047 und die JP-07-196617 offenbaren bestimmte Oxim-O-ether-Verbindungen, die als Fungizide nützlich sind.

Offenbarung der Erfindung

[0005] Es ist ein Ziel der vorliegenden Erfindung, neue Oxim-O-ether-Verbindungen bereitzustellen, jene, die ein hervorragendes Fungizid für die landwirtschaftliche und gartenbauliche Verwendung sein können, vorteilhaft für die Herstellung in einem industriellen Maßstab, mit einer starken biologischen Wirksamkeit sind, und die eine geringere Phytotoxizität bewirken.

[0006] Die Erfinder der vorliegenden Erfindung fanden heraus, dass die Fungizidwirksamkeit der durch die nachstehende allgemeine Formel [I] angegebenen Oxim-O-ether-Verbindungen verbessert werden können und die dadurch bewirkte Phytotoxizität durch Einführen einer funktionellen Sauerstoffstoffgruppe in die 2. Position des Benzolrings der Oxim-O-ether-Verbindung und eines Substituenten in eine beliebige Position, insbesondere die 6. Position des Benzolrings, vermindert werden kann.

[0007] Mithin zielt die vorliegende Erfindung auf Oxim-O-ether-Verbindungen der allgemeinen Formel [I]:



worin R¹ für C₁₋₆-Alkyl, C₃₋₆-Cycloalkyl, C₁₋₆-Alkoxy, C₁₋₆-Alkylthio, Amino, Mono- oder Di-(C₁₋₆-alkyl)amino, C₁₋₆-Acyloxy, C₁₋₆-Alkoxy-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-Halogenalkyl, Hydroxy oder Halogenatom steht;

m für eine ganze Zahl von 1 bis 4 steht, und wenn m eine ganze Zahl von 2 oder mehr ist, jedes von R¹ gleich oder voneinander verschieden sein kann;

R² für Wasserstoffatom, C₁₋₆-Alkyl oder C₃₋₆-Cycloalkyl steht;

R³ und R⁴ gleich oder voneinander verschieden sind und jedes unabhängig für Wasserstoffatom oder C₁₋₆-Alkyl steht;

R⁵ für Wasserstoffatom, C₁₋₆-Alkyl, C₃₋₆-Cycloalkyl, C₁₋₆-Halogenalkyl, C₁₋₆-Alkoxy-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-Alkoxy-C₁₋₆-alkoxy-C₁₋₆-alkyl, C₇₋₁₀-Aralkyl, C₇₋₁₀-Aralkyloxy-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-Alkyl-carbonyl, C₁₋₆-Alkylsulfonyl oder C₁₋₆-Halogenalkylsulfonyl steht;

R⁶ für C₁₋₆-Alkyl, C₃₋₆-Cycloalkyl, C₂₋₆-Alkenyl, C₂₋₆-Alkynyl, C₁₋₆-Alkoxy, C₁₋₆-Alkoxy-C₁₋₆-alkoxy, C₁₋₆-Alkylcarbonyloxy, C₁₋₆-Alkoxy-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-Halogenalkyl, Cyano, Nitro, Amino, Mono- oder Di-(C₁₋₆-alkyl)amino, C₁₋₆-Alkylcarbonylamino, C₁₋₆-Alkylthio, Hydroxy oder Halogenatom steht; und

n für eine ganze Zahl von 1 bis 4 steht, und wenn n eine ganze Zahl von 2 oder größer ist, kann jedes von R⁶ gleich oder voneinander verschieden sein, und Fungizide für die landwirtschaftliche und gartenbauliche Verwendung, welche die Oxim-O-ether-Verbindung oder ein Salz davon als aktiven Bestandteil enthalten.

[0008] Insbesondere bedeutet in der allgemeinen Formel [I]:

R^1 C_{1-6} -Alkyl, wie Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, t-Butyl, Pentyl und dessen Isomere, und Hexyl und dessen Isomere;

ein wahlweise substituiertes C_{3-6} -Cycloalkyl, wie Cyclopropyl, Cyclopentyl, 1-Methylcyclopentyl, Cyclohexyl und 1-Methylcyclohexyl;

C_{1-6} -Alkoxy, wie Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Isopropoxy, Butoxy, sec-Butoxy, Isobutoxy und t-Butoxy;

C_{1-6} -Alkylthio, wie Methylthio, Ethylthio, Isopropylthio und Butylthio;

Amino;

Mono- oder Di- $(C_{1-6}$ -alkyl)amino, Ethylamino, Propylamino, Dimethylamino, Diethylamino, Dipropylamino, Dibutylamino und Ethylisopropylamino;

C_{1-6} -Acyloxy, wie Acetoxy und Propionyloxy, Pivaloyloxy,

C_{1-6} -Alkoxy- C_{1-6} -alkyl, wie Methoxymethyl, Methoxyethyl, Ethoxymethyl, Propoxymethyl und Butoxymethyl;

C_{1-6} -Halogenalkyl, wie Chlormethyl, Fluormethyl, Brommethyl, Dichlormethyl, Difluormethyl, Dibrommethyl, Trichlormethyl, Trifluormethyl, Tribrommethyl, Trichlorethyl, Trifluorethyl und Pentafluorethyl;

Hydroxy; oder

Halogenatome, wie Fluor, Chlor, Brom und Iod;

m eine ganze Zahl von 1 bis 4 bedeutet, und wenn m eine ganze Zahl von 2 oder höher ist, kann jedes von R^1 gleich oder voneinander verschieden sein;

R^2 Wasserstoffatom bedeutet;

C_{1-6} -Alkyl, wie Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, t-Butyl, Pentyl und dessen Isomere, und Hexyl und dessen Isomere; oder

ein wahlweise substituiertes C_{3-6} -Cycloalkyl, wie Cyclopropyl, Cyclopentyl, 1-Methylcyclopentyl, Cyclohexyl und 1-Methylcyclohexyl;

R^3 und R^4 gleich oder voneinander verschieden sein können und jedes unabhängig für Wasserstoffatom steht; oder

C_{1-6} -Alkyl, wie Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, t-Butyl, Pentyl und dessen Isomere, und Hexyl und dessen Isomere;

R^5 Wasserstoffatom bedeutet;

C_{1-6} -Alkyl, wie Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, t-Butyl, Pentyl und dessen Isomere, und Hexyl und dessen Isomere;

ein wahlweise substituiertes C_{3-6} -Cycloalkyl, wie Cyclopropyl, Cyclopentyl, 1-Methylcyclopentyl, Cyclohexyl und 1-Methylcyclohexyl;

C_{1-6} -Halogenalkyl, wie Chlormethyl, Fluormethyl, Brommethyl, Dichlormethyl, Difluormethyl, Dibrommethyl, Trichlormethyl, Trifluormethyl, Tribrommethyl, Trichlorethyl, Trifluorethyl und Pentafluorethyl;

C_{1-6} -Acyloxy- C_{1-6} -alkyl, wie Methoxymethyl, Methoxyethyl, Ethoxymethyl, Propoxymethyl und Butoxymethyl;

C_{1-6} -Alkoxy- C_{1-6} -alkoxy- C_{1-6} -alkyl, wie Methoxyethoxymethyl und Ethoxyethoxymethyl;

C_{7-10} -Aralkyl, wie Benzyl und Phenetyl;

C_{7-10} -Aralkyloxy- C_{1-6} -alkyl, wie Benzyloxymethyl und Benzyloxyethyl;

C_{1-6} -Alkylcarbonyl, wie Acetyl, Propionyl und Pivaloyl;

C_{1-6} -Alkylsulfonyl, wie Methansulfonyl und Ethansulfonyl; oder

C_{1-6} -Halogenalkylsulfonyl, wie Chlormethylsulfonyl und Trifluormethylsulfonyl;

R^6 C_{1-6} bedeutet, wie Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, t-Butyl, Pentyl und dessen Isomere, und Hexyl und dessen Isomere;

ein wahlweise substituiertes C_{3-6} -Cycloalkyl, wie Cyclopropyl, Cyclopentyl, 1-Methylcyclopentyl, Cyclohexyl und 1-Methylcyclohexyl;

C_{2-6} -Alkenyl, wie Vinyl, Propenyl und Isopropenyl,

C_{2-6} -Alkynyl, wie Acetylenyl und Propargyl,

C_{1-6} -Alkoxy, wie Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Isopropoxy, Butoxy, sec-Butoxy, Isobutoxy und t-Butoxy;

C_{1-6} -Alkoxy- C_{1-6} -alkoxy, wie Methoxymethoxy, Methoxyethoxy, Ethoxymethoxy, Propoxymethoxy und Butoxymethoxy;

C_{1-6} -Alkylcarbonyl, wie Acetoxy, Propionyloxy und Pivaloyloxy;

C_{1-6} -Alkoxy- C_{1-6} -alkyl, wie Methoxymethyl, Methoxyethyl, Ethoxymethyl, Propoxymethyl und Butoxymethyl;

C_{1-6} -Halogenalkyl, wie Chlormethyl, Fluormethyl, Brommethyl, Dichlormethyl, Difluormethyl, Dibrommethyl, Trichlormethyl, Trifluormethyl, Tribrommethyl, Trichlorethyl, Trifluorethyl und Pentafluorethyl;

Cyano, Nitro, Amino;

Mono- oder Di- $(C_{1-6}$ -alkyl)amino, wie Methylamino, Ethylamino, Propylamino, Dimethylamino, Diethylamino, Dipropylamino, Dibutylamino und Ethylisopropylamino;

C_{1-6} -Alkylcarbonylamino, wie Acetylamino und Pivaloylamino;

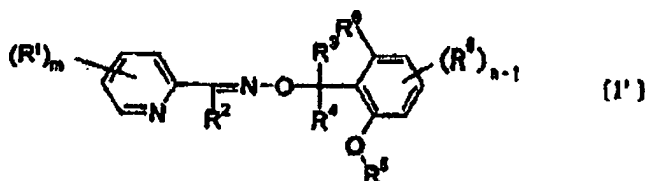
C_{1-6} -Alkylthio, wie Methylthio, Ethylthio und Isopropylthio;

Hydroxy oder

Halogenatom, wie Fluor, Chlor, Brom und Iod; und

n für eine ganze Zahl von 1 bis 4 steht, und wenn n eine ganze Zahl von 2 oder größer ist, kann jedes von R⁶ gleich oder voneinander verschieden sein.

[0009] Von den in der vorliegenden Erfindung definierten Verbindungen durch die allgemeine Formel [I'] angegebene Verbindungen;



worin R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, m und n wie oben stehend definiert sind, deren Benzolring durch eine der oben stehend beispielhaft angegebenen Gruppen für R⁶ an der 6. Position substituiert ist, eine ausgezeichnete Wirksamkeit als Fungizid für landwirtschaftliche und gartenbauliche Anwendungen besitzen.

Fungizid für landwirtschaftliche und gartenbauliche Anwendungen

[0010] Jede der in der vorliegenden Erfindung definierten Verbindungen besitzt eine ausgezeichnete Fungizid-Wirksamkeit gegen einen weiten Bereich an Pilzen, die beispielsweise zu Oomyceten, Ascomyceten, Deuteromyceten und Basidiomyceten gehören. Insbesondere besitzen die Verbindungen der vorliegenden Erfindung bemerkenswerte Fungizidwirksamkeit gegen einen Pilz der Grauschimmelkrankheit, *Botrytis cinerea*, im Vergleich zu den oben stehend beschriebenen bekannten Verbindungen.

[0011] Die Zusammensetzung, welche die Verbindung der vorliegenden Erfindung als aktiven Bestandteil enthält, kann zur Bekämpfung verschiedener Pflanzenkrankheiten, die landwirtschaftliche und gartenbauliche Feldfrüchte, einschließlich Zierblumen, Rasen und Futterpflanzen befallen, mittels einer Saatbehandlung, Aufbringung auf das Blattwerk, Bodenaufbringung, Wasseroberflächen aufbringung etc. angewandt werden.

[0012] Beispiele für Pflanzenkrankheiten, jene die durch die Aufbringung einer die Verbindung der vorliegenden Erfindung enthaltenden Zusammensetzung bekämpft werden können, schließen die Folgenden ein.

Zuckerrübe: *Cercospora* Blattflecken (*Cercospora beticola*)

Erdnuss: Blattflecken (*Mycosphaerella arachidis*)

Späte Blattflecken (*Mycosphaerella berekeleyi*)

Gurken: Pulvriger Mehltau (*Sphaerotheca fuliginea*)

gummiartige Stammfäule (*Mycosphaerella melonis*)

Sclerotinia-Fäulnis (*Sclerotinia sclerotiorum*)

Grauschimmel (*Botrytis cinerea*)

Schorf bzw. Krätze (*Cladosporium cucumerinum*)

Tomaten: Grauschimmel (*Botrytis cinerea*)

Blattschimmel (*Cladosporium fulvum*)

Auberginen: Grauschimmel (*Botrytis cinerea*)

Schwarzfäulnis (*Corynespora melongenea*)

Pulvriger Mehltau (*Erysiphe cichoracearum*)

Erdbeeren: Grauschimmel (*Botrytis cinerea*)

Pulvriger Mehltau (*Sphaerotheca aphanis*)

Zwiebel: Grauschimmel Halsfäulnis (*Botrytis allii*)

Grauschimmel (*Botrytis cinerea*)

Kidneybohne: Sclerotinia Fäulnis (*Sclerotinia sclerotiorum*)

Grauschimmel (*Botrytis cinerea*)

Äpfel: Pulvriger Mehltau (*Podosphaera leucotricha*)

Schorf (*Venturia inaequalis*)

Blütenfäule (*Monilinia mali*)

Orientalische Persimone: Pulvriger Mehltau (*Phyllactinia kakicola*)

Anthraknose (*Gloeosporium kaki*)

Eckige Blattflecken (*Cercospora kaki*)

Pfirsich & Kirschen: Braune Fäulnis (*Monilinia fructicola*)

Weintrauben: Grauschimmel (*Botrytis cinerea*)

Pulvriger Mehltau (*Uncinula necator*)

Reifefäulnis (*Glomerella cingulata*)

Birnen: Schorf (*Venturia nashicola*)

Rost bzw. Brand (*Gymnosporangium asiaticum*)
 Schwarzer Fleck (*Alternaria kikuchiana*)
 Teepflanze: Graufäule (*Pestalotia theae*)
 Anthraknose (*Colletotrichum theae-sinensis*)
 Zitrus: Schorf (*Elsinoe fawcetti*)
 Blauschimmel (*Penicillium italicum*)
 Gemeiner Grünschimmel (*Penicillium digitatum*)
 Grauschimmel (*Botrytis cinerea*)
 Gerste: Pulvriger Mehltau (*Erysiphe graminis* f. sp. hordei)
 Loser Brandpilz (*Ustilago nuda*)
 Schorf (*Gibberella zeae*)
 Blattrost (*Puccinia recondita*)
 Fleckenausschlag (*Cochliobolus sativus*)
 Augenflecken (*Pseudocercospora herpotrichoides*)
 „Glume blotch“ bzw. Hüllspelzenfleckigkeit (*Leptoshaeria nodorum*)
 Pulvriger Mehltau (*Erysiphe graminis* f. sp. tritici)
 Schneeschimmel (*Micronectriella nivalis*)
 Paddy-Reis Blast (*Pyricularia oryzae*)
 Hüllenfäule (*Rhizcotonia solani*)
 Bakanae-Krankheit (*Gibberella fujikuroi*)
 Helminthosporium Blattflecken (*Cochliobolus miyabeanus*)
 Tabak: Sclerotinia Fäulnis (*Sclerotinia sclerotiorum*)
 Pulvriger Mehltau (*Erysiphe cichoracearum*)
 Tulpe: Grauschimmel (*Botrytis cinerea*)
 Gekrümmtes Gras: Sclerotinia Schneefäule (*Sclerotinia borealis*)
 Obstgartengras: Pulvriger Mehltau (*Erysiphe graminis*)
 Sojabohne: Purpursprenkel (*Cercospora kikuchii*)
 Kartoffeln & Tomaten: Flaumiger Mehltau (*Phytophthora infestans*)
 Gurken: Flaumiger Mehltau (*Pseudoperonospora cubensis*)
 Weintraube: Flaumiger Mehltau (*Plasmopara viticola*)

[0013] Daneben sollte in den letzten Jahren darauf verwiesen werden, dass verschiedene pathogene Pilze eine Resistenz gegen Pflanzenschutzchemikalien, wie Benzimidazolfungizide und Carbodiimidfungizide, entwickelten. Daraus folgt, dass es ein Problem bei der Bekämpfung einer solchen problematischen Pflanzenkrankheit gibt, weil kein Fungizid diese Pflanzenkrankheiten ausreichend bekämpfen kann. Daher ist ein wirksames Fungizid, welches solche Pilze, die gegen jene problematischen Pflanzenkrankheiten resistent ist, regulieren bzw. bekämpfen, dringend erwünscht. Die Verbindungen der vorliegenden Erfindung sind bei jenen resistenten Arten von Pilzen gegenüber den vorgenannten Fungiziden sowie anfälligen wirksam.

[0014] Die Verbindungen der vorliegenden Erfindung sind wirksam nicht nur für die anfälligen Pilze, sondern auch die für resistente Arten von Pilzen, einschließlich Grauschimmelpilz (*Bot is cinerea*), Zuckerrüben-Blattfleckenpilz (*Cercospora beticola*), Apfelschorfpilz (*Venturia inaequalis*) und Birnenschorfpilz *Venturia nashicola*), sondern auch beispielsweise für Thiophanatmethyl, Benomyl und Carbendazim.

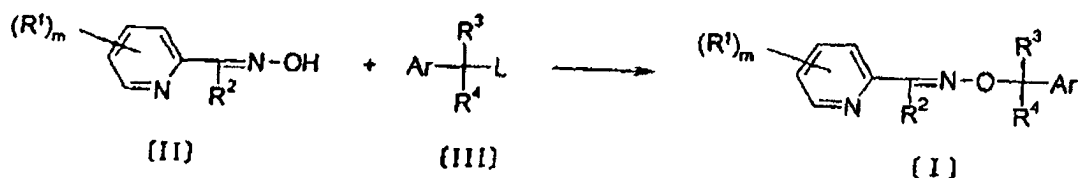
[0015] Weiterhin sind die in der vorliegenden Erfindung definierten Verbindungen auch wirksam gegen Grauschimmelkrankheiten, die durch *Botrytis cinerea* verursacht werden, die gegen Dicarboxyimidfungizide resistent sind, wie Vinclozolin, Procymidon und Iprodion. Die Fungizidaktivität gegen die resistenten Arten von Grauschimmelpilz der Verbindungen der vorliegenden Erfindung ist so wirksam wie diejenige gegenüber den anfälligen Arten.

[0016] Insbesondere sind Beispiele von Pflanzenkrankheiten, für die eine Fungizidzusammensetzung (Fungizid für den landwirtschaftlichen und gartenbaulichen Gebrauch), welche die Verbindung der vorliegenden Erfindung enthält, verwendet wird, und stärker bevorzugt verwendet werden *Cercospora*-Blattflecken von Zuckerrüben, pulvriger Mehltau von Weizen, Seuche von Paddy-Reis, Schorf von Äpfeln, Grauschimmel von Kidneybohnen, Blattflecken von Erdnüssen etc.

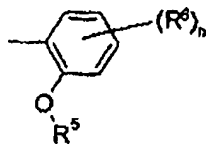
[0017] Darüber hinaus können die Verbindungen der vorliegenden Erfindung auch als Antifäulnismittel eingesetzt werden, um zu verhindern, dass Strukturen in Wasser, wie die Böden von Schiffen und Fischernetze, durch das Wasserleben faulen.

Ausführungsformen

[0018] Die Verbindungen gemäß der vorliegenden Erfindung werden gemäß einem Verfahren hergestellt, das durch die nachstehende Reaktionsgleichung angegeben ist:



worin R^1 , R^2 , R^3 , R^4 und m wie oben stehend definiert sind, Ar für eine substituierte Phenylgruppe steht, angegeben durch die Formel:



worin R^5 , R^6 und n wie oben stehend definiert sind und L für Halogenatome, wie Chlor, Brom und Iod oder eine Eliminations- bzw. Abspaltungsgruppe steht, wie Methansulfonyloxy und p-Toluolsulfonyloxy.

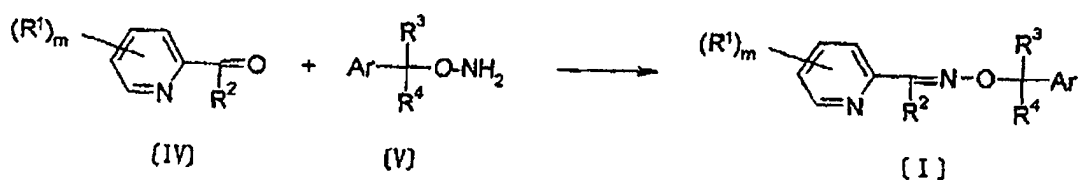
[0019] Insbesondere können in der oben stehend angegebenen Reaktionsgleichung (1) die durch die allgemeine Formel [I] angegebenen Verbindungen hergestellt werden, indem man eine Verbindung der Formel [II] und eine Verbindung der Formel [III] miteinander ohne Lösungsmittel oder vorzugsweise in einem Lösungsmittel reagieren lässt unter Umrühren während 10 Minuten bis 24 Stunden bei einer Reaktionstemperatur von 0 bis 150°C und in Gegenwart eines Entsäuerungsmittels.

[0020] Beispiele für das Lösungsmittel, das in der oben stehenden Reaktion (1) zum Einsatz kommt, schließen ein Keton, wie Aceton und 2-Butanon, einen Ether, wie Diethylether und Tetrahydrofuran, einen aromatischen Kohlenwasserstoff, wie Benzol und Toluol, einen Alkohol, wie Methanol und Ethanol, Acetonitril, N,N-Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid und Wasser ein. Ein oder mehrere Lösungsmittel, die weiter oben angeführt sind, können in Kombination für die Reaktion verwendet werden.

[0021] Beispiele für die in der oben stehenden Reaktion (1) verwendete Base schließen eine anorganische Base, wie Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Natriumcarbonat und Natriumhydrid, ein Alkalimetallalkolat, wie Natriummethylat und Natriumethylat, und eine organische Base, wie Pyridin, Triethylamin und DBU, ein.

[0022] Das durch die Formel [II] angegebene Ausgangsmaterial zur Herstellung der Verbindungen gemäß der vorliegenden Erfindung kann gemäß dem in der japanischen Patentanmeldung, KOKAI Veröffentlichungs-Nr. 9-3047 offenbarten Verfahren hergestellt werden.

2)



worin R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Ar und m wie oben stehend definiert sind.

[0023] Insbesondere wird in der oben stehenden Reaktionsgleichung (2) die durch die allgemeine Formel [I] angegebene Verbindung hergestellt, indem man eine durch die Formel [IV] angegebene Verbindung und eine durch die Formel [V] angegebene Verbindung oder ein Salz davon miteinander reagieren lässt unter gleichzeitigem Umrühren ohne Lösungsmittel oder vorzugsweise in einem Lösungsmittel für einen Zeitraum von 10 Minuten bis 24 Stunden bei einer Reaktionstemperatur im Bereich von 0 bis 150°C.

[0024] Beispiele für das in der oben stehenden Reaktion (2) verwendete Lösungsmittel schließen einen Alkohol, wie Ethanol und Methanol, einen Ether, wie Diethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, ein Cellosolve, wie Methylcellosolve und Ethylcellosolve, einen aromatischen Kohlenwasserstoff, wie Benzol und Toluol, Essigsäure, N,N-Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid und Wasser, ein. Eines oder mehrere der oben genannten Lösungsmittel können auch in Kombination für die Reaktion (2) verwendet werden. Die Reaktion (2) erfordert nicht das Vorhandensein eines Katalysators, doch kann die Reaktion durch die Zugabe einer Säure oder einer Base zu einem bestimmten Zeitpunkt beschleunigt werden. Beispiele für die katalytische Säure schließen eine anorganische Säure, wie Schwefelsäure und Chlorwasserstoffsäure, und eine organische Säure, wie p-Toluolsulfonsäure, ein. Beispiele für die katalytische Base schließen Essigsäure und dergleichen ein.

[0025] Im Anschluss an die Vollendung der Reaktionen (1) und (2) können die Zielverbindungen durch Unterwerfen der Reaktionsprodukte einer gängigen Nachreaktionsprozessierung erhalten werden. Man beachte, dass die erhaltenen Zielverbindungen weiter chemisch modifiziert werden können unter Erzeugung verschiedener Derivate davon. Insbesondere sind als diese chemische Modifizierung beispielhaft die Umwandlung

funktioneller Gruppen, angegeben durch die Induktion von Nitrogruppen zu Aminogruppen durch eine Reduktionsreaktion, Deblockieren von funktionellen Gruppen, wie Methoxymethylgruppen, auf dem Gebiet der organischen Chemie als eine Schutzgruppe anerkannt, die Induktion von funktionellen Gruppen, wie Hydroxygruppen und Aminogruppen, die durch das Deblockieren mittels Alkylierung und Acylierung erzeugt werden, und Induktion funktioneller Gruppen, angegeben durch die Sonogashira-Reaktion, die als eine Entblockungsgruppe auf dem Gebiet der organischen Chemie anerkannt wird, wie Halogenatome, mit Hilfe eines nukleophilen Reagens zu nennen.

[0026] Die Salze der Verbindung der Formel [I] können durch die Durchführung einer Reaktion der Verbindung der Formel [I] und entweder einer anorganischen Säure oder einer organischen Säure in einem geeigneten Lösungsmittel hergestellt werden.

[0027] Die chemischen Strukturen der Verbindungen gemäß der vorliegenden Erfindung werden mit Hilfe von NMR, eines Massenspektrums etc. bestimmt.

Fungizid

[0028] Das Fungizid gemäß der vorliegenden Erfindung enthält eine oder mehrere in der vorliegenden Erfindung definierte Verbindungen als aktiven Bestandteil. Bei der praktischen Anwendung der Verbindungen der vorliegenden Erfindung können die Verbindungen in der Form einer reinen Verbindung ohne Hinzukombinieren einer anderen Verbindung verwendet werden. Ebenso kann die Verbindung der vorliegenden Erfindung in einer gängigen Formulierungsform, die für den Zweck einer Pflanzenschutzchemikalie verwendet wird, zum Beispiel benetzbares Pulver, Granulate, Pulver, emulgierbares Konzentrat, wasserlösliche Formulierung, Suspensionskonzentrat, die fließfähig etc. sind, hergestellt werden.

[0029] Beispiele für Additive und Träger, die in den Formulierungen für Pflanzenschutzanwendungen der Verbindung der vorliegenden Erfindung verwendet werden, sind wie folgt. Für die Formulierungen vom festen Typ werden phytogene pulvrige Materialien, wie Sojabohnenpulver und -mehle, feine Mineralpulver, wie Diatomeenerde, Apatit, Gips, Talk, Bentonit, Pyrophyllit und Ton, und organische und anorganische Verbindungen, wie Natriumbenzoat, Harnstoff und Glaubersalz, verwendet werden.

[0030] In dem Fall, dass die Verbindungen der vorliegenden Erfindung zu Formulierungen vom flüssigen Typ hergestellt werden, können Petroleumfraktionen, einschließlich Kerosin, Xylen und Lösungsmittelnaphtha, Cyclohexan, Cyclohexanon, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Alkohole, Aceton, Trichlorethylen, Methylisobutylketon, Mineralöle, pflanzliche Öle, Wasser etc. als Lösungsmittel verwendet werden.

[0031] Weiterhin ist es, um für Gleichförmigkeit und Stabilität bei den beispielhaft angegebenen Formulierungen zu sorgen, möglich, oberflächenaktive Mittel in jede der Formulierungen bei Bedarf hinzuzugeben. Beispiele für das oberflächenaktive Mittel, die den Formulierungen zugesetzt werden können, schließen ein nichtionisches oberflächenaktives Mittel, wie Polyoxyethylen zugesetzten Alkylphenylether, Polyoxyethylen zugesetzten höheren Fettsäureester, Polyoxyethylen zugesetzten höheren Sorbitan-Fettsäureester, Polyoxyethylen zugesetzten Tristerylphenylether, einen Sulfatester von Polyoxyethylen zugesetztem Alkylphenylether, ein Alkylbenzolsulfonat, einen Sulfatester eines höheren Alkohols, ein Alkylphenylthioalkylsulfonat, ein Polycarbonat, ein Ligninsulfonat, ein Formaldehydkondensat von Alkylphenylthioalkylsulfonat und ein Copolymer von Isobutylmaleinsäureanhydrid ein.

[0032] Im Allgemeinen liegt der Gehalt eines aktiven Bestandteils in jeder der oben stehend angeführten Formulierungen vorzugsweise im Bereich von 0,01 bis 90 Gew. %, und stärker bevorzugt von 0,05 bis 85 Gew. %, bezogen auf das gesamte Gewicht der Zusammensetzung (Formulierung).

[0033] Jede der hergestellten Formulierungen, wie benetzbares Pulver, emulgierbares Konzentrat und fließfähiges Konzentrat, wird mit Wasser verdünnt, um so die verdünnte Lösung oder die Suspension bei einer gewünschten Konzentration zuzubereiten, und auf Feldfruchtpflanzen beispielsweise durch Besprühen aufgebracht. Für die Formulierungen, wie granuläre und pulvrige Formulierungen, wird die Formulierung selbst direkt auf die Zielfeldfruchtpflanzen aufgebracht. Daher wird die fungizide Zusammensetzung gemäß der vorliegenden Erfindung, die zu den jeweiligen oben stehend beschriebenen Formulierungsarten hergestellt wird, wird auf Feldfruchtpflanzen, Saat, die Wasseroberfläche und dem Erdboden entweder direkt oder in der Form einer verdünnten Lösung mit Wasser aufgebracht.

[0034] Es wird nunmehr die Aufbringungsdosis der jeweiligen Formulierungen erläutert. Die Aufbringungsdosis kann je nach den unterschiedlichen Bedingungen schwanken, wie den klimatischen Bedingungen, dem Typ der Formulierung, die Aufbringungszeit, dem Aufbringungsverfahren, dem Aufbringungsort, der Zielkrankheit, die zu bekämpfen ist, der Zielfeldfruchtpflanze etc. Jedoch liegt die Aufbringungsdosis, bezogen auf den aktiven Bestandteil pro Hektar, normalerweise im Bereich von 1 bis 1000 g, und vorzugsweise von 10 bis 100 g pro Hektar.

[0035] Insbesondere dort, wo benetzbares Pulver, emulgierbares Konzentrat, Suspensionskonzentrat oder flüssige Formulierung unter Verdünnung mit Wasser aufgebracht wird, liegt die Konzentration des aktiven Bestandteils in der Verdünnung im Bereich von 1 bis 1000 ppm und vorzugsweise von 10 bis 250 ppm. Demge-

genüber werden diese im Falle von granulären und pulvrigen Formulierungen direkt ohne die Herstellung der Verdünnung aufgebracht.

[0036] Es ist überflüssig zu sagen, dass die Verbindung allein gemäß der vorliegenden Erfindung eine ausreichende Fungizidaktivität besitzt, jedoch für die Verwendung mit einer oder mehreren Arten von verschiedenen Pflanzenschutzchemikalien, zum Beispiel Fungiziden, Insektiziden, Akariziden und Synergisten, kombiniert werden kann.

[0037] Im Folgenden werden repräsentative Beispiele für Fungizide, Insektizide, Akarizide, Nematizide und Pflanzenwachstumsregulatoren, jene die zur Verwendung mit der fungiziden Zusammensetzung gemäß der vorliegenden Erfindung kombiniert werden können, angeführt.

FUNGIZIDE

- Fungizide auf Kupferbasis: Basisches Kupferchlorid, basisches Kupfersulfat etc.
- Fungizide auf Schwefelbasis: Thiuram, Zineb, Maneb, Mancozeb, Ziram, Propineb, Polycarbamat etc.
- Fungizide vom Polyhalogenalkylthio-Typ: Captan, Folpet, Dichlorfluanid etc.
- Organochlorfungizide: Chlorthalonil, Fthalid etc.
- Organophosphorfungizide: IBP, EDDP, Triclofosmethyl, Pyrazophos, Fosetyl etc.
- Benzimidazolfungizide: Thiophanatmethyl, Benomyl, Carbandazim, Thiabendazol etc.
- Dicarboxyimidfungizide: Iprodion, Procymidon, Vinclozolin, Fluorimid etc.
- Carboxyamidfungizide: Oxycarboxin, Mepronil, Flutolanil, Tecloftalam, Trichlamid, Pencycuron etc.
- Acylalaninfungizide: Metalaxyl, Oxadixyl, Fralaxyl etc.
- Methoxyacrylatfungizide: Clethoximmethyl, Azoxystrobin, Methominstrobin etc.
- Anilinopyrimidinfungizide: Andopurin, Mepaniprim, Pyrimethanil, Diprodinyl etc.
- SBI-Fungizide: Triadimefon, Triadimenol, Bitertanol, Microbutanil, Hexaconazol, Propiconazol, Triflumizol, Prochloraz, Beflazoat, Fenarimol, Pyrinefox, Triforin, Flusilazol, Etaconazol, Dicloputrazol, Fluotrimazol, Flutriafen, Penconazol, Diniconazol, Imazalyl, Tridemorph, Fenpropimorph, Buthiobat, Epoxyconazol, Metoconazol etc.
- Antibiotika: Polyoxine, Blastocidin-S, Kasugamycin, Balidamycin, Dihydrostreptomycinsulfat etc.
- Sonstige: Propamocarbhydrochlorid, Chintozen, Hydroxyisoxazol, Metasulfocarb, Anilazin, Isoprothiolan, Probenazol, Chinomethionat, Dithianon, Dinocap, Diclomezin, Ferimzon, Fluazinam, Pyrochilon, Tricyclazol, Oxilinsäure, Dithianon, Iminoctadinacetat, Cymoxanil, Pyrrolenitrin, Metasulfocarb, Diethofencarb, Binapacryl, Lecithin, Natriumhydrogenatomcarbonat, Fenaminsulf, Dodin, Dimethomorph, Fenazinoxid, Carpropamid, Flusulfamid, Fludioxonil, Famoxidon etc.

INSEKTIZIDE UND AKARIZIDE

- Organophosphor und Carbamatinsektizide: Fenthion, Fenitrothion, Diazinon, Chlorpyrifos, ESP, Bamidothion, Fenthoat, Dimethoat, Formothion, Malathion, Trochlorfon, Thiometon, Phosmet, Dichlorvos, Acephat, EPBP, Methylparathion, Oxadimethonmethyl, Ethion, Salithion, Cyanophos, Isoxathion, Pyridafenthion, Phosalan, Methidathion, Sulprofos, Chlorfevinphos, Tetrachlorvinphos, Dimethylvinphos, Propaphos, Isofenphos, Ethylthimeton, Profenophos, Pyraclofos, Monocrotophos, Azinphosmethyl, Aldicarb, Methomyl, Dithicarb, Carbofuran, Carbosulfan, Benflacarb, Flathiocarb, Propoxur, BPMC, MTMC, MIPC, Carbaryl, Pyrimicarb, Rthifencarb, Fenoxycarb etc.
- Pyrethroidinsektizide: Permethrin, Cypermethrin, Deltamethrin, Fenvalerat, Fenpropathrin, Pyrethrin, Allethrin, Tetramethrin, Resmethrin, Dimethrin, Propathrin, Fenothrin, Prothrin, Fluvarinat, Cyclothrin, Cyhalothrin, Flucythrinate, Ethofenprox, Cycloprothrin, Tralimethrin, Silafluofen, Profenprox, Acrinathrin etc.
- Bezoylharnstoff und andere Insektizide: Diflubenzuron, Chlorfluazuron, Hexaflumuron, Triflumuron, Tetra-benzuron, Fulfenoxuron, Flucycycloxuron, Buprofezin, Pyriproxyfen, Methopren, Benzoepin, Diafenthiuron, Acetamiprid, Imidacloprid, Nitenpyram, Fipronyl, Cartap, Thiocyclam, Bensultap, Nikotinsulfat, Rotenon, Metaldehyd, Maschinenöl, mikrobielle Insektizide, wie BT und für Insekten pathogene Viren etc.

NEMATIZIDE

Fenamiphos, Fosthiazat etc.

AKARIZIDE

[0038] Chlorbenzilat, Fenisobromolat, Dicofof, Amitraz, BPPS, Benzomat, Hexythiazox, Fenbutatinoxid, Polynaktin, Chinomethionat, CPCBS, Tetradifon, Avermektin, Milbemektin, Clofentezin, Cyhexatin, Pyridaben, Fehproxymat, Tebufenpyrad, Pyrimidifen, Fenothiocarb, Dienochlor etc.

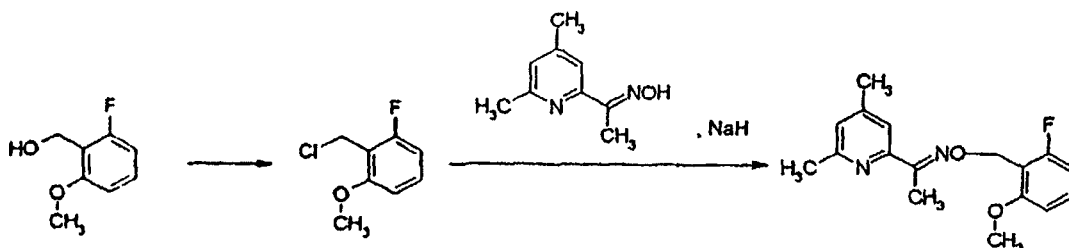
[0039] PFLANZENWACHSTUMSREGULATOREN: Gibberellin s (z. B. Gibberellin A3, Gibberellin A5, Gibberellin A7), IAA, NAA etc.

Beste Wege der Ausführungen zur Durchführung der Erfindung

[0040] Nun wird die vorliegende Erfindung spezifisch durch Bezug auf die unten beschriebenen Beispiele beschrieben.

Beispiel 1

Herstellung von 1-(4,6-Dimethyl-2-pyridinyl)ethanon-O-[(2-fluor-6-methoxyphenyl)methyl]-oxim (Verbindung Nr. 1)



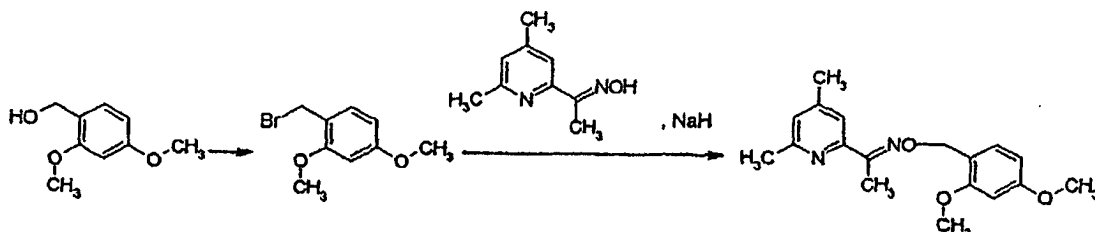
[0041] 0,57 g (3,64 mMol) 2-Fluor-6-Methoxybenzylalkohol wurden in 10 ml Benzol gelöst, und die resultierende Lösung wurde mit 0,56 g (4,73 mMol) Thionylchlorid bei Raumtemperatur versetzt. Die erhaltene Lösung wurde eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt, um die Reaktion zu vervollständigen. Die umgesetzte Lösung wurde dann unter reduziertem Druck eingeeingt, um ein Rohprodukt von 2-Fluor-6-methoxybenzylchlorid zu erhalten.

[0042] Auf der anderen Seite wurden 0,46 g (2,80 mMol) 1-(4,6-Dimethyl-2-pyridinyl)ethanonoxim in 10 ml N,N-Dimethylformamid gelöst, und die resultierende Lösung wurde mit 0,13 g (3,36 mMol) Natriumhydrid (60 %, Öligkeit) versetzt, während die Lösung mit Eis gekühlt wurde. Dann wurde die erhaltene Lösung 30 Minuten lang bei der gleichen Temperatur gerührt und anschließend mit der gesamten Menge des rohen Produktes von 2-Fluor-6-methoxybenzylchlorid, welche wie oben beschrieben erhalten worden war, versetzt, während die Lösung mit Eis gekühlt wurde. Die resultierende Mischung wurde weiter 40 Minuten lang bei Raumtemperatur gerührt, und die umgesetzte Mischung wurde in Eiswasser gegossen und dann einer Extraktion mit Diethylether unterzogen. Die resultierende nichtwässrige Schicht wurde mit Wasser gewaschen und dann mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Die getrocknete nichtwässrige Schicht wurde dann unter reduziertem Druck eingeeingt, wodurch man ein Rohprodukt erhielt. Dann wurde das rohe Produkt mit Hilfe der Silica-gel-Säulenchromatographie (Eluent: Hexan : Ethylacetat = 7 : 3 v/v) gereinigt, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 0,55 g erhielt.

Schmelzpunkt: 87–89 °C.

Beispiel 2

Herstellung von 1-(4,6-Dimethyl-2-pyridinyl)ethanon-O-[(2,4-dimethoxyphenyl)methyl]oxim (Verbindung Nr. 13)



[0043] 0,61 g (3,63 mMol) 2,4-Dimethoxybenzylalkohol wurden in 9,2 ml Toluol gelöst, und die resultierende Lösung wurde mit 0,3 ml Pyridin versetzt. Die erhaltene transparente Lösung wurde auf eine Temperatur unterhalb von 0 °C heruntergekühlt und anschließend tropfenweise mit 1,8 ml Toluollösung, die 0,98 g (3,62 mMol) Phosphortribromid enthielt, innerhalb einer Zeitdauer von 20 Minuten versetzt. Die resultierende Lösung wurde 35 Minuten lang gerührt, damit die Verbindungen reagieren konnten. Die umgesetzte Lösung wurde dann in Eiswasser gegossen, und das Eiswasser wurde mit Diethylether extrahiert. Die resultierende nicht-

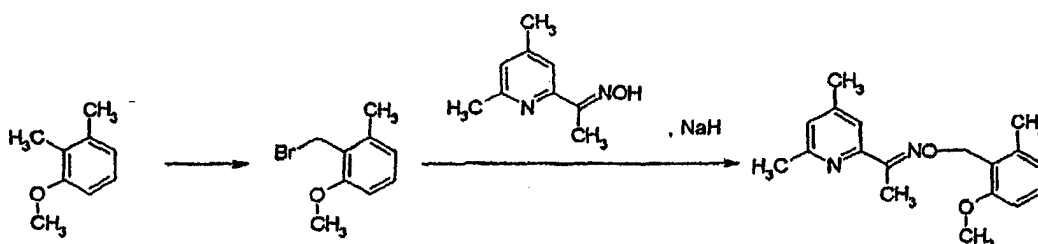
wässrige Schicht wurde mit Wasser, gesättigter wässriger Lösung von Natriumhydrogencarbonat und Natriumchloridlösung, die allesamt im Voraus gekühlt worden waren, der Reihe nach gewaschen und dann mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Die getrocknete Lösung wurde dann einer Destillation unter reduziertem Druck bei etwa 30 °C unter Verwendung eines Rotationsverdampfers unterzogen, um den in der Lösung enthaltenen Diethylether abzudestillieren, wodurch man eine Toluollösung von 2,4-Dimethoxybenzylchlorid erhielt.

[0044] Auf der anderen Seite wurden 0,50 g (3,05 mMol) 1-(4,6-Dimethyl-2-pyridinyl)ethanonoxim in 5 ml N,N-Dimethylformamid gelöst, und die resultierende Lösung wurde mit 0,12 g (3,00 mMol) Natriumhydrid (60 %, Öligkeit) versetzt, während man die Lösung mit Eis kühlt. Die erhaltene Lösung wurde 30 Minuten lang bei einer Temperatur unterhalb von 0 °C gekühlt und anschließend mit der gesamten Menge der Toluollösung von 2,4-Dimethoxybenzylchlorid, hergestellt im Voraus unter Kühlung mit Eis, versetzt. Die resultierende Lösung wurde 1,5 Stunden lang gerührt, während mit Eis gekühlt wurde, und die umgesetzte Lösung wurde dann in Eiswasser gegossen, und das die umgesetzte Lösung enthaltende Eiswasser wurde mit Diethylether extrahiert. Die resultierende nichtwässrige Schicht wurde abgetrennt und mit Wasser gewaschen und dann mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Die getrocknete Schicht wurde dann unter reduziertem Druck eingeeengt, um ein Rohprodukt zu erhalten. Dann wurde das rohe Produkt mit Hilfe der Silicagel-Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Hexan : Ethylacetat = 7 : 3 (v/v)) gereinigt, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 0,62 g erhielt.

$n_D^{20,7}$; 1,5722

Beispiel 3

Herstellung von 1-(4,6-Dimethyl-2-pyridinyl)ethanon-O-[(2-methoxy-6-methylphenyl)-methyl]oxim (Verbindung Nr. 7)



[0045] 0,50 g (3,68 mMol) 2,3-Dimethylanisol wurden in 10 ml Kohlenstofftetrachlorid gelöst. Die resultierende Lösung wurde dann mit 0,72 g (4,04 mMol) N-Bromsuccinimid versetzt, und die erhaltene Lösung wurde dann einer Bestrahlung mit Licht (Infrarotlampe 375WR, hergestellt von Toshiba) 45 Minuten lang bei der Rückflusstemperatur unterzogen. Die Lösung wurde dann abgekühlt, und die Temperatur davon wurde bei Raumtemperatur gehalten, um die Präzipitation zu bewirken. Das präzipitierte Succinimid wurde mittels Filtration abgetrennt, und das erhaltene Filtrat wurde unter reduziertem Druck eingeeengt, um ein Rohprodukt an 2-Methoxy-6-methylbenzylbromid zu erhalten.

[0046] Auf der anderen Seite wurden 0,50 g (3,05 mMol) 1-(4,6-Dimethyl-2-pyridinyl)ethanonoxim in 10 ml N,N-Dimethylformamid gelöst, und die resultierende Lösung wurde mit 0,12 g (3,00 mMol) Natriumhydrid (60 %, Öligkeit) unter Kühlung mit Eis versetzt. Die Lösung wurde dann 30 Minuten bei einer Temperatur unterhalb von 0 °C gerührt und dann mit der gesamten Menge des im Voraus hergestellten rohen Produktes von 2-Methoxy-6-methylbenzylbromid unter Eiskühlung versetzt. Die resultierende Lösung wurde eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt, um die Reaktion abzuschließen, und dann wurde die umgesetzte Lösung in Eiswasser gegossen und einer Extraktion mit Diethylether unterzogen. Die resultierende nichtwässrige Schicht wurde abgetrennt, und die abgetrennte Schicht wurde mit Wasser gewaschen und dann mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Die getrocknete nichtwässrige Schicht wurde dann unter reduziertem Druck eingeeengt, um ein Rohprodukt herzustellen. Das Rohprodukt wurde dann mit Hilfe der Silicagel-Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Hexan : Ethylacetat = 7 : 3 (v/v)) gereinigt und in Hexan umkristallisiert, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 0,30 g erhielt.

Schmelzpunkt: 71–72 °C

Beispiel 4

Herstellung von 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldehyd-O-[(2,6-dimethoxyphenyl)methyl]-oxim (Verbindung Nr. 196)

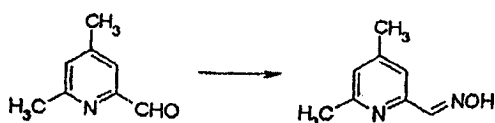
i) Herstellung von 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldehyd



[0047] 10,0 g (75,8 mMol) 2-Cyano-4,6-dimethylpyridin wurden in 100 ml Methylenchlorid gelöst, und die resultierende Lösung wurde herabgekühlt, und die Temperatur davon wurde bei -78°C gehalten. Die Lösung wurde dann tropfenweise über einem Zeitraum von 20 Minuten mit 87,8 ml (83,3 mMol) 0,95 M Wasserstoff-atomisierter Diisobutylaluminium-Toluollösung bzw. Diisobutylaluminiumhydrid-Toluollösung bei der gleichen Temperatur versetzt. Die resultierende Lösung wurde 1,8 Stunden lang bei der gleichen Temperatur gerührt und 1,3 Stunden nach der Erhöhung der Temperatur auf Raumtemperatur weiter gerührt, um die Reaktion zu vervollständigen. Die umgesetzte Lösung wurde dann tropfenweise mit 3N-Chlorwasserstoffsäure versetzt, um die Reaktion abubrechen, und dann wurde die umgesetzte Lösung durch Zugabe von 10 % wässriger Lösung an Natriumhydroxid für den nachfolgenden Extraktionsschritt unter Verwendung von Chloroform neutralisiert. Die erhaltene Chloroformschicht wurde mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann unter reduziertem Druck eingeeengt, um ein rohes Reaktionsprodukt zu erhalten. Das erhaltene Rohprodukt wurde dann mit Hilfe der Silicagel-Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Hexan : Ethylacetat = 9 : 1 (v/v)) gereinigt, um die Zielverbindung in einer Menge von 0,34 g zu erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS, δ ppm)-Daten: 2,40 (s, 3H), 2,61 (s, 3H), 7,20 (d, 1H), 7,60 (d, 1H), 10,02 (s, 1H)

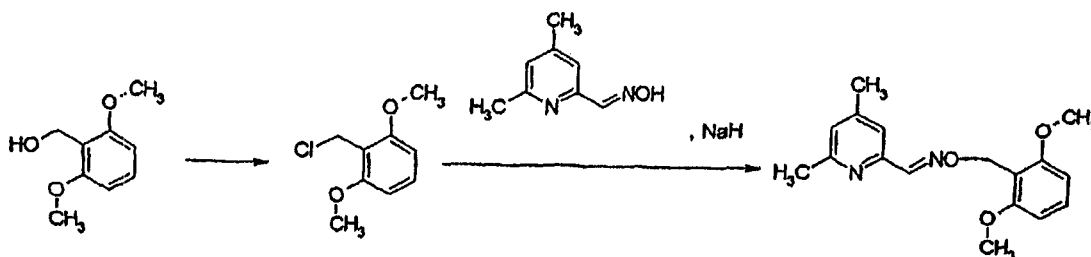
ii) Herstellung von 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxaldoxim



[0048] 0,33 g (2,4 mMol) 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldehyd wurden in 5 ml Ethanol gelöst, und die resultierende Lösung wurde mit 0,20 g (2,9 mMol) Hydroxylaminhydrochlorid versetzt. Die Mischung wurde dann erhitzt, um die Temperatur auf die Rückflusstemperatur zu erhöhen, und es wurde 35 Minuten lang gerührt. Nach dem Rühren wurde die Mischung auf Raumtemperatur abgekühlt. Die in saurem Zustand erhaltene umgesetzte Lösung wurde mit 10%iger wässriger Lösung von Natriumhydroxid neutralisiert. Die Lösung wurde dann mit Ethylacetat extrahiert, und die resultierende nichtwässrige Schicht wurde abgetrennt und dann mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und unter reduziertem Druck eingeeengt, um die Zielverbindung in einer Menge von 0,32 g zu erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS, δ ppm)-Daten: 2,33 (s, 3H), 2,57 (s, 3H), 6,99 (d, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,56 (br, 1H), 8,20 (s, 1H)

iv) Herstellung von 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldehyd-O-[(2,6-dimethoxyphenyl)methyl]oxim



[0049] 0,43 g (2,56 mMol) 2,6-Dimethoxybenzylalkohol wurden in 5 ml Benzol gelöst, und die resultierende Lösung wurde mit 0,40 g (3,36 mMol) Thionylchlorid bei Raumtemperatur versetzt. Die Mischung wurde dann eine Stunde lang bei Raumtemperatur gerührt, um es zu erleichtern, dass die vorgelegten Verbindungen reagieren. Die umgesetzte Lösung wurde dann unter reduziertem Druck eingeeengt, um ein Rohprodukt von 2,6-Dimethoxybenzylchlorid zu erhalten.

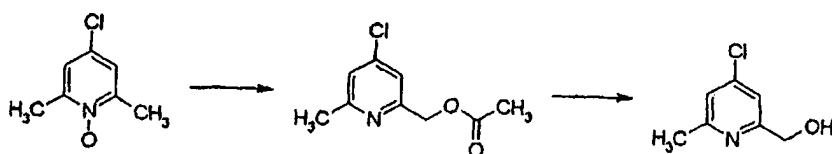
[0050] Auf der anderen Seite wurden 0,32 g (2,13 mMol) 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxaldoxim zu 5 ml

N,N-Dimethylformamid gegeben, um eine Suspension davon herzustellen. Die Suspension wurde mit 0,11 g (2,75 mMol) Natriumhydrid (60 %, Öligkeit) versetzt, während die Suspension mit Eis gekühlt wurde. Die Mischung wurde 25 Minuten lang bei einer Temperatur unterhalb von 0 °C gerührt, und dann wurde sie mit der gesamten Menge des vorausgehend hergestellten rohen Produktes von 2,6-Dimethoxybenzylchlorids unter Kühlungsbedingungen mit Eis versetzt. Die Mischung wurde zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt, um es zu erleichtern, dass die Verbindungen in der Mischung reagieren. Die umgesetzte Mischung wurde dann in Eiswasser gegossen, und die umgesetzte Mischung in Eiswasser wurde einer Extraktion mit Diethylether unterzogen. Die resultierende nichtwässrige Schicht wurde abgetrennt, mit Wasser gewaschen und mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Die getrocknete nichtwässrige Schicht wurde dann unter reduziertem Druck eingeeengt, um ein Rohprodukt zu erhalten. Das erhaltene Rohprodukt wurde mit Hilfe der Silicagel-Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Hexan : Ethylacetat = 7 : 3 (v/v)) gereinigt, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 0,66 g erhielt.
Schmelzpunkt: 103–105 °C.

Beispiel 5

Herstellung von 4-Chlor-6-methyl-2-pyridincarboxyaldehyd-O-[(2,6-dimethoxyphenyl)-methyl]oxim (Verbindung Nr. 219)

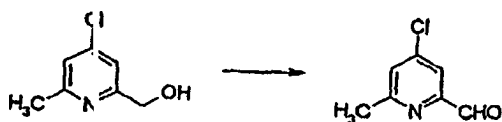
i) Herstellung von 4-Chlor-6-Methyl-2-pyridinylmethanol



[0051] 4,0 g (25,4 mMol) 4-Chlor-2,6-dimethylpyridin-1-oxid wurden in 12 ml Essigsäureanhydrid gelöst. Die resultierende Lösung wurde allmählich erwärmt, um die Temperatur auf die Rückflusstemperatur zu erhöhen, und die Lösung wurde dann über Nacht bei der gleichen Temperatur gerührt. Die umgesetzte Lösung wurde dann unter reduziertem Druck eingeeengt, um ein Rohprodukt an 4-Chlor-6-Methyl-2-pyridinylessigsäuremethylester zu erhalten.

[0052] Das erhaltene Rohprodukt wurde in 14 ml Methanol gelöst, und die resultierende Lösung wurde mit 7 ml Wasser und 0,9 g Kaliumhydroxid versetzt. Die erhaltene Mischung wurde dann 4 Stunden lang bei Raumtemperatur zur Umsetzung gerührt. Die umgesetzte Lösung wurde anschließend unter reduziertem Druck eingeeengt, um ein Reaktionsprodukt zu erhalten. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend mit Wasser verdünnt, und die resultierende Lösung wurde einer Extraktion mit Ethylacetat unterzogen. Die resultierende nichtwässrige Schicht wurde abgetrennt und mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und dann mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Die getrocknete nichtwässrige Schicht wurde anschließend unter reduziertem Druck eingeeengt, um ein Rohprodukt zu erhalten. Das erhaltene Rohprodukt wurde danach mit Hilfe der Silicagel-Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Benzol : Ethylacetat = 2 : 1 (v/v)) gereinigt, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 1,38 g erhielt.

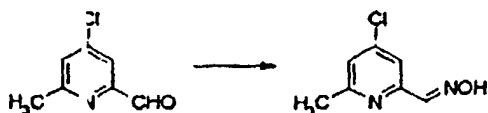
ii) Herstellung von 4-Chlor-6-Methyl-2-pyridincarboxyaldehyd



[0053] 1,38 g (8,8 mMol) 4-Chlor-6-methyl-2-pyridinylmethanol wurden in 20 ml Benzol gelöst. Die resultierende Lösung wurde mit 3,3 g aktiviertem Mangandioxid (hergestellt von Aldrich) versetzt, und die Mischung wurde erhitzt, um die Temperatur der Mischung auf die Rückflusstemperatur zu erhöhen. Nachdem die Mischung die Rückflusstemperatur erreicht hatte, wurde sie kontinuierlich die ganze Nacht gerührt, um die Reaktion zu vervollständigen. Die umgesetzte Mischung wurde anschließend gekühlt, und die Temperatur der Mischung wurde bei Raumtemperatur gehalten. Dann wurden die unlöslichen Materialien in der Mischung mit der Hilfe der Filtration entfernt. Das erhaltene Filtrat wurde unter reduziertem Druck eingeeengt, um die Zielverbindung in einer Menge von 1,08 g zu erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, TMS, δ ppm)-Daten: 2,63 (s, 3H), 7,40 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 10,00 (s, 1H)

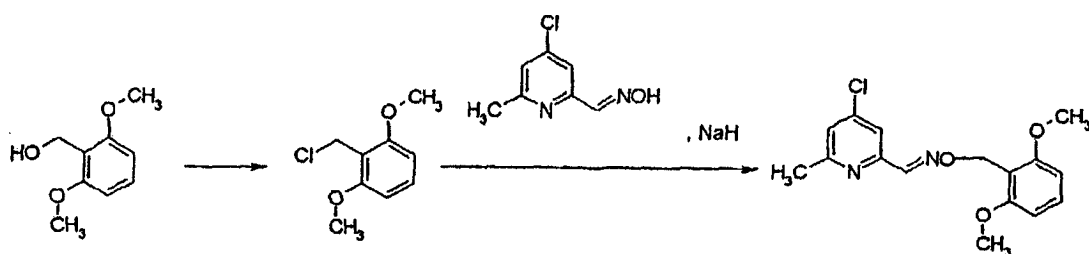
iii) Herstellung von 4-Chlor-6-methyl-2-pyridincarboxyaldoxim



[0054] 1,08 g (6,9 mMol) 4-Chlor-6-methyl-2-pyridincarboxyaldehyd wurden in 15 ml Methanol gelöst. Die resultierende Lösung wurde mit 0,53 g (7,6 mMol) Hydroxylaminhydrochlorid versetzt, und die erhaltene Mischung wurde erhitzt, um so ihre Temperatur bei der Rückflusstemperatur zu halten. Die Mischung wurde dann eine Stunde lang bei der gleichen Temperatur gerührt, um es zu erleichtern, dass die Verbindungen in der Mischung sich umsetzen, gefolgt von einem Kühlen der umgesetzten Mischung herunter auf die Raumtemperatur. Die im sauren Zustand erhaltene umgesetzte Lösung wurde dann mit einer wässrigen Lösung von Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Die neutralisierte Lösung wurde anschließend mit Ethylacetat versetzt, um eine Extraktion damit durchzuführen, und die resultierende nichtwässrige Schicht wurde mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und unter reduziertem Druck eingeeengt, um dadurch die Zielverbindung zu erhalten. Die erhaltene Gesamtmenge der Zielverbindung aus dem Filtrat und dem Extrakt lag bei 1,13 g.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS, δ ppm)-Daten: 2,57 (s, 3H), 7,16 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 8,15–8,28 (m; 2H)

iv) Herstellung von 4-Chlor-6-methyl-2-pyridincarboxyaldehyd-O-[(2,6-dimethoxyphenyl)-methyl]oxim



[0055] 0,49 g (2,93 mMol) 2,6-Dimethoxybenzylalkohol wurden in 6 ml Benzol gelöst, und die resultierende Lösung wurde mit 0,41 g (3,32 mMol) Thionylchlorid bei Raumtemperatur versetzt. Die so erhaltene Lösung wurde dann 1,5 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt, um die Reaktion zu vervollständigen. Die umgesetzte Lösung wurde dann unter reduziertem Druck eingeeengt, um ein Rohprodukt von 2,6-Dimethoxybenzylchlorid zu erhalten.

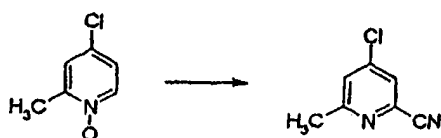
[0056] Auf der anderen Seite wurden 0,50 g (2,93 mMol) 4-Chlor-6-methyl-2-pyridincarboxyaldoxim in 5 ml N,N-Dimethylformamid gegeben, um eine Suspension herzustellen, wobei 0,18 g (4,39 mMol) Natriumhydrid (60 %, Öligkeit) hinzugesetzt wurden, während die Suspension mit Eis gekühlt wurde. Dann wurde die Mischung 30 Minuten lang gerührt, und zwar bei einer Temperatur unterhalb von 0 °C, und dann wurde sie mit der ganzen Menge des im Voraus hergestellten rohen Produktes von 2,6-Dimethoxybenzylchlorids versetzt, während die Mischung mit Eis gekühlt wurde. Die resultierende Mischung wurde dann zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt, um die Reaktion zu vervollständigen, und die umgesetzte Mischung wurde dann in Eiswasser gegossen. Das die Mischung enthaltende Eiswasser wurde mit Diethylether extrahiert, und die resultierende nichtwässrige Schicht wurde mit Wasser gewaschen, mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und unter reduziertem Druck unter unter eingeeengt, wodurch ein Rohprodukt erhalten wurde. Das erhaltene Rohprodukt wurde dann mit Hilfe der Silicagel-Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Hexan : Ethylacetat = 7 : 3 (v/v)) gereinigt, wodurch die Zielverbindung in einer Menge von 0,66 g erhalten wurde.

Schmelzpunkt: 106–108 °C.

Beispiel 6

Herstellung von 1-(4-Chlor-6-methyl-2-pyridinyl)ethanon-O-[(2,6-dimethoxyphenyl)-methyloxim (Verbindung Nr. 18)

i) Herstellung von 4-Chlor-2-cyano-6-methylpyridin

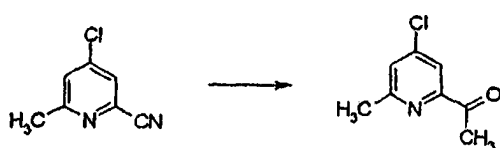


[0057] 32 g (223 mMol) 4-Chlor-2-methylpyridin-I-oxid wurden in 250 ml Methylenchlorid gelöst. Die resultie-

rende Lösung wurde mit 24,6 g (248 mMol) Trimethylsilylanilid bei Raumtemperatur in einem Zeitraum von 5 Minuten versetzt. Die Mischung wurde 10 Minuten lang gerührt und dann mit 23,5 g (219 mMol) Dimethylcarbamoylchlorid bei der gleichen Temperatur im Zeitraum von 5 Minuten versetzt. Zu diesem Zeitpunkt hatte sich die Innentemperatur der Mischung auf die Rückflusstemperatur davon aufgrund der durch die Reaktion erzeugten Wärme erhöht. Während die Mischung gerührt wurde, wurde die Mischung natürlich gekühlt, und zwar bis zu dem Zeitpunkt, bis die Innentemperatur der Mischung auf Raumtemperatur gefallen war. Nach Rühren der Mischung für 4 Tage wurde die Reaktionslösung gekühlt, sodass die Temperatur davon bei 5 °C gehalten wurde, und sie wurde mit 300 ml 10%iger wässriger Lösung von Natriumhydrogencarbonat versetzt. Die organische Schicht der Mischung wurde abgetrennt, und die wässrige Schicht wurde mit Chloroform extrahiert. Die erhaltene Chloroformschicht wurde mit der abgetrennten organischen Schicht vereinigt, und die vereinigte Mischung wurde mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann unter reduziertem Druck eingeeengt, um ein Rohprodukt zu erhalten. Das erhaltene Rohprodukt wurde dann mit Hilfe der Silicagel-Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Hexan : Ethylacetat = 4 : 1 (v/v)) gereinigt, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 10 g erhielt.

¹H-NMR (CDCl₃, TMS, δ ppm)-Daten: 2,60 (s, 3H), 7,40 (d, 1H), 7,53 (d, 1H)

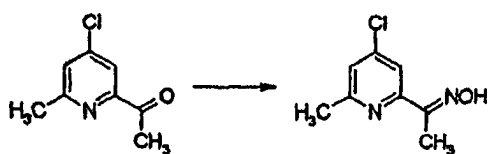
ii) Herstellung von 1-(4-Chlor-6-methyl-2-pyridinyl)ethanon



[0058] 10 g (66 mMol) 4-Chlor-2-cyano-6-methylpyridin wurden in 100 ml wasserfreiem Diethylether gelöst. Die resultierende Lösung wurde gekühlt, um die Temperatur davon bei 5 °C zu halten, und sie wurde dann tropfenweise mit 262 ml (87 mMol) Diethyletherlösung von 3M-Methylmagnesiumbromid (hergestellt von Aldrich) bei der gleichen Temperatur in einem Zeitraum von 15 Minuten versetzt. Zu diesem Zeitpunkt hatte sich die Innentemperatur der Mischung auf 20 °C aufgrund der durch die Reaktion erzeugten Wärme erhöht. Die Mischung wurde 2,5 Stunden lang gerührt, dann auf 5 °C abgekühlt und mit einer wässrigen Lösung von Ammoniumchlorid versetzt, um die Reaktion abzubrechen. Die Reaktionsmischung wurde mit Diethylether extrahiert, und die resultierende nichtwässrige Schicht wurde mit Wasser gewaschen, dann mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und unter reduziertem Druck eingeeengt, um dadurch ein Rohprodukt zu erhalten. Das erhaltene Rohprodukt wurde mit Hilfe der Silicagel-Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Hexan : Ethylacetat = 4 : 1 (v/v)) gereinigt, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 3,8 g erhielt.

¹H-NMR (CDCl₃, TMS, δ ppm)-Daten: 2,61 (s, 3H), 2,70 (s, 3H), 7,32 (d, 1H), 7,83 (d, 1H)

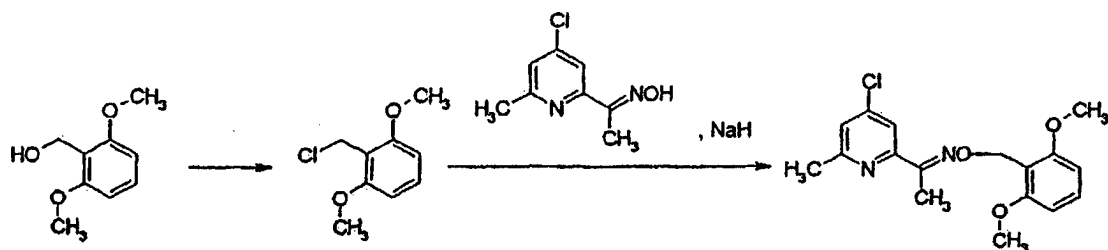
iii) Herstellung von 1-(4-Chlor-6-methyl-2-pyridinyl)ethanonoxim



[0059] 3,8 g (22,4 mMol) 1-(4-Chlor-6-methyl-2-pyridinyl)ethanon wurden in 40 ml Methanol gelöst. Die resultierende Lösung wurde auf 5 °C gekühlt und mit 2,34 g (33,7 mMol) Hydroxylaminhydrochlorid und 6,49 g (33,7 mMol) 28%igem Natriummethylat versetzt. Die erhaltene Mischung wurde dann bei Raumtemperatur gehalten, dann kontinuierlich die ganze Nacht gerührt. Die Zielverbindung präzipitierte in der Mischung. Das Präzipitat wurde durch Filtration abgenommen, mit Hexan gewaschen und getrocknet, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 3,3 g erhielt.

¹H-NMR (CDCl₃, TMS, δ ppm)-Daten: 2,35 (s, 3H), 2,57 (s, 3H), 7,13 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 8,1 (br, 1H)

iv) Herstellung von 1-(4-Chlor-6-methyl-2-pyridinyl)ethanon-O-[(2,6-dimethoxyphenyl)-methyl]oxim



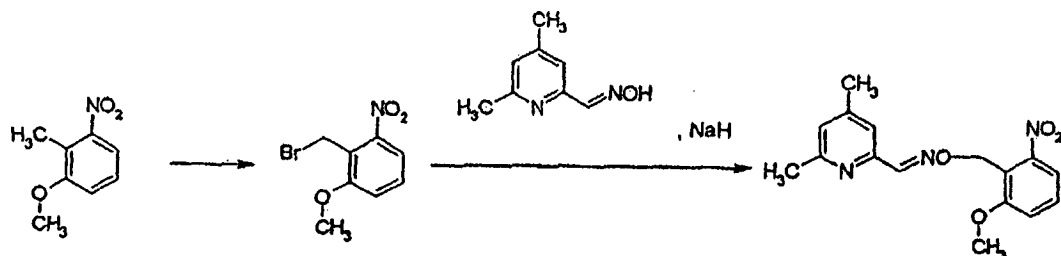
[0060] 1,86 g (11,1 mMol) 2,6-Dimethoxybenzylalkohol wurden in 15 ml Benzol gelöst, und die resultierende Lösung wurde auf 5 °C gekühlt. Die Lösung wurde dann mit 1,55 g (13,0 mMol) Thionylchlorid bei der gleichen Temperatur versetzt. Die Mischung wurde einer Temperaturerhöhung bis zur Raumtemperatur unterzogen, dann 70 Minuten lang gerührt, um die Reaktion abzuschließen. Die umgesetzte Lösung wurde unter reduziertem Druck eingedampft, um dadurch ein Rohprodukt von 2,6-Dimethoxybenzylchlorid zu erhalten.

[0061] Auf der anderen Seite wurden 1,66 g (9,0 mMol) 1-(4-Chlor-6-methyl-2-pyridinyl)ethanonoxim in 15 ml N,N-Dimethylformamid gelöst, und die resultierende Lösung wurde mit 0,18 g (4,39 mMol) Natriumhydrid (60 %, Öligkeit) versetzt, während die Lösung mit Eis gekühlt wurde. Die Mischung wurde 15 Minuten bei einer Temperatur von unterhalb 0 °C gerührt und mit der gesamten Menge des im Voraus hergestellten rohen Produktes von 2,6-Dimethoxybenzylchlorids versetzt, während die Mischung mit Eis gekühlt wurde. Die resultierende Mischung wurde 2,3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, um die Reaktion abzuschließen. Die umgesetzte Mischung wurde dann in Eiswasser gegossen, zu diesem Zeitpunkt hatte sich die Zielverbindung in dem Eiswasser niedergeschlagen. Das Präzipitat wurde mittels Filtration abgenommen, mit Hexan gewaschen und getrocknet, wodurch die Zielverbindung in einer Menge von 2,3 g erhalten wurde.

Schmelzpunkt: 105–106 °C

Beispiel 7

Herstellung von 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxylaldehyd-O-[(2-methoxy-6-nitrophenyl)-methyl]oxim (Verbindung Nr. 217)

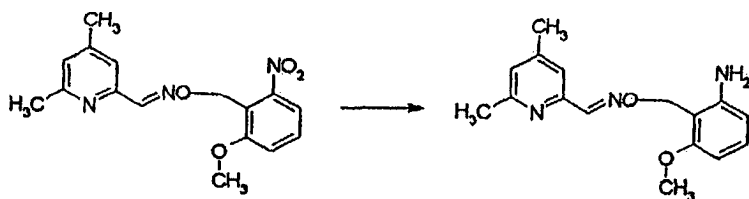


[0062] 3,0 g (18 mMol) 2-Methyl-3-Nitroanisol wurden in 500 ml Kohlenstofftetrachlorid gelöst. Die resultierende Lösung wurde mit 6,4 g (36 mMol) N-Bromsuccinimid versetzt, und die Mischung wurde einer Bestrahlung mit Licht, das von einer Infrarotlampe mit 375 W (hergestellt von Toshiba) ausgesendet wurde, 3 Stunden lang bei der Rückflusstemperatur unterzogen. Die Mischung wurde dann auf Raumtemperatur gekühlt. Succinimid, welches in der Mischung niedergeschlagen war, wurde mittels Filtration abgetrennt, und das erhaltene Filtrat wurde unter reduziertem Druck eingedampft, um ein Rohprodukt von 2-Methoxy-6-nitrobenzylbromid zu erhalten.

[0063] Auf der anderen Seite wurden 2,7 g (18 mMol) 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldoxim zu 50 ml N,N-Dimethylformamid gegeben, um eine Suspension herzustellen, und 0,86 g (21,6 mMol) Natriumhydrid (60 %, Öligkeit) wurden der Suspension bei Raumtemperatur hinzugefügt. Die resultierende Mischung wurde dann 30 Minuten lang bei Raumtemperatur gerührt und dann mit der Gesamtmenge des rohen Produktes von 2-Methoxy-6-Nitrobenzylbromid, das im Voraus hergestellt worden war, versetzt, während die Mischung mit Eis gekühlt wurde. Die Mischung wurde dann 3 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt, um die Reaktion zu vervollständigen. Die Reaktionsmischung wurde in Eiswasser gegossen, und dann wurde das hinzugesetzte Eiswasser mit Diethylether extrahiert. Die resultierende nichtwässrige Schicht wurde mit Wasser gewaschen, dann mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und unter reduziertem Druck gekühlt, wodurch man ein Rohprodukt erhielt. Das erhaltene Rohprodukt wurde mit Hilfe der Silicagel-Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Benzol : Ethylacetat = 20 : 1 (v/v)) gereinigt, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 3,1 g erhielt. Schmelzpunkt: 122–123 °C

Beispiel 8

Herstellung von 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldehyd-O-[(2-methoxy-6-aminophenyl)-methyl]oxim (Verbindung Nr. 222)

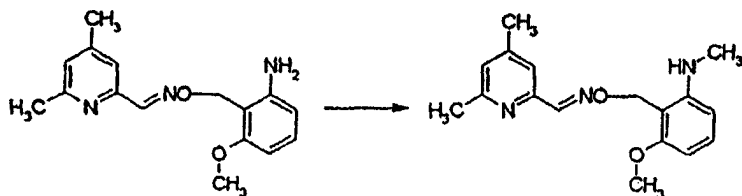


[0064] 1,86 g (33,3 mMol) an elektrolysiertem Eisenpulver (hergestellt von Wako Pure Chemical), 20 ml Wasser und 1,2 g (20 mMol) Essigsäure wurden vereinigt, um eine Suspension herzustellen. Die Suspension wurde erhitzt, damit sie 60 °C erreichte, und dann wurde sie tropfenweise mit einer Acetonlösung (10 ml), die 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldehyd-O-[(2-methoxy-6-bitrophenyl)methyl]oxim in einer Menge von 2,1 g (6,7 mMol) enthielt, in einem Zeitraum von 10 Minuten versetzt. Die resultierende Mischung wurde dann 2 Stunden lang bei der Rückflusstemperatur gerührt, um die Reaktion zu vervollständigen. Die umgesetzte Suspension wurde auf Raumtemperatur gekühlt und dann mit Ethylacetat verdünnt. Die umgesetzte Mischung wurde mit Celit filtriert, um unlösliche Materialien zu eliminieren. Das resultierende Filtrat wurde mit Ethylacetat extrahiert, und die erhaltene organische Lösungsmittelschicht wurde mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Die getrocknete Schicht wurde dann unter reduziertem Druck eingeeengt und anschließend mit Hilfe der Silicagel-Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Hexan : Ethylacetat = 7 : 3 (v/v)) gereinigt, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 1,8 g erhielt.

Schmelzpunkt: 115–117 °C

Beispiel 9

Herstellung von 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldehyd-O-[(2-methoxy-6-methylamino-phenyl)methyl]oxim (Verbindung Nr. 223)



[0065] 3,0 g (10,5 mMol) 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldehyd-O-[(2-methoxy-6-aminophenyl)-methyl]oxim wurden in 100 ml Acetonitril gelöst. Zu der resultierenden Lösung wurden 1,0 g (7,2 mMol) Kaliumcarbonat und 1,33 g (10,5 mMol) Dimethylsulfat bei Raumtemperatur hinzugesetzt. Die erhaltene Mischung wurde 3 Stunden bei der gleichen Temperatur gerührt, wodurch die Reaktion vervollständigt wurde. Die umgesetzte Lösung wurde dann unter reduziertem Druck eingeeengt, mit Wasser versetzt und anschließend mit Ethylacetat extrahiert.

[0066] Die resultierende nichtwässrige Schicht wurde mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann unter reduziertem Druck eingeeengt, wodurch man ein Rohprodukt erhielt. Das erhaltene Rohprodukt wurde dann mit Hilfe der Silicagel-Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Hexan : Ethylacetat = 7 : 3 (v/v)) gereinigt, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 0,5 g erhielt.

Schmelzpunkt: 115–117 °C

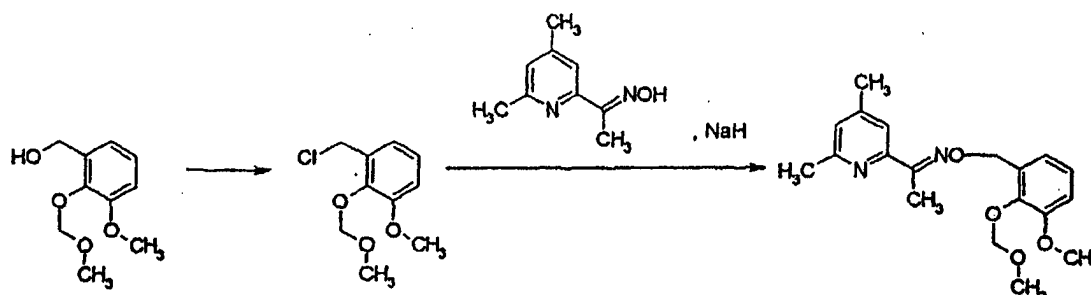
[0067] Ferner wurde aus der anderen durch die Säulenchromatographie abgetrennten Fraktion 0,3 g 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldehyd-O-[(2-methoxy-6-dimethylaminophenyl)methyl]oxim (Verbindung Nr. 225) erhalten.

$n_D^{20,7} = 1,5695$

Beispiel 10

Herstellung von 1-(4,6-Dimethyl-2-pyridinyl)ethanon-O-[(2-hydroxy-3-methoxyphenyl)-methyl]oxim (Verbindung Nr. 25)

i) Herstellung von 1-(4,6-Dimethyl-2-pyridinyl)ethanon-O-[(2-methoxymethoxy-3-methoxyphenyl)methyl]oxim (Verbindung Nr. 255)

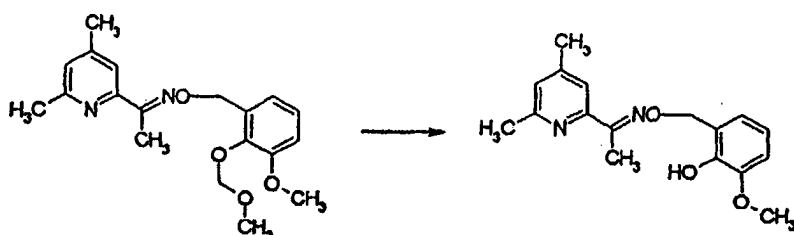


[0068] 2,34 g (11,8 mMol) 2-Methoxymethoxy-3-methoxybenzylalkohol wurden in 20 ml Diethylether gelöst, und die resultierende Lösung wurde mit 1,53 g (11,8 mMol) N,N-Diisopropylethylamin versetzt. Zu der erhaltenen Lösung wurde tropfenweise 1,40 g (11,8 mMol) Thionylchlorid und Diethylether (15 ml) in einem Zeitraum von 15 Minuten gegeben, während die Lösung mit Eis gekühlt wurde. Die Temperatur der resultierenden Mischung wurde dann auf Raumtemperatur zurückgebracht, und die Mischung wurde die ganze Nacht lang gerührt. Die darin vorhandenen unlöslichen Materialien wurden mittels Filtration entfernt, und das Filtrat wurde unter reduziertem Druck eingeeengt, wodurch man ein Rohprodukt von 2-Methoxymethoxy-3-methoxybenzylchlorid erhielt.

[0069] Auf der anderen Seite wurden 1,94 g (11,8 mMol) 1-(4,6-Dimethyl-2-pyridinyl)ethanoxim in 20 ml N,N-Dimethylformamid gelöst, und die resultierende Lösung wurde mit 0,71 g (17,7 mMol) Natriumhydrid (60 %, Öligkeit) versetzt, während die Lösung mit Eis gekühlt wurde. Die erhaltene Mischung wurde dann 30 Minuten lang bei einer Temperatur unterhalb von 0 °C gerührt, und anschließend mit der gesamten Menge des im Voraus hergestellten rohen Produktes von 2-Methoxymethoxy-3-methoxybenzylchlorids versetzt, während die Mischung mit Eis gekühlt wurde. Die Mischung wurde dann 3 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt, um die Reaktion abzuschließen. Die umgesetzte Mischung wurde dann in Eiswasser gegossen und anschließend einer Extraktion mit Ethylacetat unterzogen. Die resultierende nichtwässrige Schicht wurde mit Wasser gewaschen, mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und unter reduziertem Druck eingeeengt, um dadurch ein Rohprodukt zu erhalten. Das erhaltene Rohprodukt wurde mit Hilfe der Silicagel-Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Hexan : Ethylacetat = 4 : 1 (v/v)) gereinigt, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 1,77 g erhielt.

¹H-NMR (CDCl₃, TMS, δ ppm)-Daten: 2,31 (s, 3H), 2,36 (g, 3H), 2,51 (s, 3H), 3,62 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 5,16 (s, 2H), 5,40 (s, 2H), 6,86–7,13 (m, 4H), 7,51 (d, 1H)

ii) Herstellung von 1-(4,6-Dimethyl-2-pyridinyl)ethanon-O-[(2-hydroxy-3-methoxyphenyl)-methyl]oxim

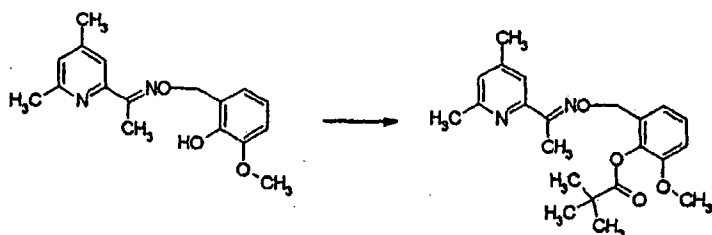


[0070] 1,77 g (5,14 mMol) 1-(4,6-Dimethyl-2-pyridinyl)ethanon-O-[(2-methoxymethoxy-3-methoxyphenyl)methyl]oxim wurden in 20 ml Tetrahydrofuran gelöst, und die resultierende Lösung wurde mit 10 ml 1N-Chlorwasserstoffsäure versetzt. Die erhaltene Mischung wurde dann erhitzt, um die Rückflusstemperatur zu erreichen, und weiter eine Stunde lang gerührt. Dann wurde die Mischung auf Raumtemperatur gekühlt, mit einer wässrigen 1N-Lösung von Natriumhydroxid neutralisiert und einer Extraktion mit Diethylether unterzogen. Die resultierende nichtwässrige Schicht wurde mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann unter reduziertem Druck eingeeengt, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 1,6 g erhielt.

$n_D^{20,6} = 1,5688$

Beispiel 11

Herstellung von 1-(4,6-Dimethyl-2-pyridinyl)ethanon-O-[(2-pivaloyloxy-3-methoxyphenyl)-methyl]oxim (Verbindung Nr. 206)

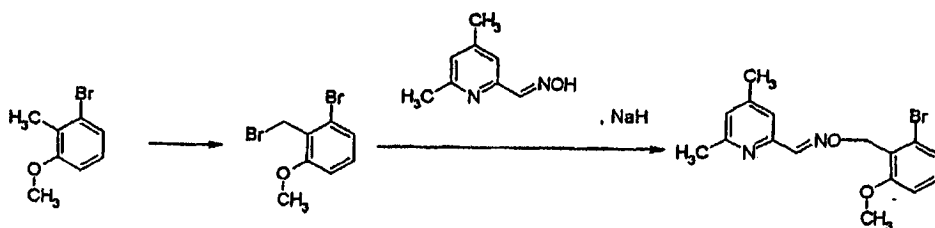


[0071] 0,2 g (0,67 mMol) 1-(4,6-dimethyl-2-pyridinyl)ethanon-O-[(2-hydroxy-3-methoxyphenyl)-methyl]oxim wurden in 5 ml Methylenchlorid gelöst. Die resultierende Lösung wurde mit 0,11 g (1,34 mMol) Pyridin, 5 mg 4-(N,N-Dimethylamino)pyridin und 0,12 g (1,00 mMol) Pivalinsäurechlorid versetzt. Die erhaltene Mischung wurde erhitzt, um die Rückflusstemperatur zu erreichen, und 5 Stunden lang gerührt, um die Reaktion abzuschließen. Die umgesetzte Lösung wurde mit Wasser, und gesättigter Salzlösung der Reihe nach gewaschen, und die resultierende nichtwässrige Schicht wurde mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Die Mischung wurde dann unter reduziertem Druck eingeeengt, wodurch man ein Rohprodukt erhielt. Das rohe Produkt wurde dann mit Hilfe der Silicagel-Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Hexan : Ethylacetat = 9 : 1 (v/v)) gereinigt, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 0,2 g erhielt.

¹H-NMR (CDCl₃, TMS, δ ppm)-Daten: 1,39 (s, 9H), 2,30 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 5,29 (s, 2H), 6,88-7,23 (m, 4H), 7,48 (d, 1H)

Beispiel 12

Herstellung von 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldehyd-O-[(2-methoxy-6-bromphenyl)-methyl]oxim (Verbindung Nr. 234)



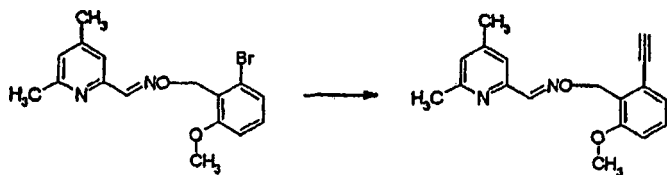
[0072] 2,37 g (11,8 mMol) 2-Methyl-3-bromanisol wurden in 100 ml Kohlenstofftetrachlorid gelöst. Die resultierende Lösung wurde mit 2,3 g (13,0 mMol) N-Bromsuccinimid versetzt, und die erhaltene Mischung wurde einer Bestrahlung mit Licht, das von einer Infrarotlampe mit 375 W (hergestellt von Toshiba) ausgesendet wurde, eine Stunde bei der Rückflusstemperatur unterzogen. Dann wurde die Mischung auf Raumtemperatur gekühlt. Ein Präzipitat, was in der Mischung erzeugt worden war, wurde mittels Filtration abgetrennt, und das erhaltene Filtrat wurde unter reduziertem Druck eingeeengt, wodurch man ein Rohprodukt erhielt, welches aus 2-Methoxy-6-brombenzylbromid bestand.

[0073] Auf der anderen Seite wurden 1,77 g (11,8 mMol) 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldoxim zu 20 ml N,N-Dimethylformamid hinzugesetzt, um eine Suspension davon herzustellen, und 0,52 g (13,0 mMol) Natriumhydrid (60 %, Öligkeit) wurden der Suspension bei Raumtemperatur hinzugegeben. Die resultierende Mischung wurde 30 Minuten lang bei Raumtemperatur gerührt, und dann mit der gesamten Menge des vorausgehend hergestellten rohen Produktes von 2-Methoxy-6-brombenzylbromids bei der gleichen Temperatur versetzt. Die erhaltene Mischung wurde weiter 2 Stunden lang gerührt, um die Reaktion abzuschließen, und die umgesetzte Lösung wurde in Eiswasser gegossen. Die Mischung in Eiswasser wurde mit Diethylether extrahiert, und die resultierende nichtwässrige Schicht wurde mit Wasser gewaschen, mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann unter reduziertem Druck eingeeengt, wodurch man ein Rohprodukt erhielt. Das erhaltene Rohprodukt wurde mit Hilfe der Silicagel-Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Benzol : Ethylacetat = 20 : 1 (v/v)) gereinigt, wodurch die Zielverbindung in einer Menge von 3,67 g erhielt.

Schmelzpunkt: 68–70 °C

Beispiel 13

Herstellung von 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldehyd-O-[(2-methoxy-6-ethynylphenyl)-methyl]oxim (Verbindung Nr. 235)



[0074] 1,00 g (2,86 mMol) 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldehyd-O-[(2-methoxy-6-bromophenyl)-methyl]oxim wurden in 20 ml Triethylamin gelöst. Die resultierende Lösung wurde mit 0,56 g (5,72 mMol) Trimethylsilylacetilen, 0,2 g (0,29 mMol) Bis-triphenylphosphinpalladium(II)-chlorid und 0,1 g (0,57 mMol) Kupfer(I)-iodid der Reihe nach versetzt. Die erhaltene Mischung wurde erhitzt, damit die Rückflusstemperatur erreicht wurde, wobei sie 2 Stunden lang gerührt wurde, um die Reaktion abzuschließen. Die umgesetzte Lösung wurde unter reduziertem Druck eingeeengt, wodurch man das umgesetzte Produkt erhielt. Indem man das umgesetzte Produkt durch eine chromatographische Kurz-Lauf-Säule schickte, wurde ein

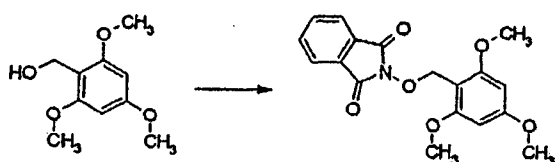
[0075] Rohprodukt aus 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxaldehyd-O-[(2-methoxy-6-trimethylsilylethynylphenyl)-methyl]oxim in einer Menge von 0,81 g erhalten. Das rohe Produkt wurde dann in 10 ml Ethanol gelöst und weiter mit 0,31 g Kaliumcarbonat bei Raumtemperatur versetzt. Die Mischung wurde eine Stunde bei der gleichen Temperatur gerührt, um die Reaktion abzuschließen. Die umgesetzte Mischung wurde unter reduziertem Druck gekühlt, mit Wasser versetzt und dann mit Diethylether extrahiert. Die resultierende nichtwässrige Schicht wurde mit Wasser gewaschen, mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und unter reduziertem Druck eingeeengt, wodurch man ein Rohprodukt erhielt. Das erhaltene Rohprodukt wurde mit Hilfe der Silica-gel-Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Benzol : Ethylacetat = 20 : 1 (v/v)) gereinigt, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 0,15 g erhielt.

Schmelzpunkt: 116–118 °C

Beispiel 14

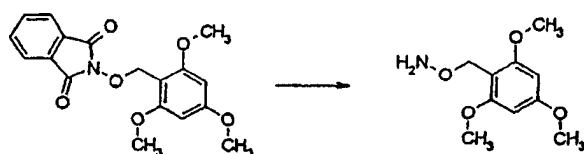
Herstellung von 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldehyd-O-[(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl]-oxim (Verbindung Nr. 233)

i) Herstellung von N-(2,4,6-Trimethoxybenzyloxy)phthalimid



[0076] 1,1 g (6,74 mMol) N-Hydroxyphthalimid wurden in 20 ml getrocknetem Tetrahydrofuran gelöst. Die resultierende Lösung wurde mit 2,65 g (10,1 mMol) Triphenylphosphin, 2,0 g (10,1 mMol) 2,4,6-Trimethoxybenzylalkohol und 10 ml Tetrahydrofuranlösung, enthaltend 1,76 g (10,1 mMol) Diethylazodicarboxylat, der Reihe nach bei Raumtemperatur versetzt. Die erhaltene Mischung wurde eine Stunde lang bei Raumtemperatur gerührt und dann mit Wasser für eine anschließende Extraktion mit Ethylacetat versetzt. Die resultierende nichtwässrige Schicht wurde mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann unter reduziertem Druck eingeeengt, um eine Präzipitation hervorzurufen. Das erhaltene Präzipitat wurde mittels Filtration abgenommen und mit Diethylether gewaschen, um dadurch die Zielverbindung in einer Menge von 1,5 g zu erhalten.

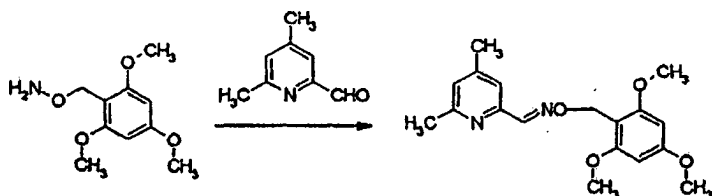
ii) Herstellung von 2,4,6-Trimethoxybenzyloxyamin



[0077] 1,5 g (4,37 mMol) N-(2,4,6-Trimethoxybenzyloxy)phthalimid wurden in 50 ml Methanol gelöst. Die resultierende Lösung wurde mit 0,24 g (4,81 mMol) Hydrazinhydrat bei Raumtemperatur versetzt. Die erhaltene

Mischung wurde eine Stunde bei der gleichen Temperatur gerührt, um die Reaktion zu vervollständigen. Die Mischung wurde dann unter reduziertem Druck eingeeengt und anschließend mit Wasser und Ethylacetat der Reihe nach versetzt, um Verunreinigungen sich niederschlagen zu lassen. Nachdem die präzipitierten Verunreinigungen mittels Filtration entfernt worden waren, wurde die Mischung mit Ethylacetat extrahiert. Die resultierende nichtwässrige Schicht wurde mit Wasser gewaschen, mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und unter reduziertem Druck eingeeengt, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 0,85 g erhielt.

iii) Herstellung von 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldehyd-O-[(2,4,6-trimethoxyphenyl)-methyl]oxim



[0078] 0,49 g (3,62 mMol) 4,6-Dimethyl-2-pyridincarboxyaldehyd wurden in 10 ml Essigsäure gelöst, und die resultierende Lösung wurde mit 10 ml Essigsäurelösung, die Natriumacetat in einer Menge von 0,3 g (3,62 mMol) enthielt, bei Raumtemperatur versetzt. Die Mischung wurde weiter mit 0,85 g (4,02 mMol) 2,4,6-Trimethoxybenzylhydrazin bei der gleichen Temperatur versetzt und dann eine Stunde lang gerührt, um die Reaktion abzuschließen. Die umgesetzte Mischung wurde unter reduziertem Druck eingeeengt, mit Wasser versetzt und dann mit Ethylacetat extrahiert. Die resultierende nichtwässrige Schicht wurde mit einer wässrigen Lösung von Natriumhydrogencarbonat gewaschen und dann mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Die getrocknete Schicht wurde unter reduziertem Druck eingeeengt, um ein Rohprodukt zu erhalten. Das rohe Produkt wurde dann mit Hilfe der Silicagel-Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Hexan : Ethylacetat = 7 : 3 (v/v)) gereinigt, wodurch man die Zielverbindung in einer Menge von 0,05 g erhielt.

Schmelzpunkt: 125–127 °C

[0079] Die repräsentativen Beispiele der Verbindungen gemäß der vorliegenden Erfindung sowie die in den Beispielen beschriebenen Verbindungen sind in Tabelle 1 angegeben.

[0080] Nebenbei sei gesagt, dass in der Tabelle 1 die Verbindungen, für welche das Zeichen * in der Spalte "Physikalische Konstante" angegeben ist, jene sind, welche jeweils ihre NMR-Daten am Ende der Tabelle 1 haben.

[0081] Die Abkürzungen in der Tabelle 1 sind wie folgt.

[0082] Me: Methyl, Et: Ethyl, Pr: Propyl, Bu: Butyl, Ph: Phenyl, n: normal, i: Iso und t: tertiär.

Tabelle 1-1

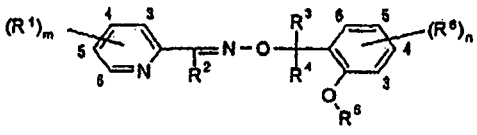
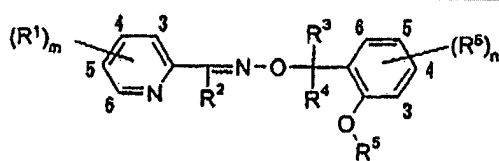
							Physikalische Konstante mp = Schmp.
Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	
1	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	6-F	mp 87-89°C
2	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	3-Br-6-OMe	mp 69-71°C
3	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	3-Cl-6-OMe	mp 60-62°C
4	4,6-Me ₂	Me	Me	H	Me	3-Br-6-OMe	n _D ^{18.1} 1,5621
5	4-OMe-6-Me	Me	H	H	Me	6-OMe	mp 114-115,5°C
6	4,6-Me ₂	Me	H	H	CH ₂ OMe	4-OMe	n _D ^{18.1} 1,5594
7	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	6-Me	mp 71-72°C
8	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	3,6-(OMe) ₂	mp 76-78°C
9	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	3-Br-5-Cl-6-OMe	mp 127-129°C
10	4-SMe-6-Me	Me	H	H	Me	6-OMe	mp 153-154,5°C
11	4,6-Me ₂	Me	Me	H	Me	6-OMe	mp 77-78°C
12	4,6-Me ₂	Me	H	H	CH ₂ OMe	5-OMe	n _D ^{21.5} 1,5524
13	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	4-OMe	n _D ^{20.7} 1,5722
14	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	4-OMe	n _D ^{18.1} 1,5671
15	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	4-Me	n _D ^{17.4} 1,5540
16	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	3,5-Cl ₂ -6-OMe	mp 128-130°C
17	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	3-Br-5,6-(OMe) ₂	n _D ^{18.4} 1,5716
18	4-Cl-6-Me	Me	H	H	Me	6-OMe	mp 105-106°C
19	4-(NMe ₂)-6-Me	Me	H	H	Me	6-OMe	mp 125-126°C
20	4,6-Me ₂	Et	H	H	Me	6-OMe	mp 89-90°C
21	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	5-OMe	n _D ^{18.8} 1,5765
22	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	5-OMe	n _D ^{21.0} 1,5451
23	4,6-Me ₂	Me	H	H	CH ₂ OMe	6-OMe	mp 68-69°C
24	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	6-OMe	mp 110-111°C
25	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	3-OMe	n _D ^{20.6} 1,5688
26	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	5-Me	n _D ^{16.8} 1,5608
27	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	6-Et	mp 65-66°C
28	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	6-OEt	
29	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	6-Cl	mp 79-80°C
30	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	6-CF ₃	mp 94-95°C
31	4-Cl-6-Me	Me	H	H	Me	6-Me	mp 96-97°C
32	4-F-6-Me	Me	H	H	Me	6-Me	
33	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	Me	6-Me	
33	4-F-6-Me	Me	H	H	Me	6-OMe	
34	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	Me	6-OMe	mp 114-116°C
35	4-Me	Me	H	H	Me	6-OMe	
36	4-Me	Me	H	H	Me	6-Me	n _D ^{23.5} 1,5771

Tabelle 1-2



Nr.	R¹	R²	R³	R⁴	R⁵	R⁶	Physikalische Konstante mp = Schmp.
37	4,6-Me₂	Me	H	H	H	3-Me	mp 76-78°C
38	4,6-Me₂	Me	H	H	H	3-Cl	
39	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	3-OMe	
40	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	3-Me	
41	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	3-Cl	
42	4-F-6-Me	Me	H	H	H	3-OMe	
43	4-F-6-Me	Me	H	H	H	3-Me	
44	4-F-6-Me	Me	H	H	H	3-Cl	
45	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	H	3-OMe	
46	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	H	3-Me	
47	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	H	3-Cl	
48	4,6-Me₂	H	H	H	Me	3-F-6-OMe	mp 50-51°C
49	4,6-Me₂	Me	H	H	H	4-Me	mp 98-99°C
50	4,6-Me₂	Me	H	H	H	4-Cl	
51	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	4-OMe	
52	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	4-Me	
53	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	4-Cl	
54	4-F-6-Me	Me	H	H	H	4-OMe	
55	4-F-6-Me	Me	H	H	H	4-Me	
56	4-F-6-Me	Me	H	H	H	4-Cl	
57	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	H	4-OMe	
58	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	H	4-Me	
59	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	H	4-Cl	
60	4,6-Me₂	Me	H	H	H	3-OMe-6-Me	
61	4,6-Me₂	Me	H	H	H	3,6-Me₂	
62	4,6-Me₂	Me	H	H	H	3-Cl-6-Me	
63	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	3-OMe-6-Me	
64	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	3,6-Me₂	
65	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	3-Cl-6-Me	
66	4-F-6-Me	Me	H	H	H	3-OMe-6-Me	
67	4-F-6-Me	Me	H	H	H	3,6-Me₂	
68	4-F-6-Me	Me	H	H	H	3-Cl-6-Me	
69	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	H	3-OMe-6-Me	
70	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	H	3,6-Me₂	
71	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	H	3-Cl-6-Me	
72	4,6-Me₂	Me	H	H	H	3,6-(OMe)₂	mp 140-141°C
73	4,6-Me₂	Me	H	H	H	6-OMe-3-Me	
74	4,6-Me₂	Me	H	H	H	6-OMe-3-Cl	

Tabelle 1-3

Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Physikalische Konstante
75	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	3,6-(OMe) ₂	
76	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	6-OMe-3-Me	
77	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	6-OMe-3-Cl	
78	4-F-6-Me	Me	H	H	H	3,6-(OMe) ₂	
79	4-F-6-Me	Me	H	H	H	6-OMe-3-Me	
80	4-F-6-Me	Me	H	H	H	6-OMe-3-Cl	
81	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	H	3,6-(OMe) ₂	
82	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	H	6-OMe-3-Me	
83	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	H	6-OMe-3-Cl	
84	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	6-Cl-3-OMe	
85	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	6-Cl-3-Me	
86	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	3,6-Cl ₂	
87	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	6-Cl-3-OMe	
88	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	6-Cl-3-Me	
89	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	3,6-Cl ₂	
90	4-F-6-Me	Me	H	H	H	6-Cl-3-OMe	
91	4-F-6-Me	Me	H	H	H	6-Cl-3-Me	
92	4-F-6-Me	Me	H	H	H	3,6-Cl ₂	
93	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	H	6-Cl-3-OMe	
94	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	H	6-Cl-3-Me	
95	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	H	3,6-Cl ₂	
96	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	4-OMe-6-Me	
97	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	4,6-Me ₂	
98	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	4-Cl-6-Me	
99	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	4-OMe-6-Me	
100	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	4,6-Me ₂	
101	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	4-Cl-6-Me	
102	4-F-6-Me	Me	H	H	H	4-OMe-6-Me	
103	4-F-6-Me	Me	H	H	H	4,6-Me ₂	
104	4-F-6-Me	Me	H	H	H	4-Cl-6-Me	
105	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	H	4-OMe-6-Me	
106	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	H	4,6-Me ₂	
107	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	H	4-Cl-6-Me	
108	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	4,6-(OMe) ₂	
109	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	6-OMe-4-Me	
110	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	6-OMe-4-Cl	
111	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	4,6-(OMe) ₂	
112	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	6-OMe-4-Me	

Tabelle 1-4

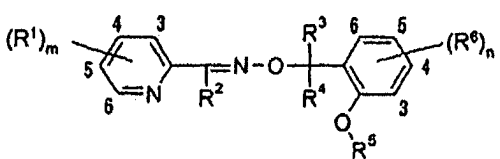
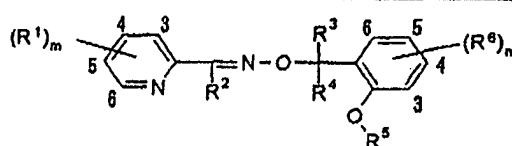
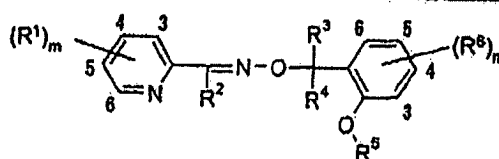
							
Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Physikalische Konstante
113	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	6-OMe-4-Cl	
114	4-F-6-Me	Me	H	H	H	4,6-(OMe) ₂	
115	4-F-6-Me	Me	H	H	H	6-OMe-4-Me	
116	4-F-6-Me	Me	H	H	H	6-OMe-4-Cl	
117	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	H	4,6-(OMe) ₂	
118	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	H	6-OMe-4-Me	
119	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	H	6-OMe-4-Cl	
120	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	6-Cl-4-OMe	
121	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	6-Cl-4-Me	
122	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	4,6-Cl ₂	
123	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	6-Cl-4-OMe	
124	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	6-Cl-4-Me	
125	4-Cl-6-Me	Me	H	H	H	4,6-Cl ₂	
126	4-F-6-Me	Me	H	H	H	6-Cl-4-OMe	
127	4-F-6-Me	Me	H	H	H	6-Cl-4-Me	
128	4-F-6-Me	Me	H	H	H	4,6-Cl ₂	
129	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	H	6-Cl-4-OMe	
130	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	H	6-Cl-4-Me	
131	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	H	4,6-Cl ₂	
132	4,6-Me ₂	Me	H	H	CH ₂ OMe	3-OMe-6-Me	
133	4-Cl-6-Me	Me	H	H	CH ₂ OMe	3-OMe-6-Me	
134	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	CH ₂ OMe	3-OMe-6-Me	
135	4,6-Me ₂	Me	H	H	CH ₂ OCH ₂ Ph	3-OMe-6-Me	
136	4-Cl-6-Me	Me	H	H	CH ₂ OCH ₂ Ph	3-OMe-6-Me	
137	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	CH ₂ OCH ₂ Ph	3-OMe-6-Me	
138	4,6-Me ₂	Me	H	H	CH ₂ O(CH ₂) ₂ OMe	3-OMe-6-Me	
139	4-Cl-6-Me	Me	H	H	CH ₂ O(CH ₂) ₂ OMe	3-OMe-6-Me	
140	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	CH ₂ O(CH ₂) ₂ OMe	3-OMe-6-Me	
141	4,6-Me ₂	Me	H	H	CH ₂ Ph	3-OMe-6-Me	
142	4-Cl-6-Me	Me	H	H	CH ₂ Ph	3-OMe-6-Me	
143	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	CH ₂ Ph	3-OMe-6-Me	
144	4,6-Me ₂	Me	H	H	C(O)Me	3-OMe-6-Me	
145	4-Cl-6-Me	Me	H	H	C(O)Me	3-OMe-6-Me	
146	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	C(O)Me	3-OMe-6-Me	
147	4,6-Me ₂	Me	H	H	C(O)Pr ⁿ	3-OMe-6-Me	
148	4-Cl-6-Me	Me	H	H	C(O)Pr ⁿ	3-OMe-6-Me	
149	4-CF ₃ -6-Me	Me	H	H	C(O)Pr ⁿ	3-OMe-6-Me	

Tabelle 1-5



Nr.	R¹	R²	R³	R⁴	R⁵	R⁶	Physikalische Konstante
150	4-Cl	Me	H	H	Me	6-OMe	
151	4-Cl	Me	H	H	Me	6-Me	
152	4-Cl	Me	H	H	H	3-OMe	
153	4-Cl	Me	H	H	H	3-OMe-6-Me	
154	4,5-Me₂	Me	H	H	Me	6-OMe	Schmp. 132-133 °C
155	4,5-Me₂	Me	H	H	Me	6-Me	
156	4,5-Me₂	Me	H	H	H	3-OMe	
157	4,5-Me₂	Me	H	H	H	3-OMe-6-Me	
158	4-Cl-5-Me	Me	H	H	Me	6-OMe	
159	4-Cl-5-Me	Me	H	H	Me	6-Me	
160	4-Cl-5-Me	Me	H	H	H	3-OMe	
161	4-Cl-5-Me	Me	H	H	H	3-OMe-6-Me	
162	4,5-Cl₂	Me	H	H	Me	6-OMe	
163	4,5-Cl₂	Me	H	H	Me	6-Me	
164	4,5-Cl₂	Me	H	H	H	3-OMe	
165	4,5-Cl₂	Me	H	H	H	3-OMe-6-Me	
166	4,5,6-Me₃	Me	H	H	Me	6-OMe	
167	4,5,6-Me₃	Me	H	H	Me	6-Me	
168	4,5,6-Me₃	Me	H	H	H	3-OMe	
169	4,5,6-Me₃	Me	H	H	H	3-OMe-6-Me	
170	4-Cl-5,6-Me₂	Me	H	H	Me	6-OMe	
171	4-Cl-5,6-Me₂	Me	H	H	Me	6-Me	
172	4-Cl-5,6-Me₂	Me	H	H	H	3-OMe	
173	4-Cl-5,6-Me₂	Me	H	H	H	3-OMe-6-Me	
174	4,5-Cl₂-6-Me	Me	H	H	Me	6-OMe	
175	4,5-Cl₂-6-Me	Me	H	H	Me	6-Me	
176	4,5-Cl₂-6-Me	Me	H	H	H	3-OMe	
177	4,5-Cl₂-6-Me	Me	H	H	H	3-OMe-6-Me	
178	4-Me-6-Br	Me	H	H	Me	6-OMe	
179	4-Me-6-Br	Me	H	H	Me	6-Me	
180	4-Me-6-Br	Me	H	H	H	3-OMe	
181	4-Me-6-Br	Me	H	H	H	3-OMe-6-Me	
182	4-Cl-6-Br	Me	H	H	Me	6-OMe	
183	4-Cl-6-Br	Me	H	H	Me	6-Me	
184	4-Cl-6-Br	Me	H	H	H	3-OMe	
185	4-Cl-6-Br	Me	H	H	H	3-OMe-6-Me	

Tabelle 1-6



Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Physikalische Konstante mp = Schmp.
186	5,6-Me ₂	Me	H	H	Me	6-Me	mp 103-104°C
187	5-Me	Me	H	H	Me	6-OMe	mp 88-89°C
188	5-Cl	Me	H	H	Me	6-OMe	mp 98-99°C
189	4-Me-6-Cl	Me	H	H	Me	6-Me	mp 102-103,5°C
190	5-Cl-6-Me	Me	H	H	Me	6-OMe	mp 95-98°C
191	3,4-Me ₂	Me	H	H	Me	6-OMe	mp 125-126°C
192	4,6-Me ₂	Me	H	H	CH ₂ OMe	4-Me	n _D ^{20,7} 1,5559
193	4-Et-6-Me	Me	H	H	Me	6-OMe	mp 110-112°C
194	4,6-Me ₂	Me	H	H	CH ₂ OMe	3-Me	n _D ^{20,7} 1,5400
195	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	6-OMe	mp 114-115°C
196	4,6-Me ₂	H	H	H	Me	6-OMe	mp 103-105°C
197	4,6-Me ₂	H	H	H	Me	3,5-Cl ₂ -6-OMe	mp 103-105°C
198	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	5,6-F ₂	mp 83-86°C
199	4,6-Me ₂	Me	H	H	CH ₂ OEt	6-F	mp 64-65°C
200	4,6-Me ₂	Me	H	H	H	6-F	mp 88-90°C
201	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	3,6-F ₂	mp 46-47°C
202	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	6-iPr	n _D ^{22,8} 1,5607
203	4,6-Me ₂	H	H	H	Me	6-Me	n _D ^{22,0} 1,5787
204	4,6-Me ₂	H	H	H	Me	6-F	mp 51-53°C
205	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	3-F-6-NMe ₂	n _D ^{23,0} 1,5525
206	4,6-Me ₂	Me	H	H	C(O)Bu ^t	3-OMe	*1
207	4,6-Me ₂	Me	H	H	C(O)Me	3-OMe	*2
208	4,6-Me ₂	H	H	H	Me	6-OMe-4-Me	mp 95-96°C
209	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	6-OMe-4-Me	mp 94-95°C
210	4,6-Me ₂	H	H	H	Me	6-CH=CH ₂	n _D ^{20,7} 1,5694
211	4,6-Me ₂	Me	H	H	S(O) ₂ CF ₃	3-OMe	*3
212	4,6-Me ₂	Me	H	H	C(O)Me	3,6-(OMe) ₂	mp 120-122°C
213	4,6-Me ₂	H	H	H	Me	4-Cl-6-OMe	mp 132-133°C
214	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	6-CN	mp 130-131°C
215	4,6-Me ₂	H	H	H	Me	6-CN	mp 95-97°C
216	4,6-Me ₂	H	H	H	Me	4-F-6-OMe	mp 122-123°C
217	4,6-Me ₂	H	H	H	Me	6-NO ₂	mp 122-123°C
218	4,6-Me ₂	H	H	H	Me	6-NHC(O)Me	mp 133-134°C
219	4-Cl-6-Me	H	H	H	Me	6-OMe	mp 106-108°C
220	4-Cl-6-Me	H	H	H	Me	6-F	mp 85-88°C
221	6-Cl	H	H	H	Me	6-OMe	mp 120-122°C
222	4,6-Me ₂	H	H	H	Me	6-NH ₂	mp 115-117°C
223	4,6-Me ₂	H	H	H	Me	6-NHMe	mp 73-75°C

Tabelle 1-7

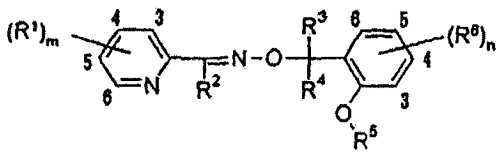
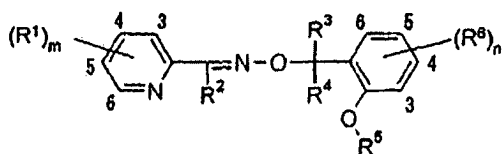
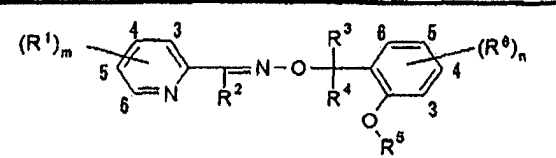
							
Nr.	R¹	R²	R³	R⁴	R⁵	R⁶	Physikalische Konstante mp = Schmp.
224	4,6-Me₂	H	H	H	Me	6-F-4-OMe	mp 62-64°C
225	4,6-Me₂	H	H	H	Me	6-NMe₂	n _D ^{20.7} 1,5695
226	4-NH₂-6-Me	H	H	H	Me	6-OMe	mp 166-170°C
227	4,6-Me₂	H	H	H	Me	6-OC(O)Me	*4
228	6-Me	H	H	H	Me	6-OMe	mp 132-133°C
229	4-Br-6-Me	H	H	H	Me	6-OMe	mp 114-116°C
230	4-Me-6-Cl	H	H	H	Me	6-OMe	mp 161-163°C
231	H	H	H	H	Me	6-OMe	mp 77-79°C
232	4-Cl	H	H	H	Me	6-OMe	mp 104-107°C
233	4,6-Me₂	H	H	H	Me	4,6-(OMe)₂	mp 125-127°C
234	4,6-Me₂	H	H	H	Me	6-Br	mp 68-70°C
235	4,6-Me₂	H	H	H	Me	6-C≡CH	mp 116-118°C
236	4,6-Me₂	H	H	H	Me	6-OMe	HCl-Salz mp 203°C(deo)
237	4,6-Me₂	H	H	H	Me	6-CH₂OMe	mp 67-68°C
238	4-Cl	H	H	H	Me	6-F	mp 100-103°C
239	4,6-Me₂	H	Me	H	Me	6-OMe	mp 71-74°C
240	4,6-Me₂	H	H	H	Me	6-OMe-3-Me	mp 84-86°C
241	3-OMe-6-Me	Me	H	H	Me	6-OMe	mp 139-140°C
242	4,6-Me₂	H	H	H	Me	3-Cl-6-OMe	mp 80-81°C
243	4,6-Me₂	Me	Me	H	Me	6-F	mp 103-105°C
244	6-Me	Et	H	H	Me	6-OMe	*5
245	4-Cl-5,6-Me₂	H	H	H	Me	6-OMe	mp 148-150°C
246	4,6-Me₂	H	Me	H	Me	6-OMe	mp 88-95°C
247	4,6-Me₂	H	H	H	Me	6-OMe	MeSO₃H-Salz mp 167-168°C
248	4,6-Me₂	H	H	H	Me	6-OMe	(CO₂H)₂-Salz mp 145-147°C
249	4,6-Me₂	H	H	H	Me	5-OMe	n _D ^{20.6} 1,5758
250	4,6-Me₂	H	H	H	Et	6-Me	n _D ^{20.4} 1,5655
251	4,6-Me₂	H	H	H	Me	3-OMe	n _D ^{20.3} 1,5615
252	4,6-Me₂	H	H	H	Me	5,6-F₂	mp 89-92°C
253	4-Cl-6-Me	H	H	H	Me	4,6-(OMe)₂	mp 140-143°C
254	4-Cl-6-Me	H	H	H	Me	5,6-F₂	mp 95-97°C
255	4,6-Me₂	Me	H	H	CH₂OMe	3-OMe	*6
256	4,6-Me₂	H	H	H	CHF₂	6-Me	mp 80-82°C
257	4,6-Me₂	H	H	H	CHF₂	6-OMe	
258	4,6-Me₂	H	H	H	Me	4,6-F₂	*7
259	4,6-Me₂	H	H	H	Me	3,6-F₂	*8
260	4,6-Me₂	H	H	H	Me	6-SMe	*9
261	4-Cl-6-Me	H	H	H	Me	6-OMe	HCl-Salz mp 174-175°C

Tabelle 1-8



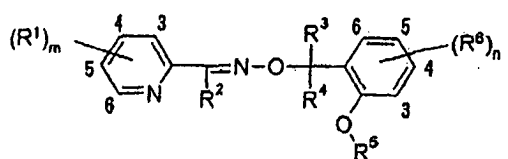
Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Physikalische Konstante
262	4-Cl-6-Me	H	H	H	Me	6-Me	*10
263	4-Cl-6-Me	H	H	H	Me	3,6-F ₂	*11
264	4-Cl-6-Me	H	H	H	Me	6-F-4-OMe	*12
265	4,6-Me ₂	H	H	H	Me	6-OEt	*13
266	4-Cl-6-Me	H	Me	Me	Me	6-Me	
267	4-Cl-6-Me	H	Me	Me	Me	3,6-F ₂	
268	4-Cl-6-Me	H	Me	Me	Me	6-F-4-OMe	
269	4,6-Me ₂	H	Me	Me	Me	6-OMe	
270	4,6-Me ₂	H	Me	Me	Me	6-Me	
271	4,6-Me ₂	cyclo-Pr	H	H	Me	3,6-(OMe) ₂	
272	4,6-Me ₂	cyclo-Pr	H	H	Me	6-OMe	
273	4,6-Me ₂	cyclo-Pr	H	H	Me	6-Me	
274	4-Cl-6-Me	H	H	H	cyclo-Pr	3,6-(OMe) ₂	
275	4-Cl-6-Me	H	H	H	cyclo-Pr	6-OMe	
276	4-Cl-6-Me	H	H	H	cyclo-Pr	6-Me	
277	4-F-6-Me	H	H	H	cyclo-Pr	3,6-(OMe) ₂	
278	4-F-6-Me	H	H	H	cyclo-Pr	6-OMe	
279	4-F-6-Me	H	H	H	cyclo-Pr	6-Me	
280	4-CF ₃ -6-Me	H	H	H	cyclo-Pr	3,6-(OMe) ₂	
281	4-CF ₃ -6-Me	H	H	H	cyclo-Pr	6-OMe	
282	4-CF ₃ -6-Me	H	H	H	cyclo-Pr	6-Me	
283	4,6-Me ₂	H	H	H	cyclo-Pr	3,6-(OMe) ₂	
284	4,6-Me ₂	H	H	H	cyclo-Pr	6-OMe	
285	4,6-Me ₂	H	H	H	cyclo-Pr	6-Me	
286	4-Cl-6-Me	H	H	H	CF ₃	3,6-Cl ₂	
287	4-Cl-6-Me	H	H	H	CF ₃	3-Cl	
288	4-Cl-6-Me	H	H	H	CF ₃	4-Cl	
289	4-F-6-Me	H	H	H	CH ₂ Cl	3,6-(OMe) ₂	
290	4-F-6-Me	H	H	H	CH ₂ Cl	6-OMe	
291	4-F-6-Me	H	H	H	CH ₂ Cl	6-Me	
292	4-CF ₃ -6-Me	H	H	H	CH ₂ CH ₂ Cl	3,6-(OMe) ₂	
293	4-CF ₃ -6-Me	H	H	H	CH ₂ CH ₂ Cl	6-OMe	
294	4-CF ₃ -6-Me	H	H	H	CH ₂ CH ₂ Cl	6-Me	
295	4-cyclo-Pr-6-Me	H	H	H	Me	3,6-(OMe) ₂	
296	4-cyclo-Pr-6-Me	H	H	H	Me	6-OMe	
297	4-cyclo-Pr-6-Me	H	H	H	Me	6-Me	
298	6-cyclo-Pr-4-Me	H	H	H	Me	3,6-(OMe) ₂	
299	6-cyclo-Pr-4-Me	H	H	H	Me	6-OMe	

Tabelle 1-9



Nr.	R¹	R²	R³	R⁴	R⁵	R⁶	Physikalische Konstante
300	6-cyclo-Pr-4-Me	Me	H	H	Me	6-Me	
301	6-CH₂OMe	Me	H	H	Me	3,6-(OMe)₂	
302	6-CH₂OMe	Me	H	H	Me	6-OMe	
303	6-CH₂OMe	Me	H	H	Me	6-Me	
304	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	Me	4-cyclo-Pr-6-Me	
305	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	Me	4-cyclo-Pr-6-OMe	
306	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	Me	4-cyclo-Pr-6-Cl	
307	4,6-Me₂	Me	H	H	Me	3-OH	
308	4,6-Me₂	Me	H	H	Me	4-OH	
309	4,6-Me₂	Me	H	H	Me	5-OH	
310	4-Cl-6-Me	Me	H	H	Me	3-OH	
311	4-Cl-6-Me	Me	H	H	Me	4-OH	
312	4-Cl-6-Me	Me	H	H	Me	5-OH	
313	4-F-6-Me	Me	H	H	Me	3-OH	
314	4-F-6-Me	Me	H	H	Me	4-OH	
315	4-F-6-Me	Me	H	H	Me	5-OH	
316	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	Me	3-OH	
317	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	Me	4-OH	
318	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	Me	5-OH	
319	4,6-Me₂	Me	H	H	Me	3-OH-6-Me	
320	4-Cl-6-Me	Me	H	H	Me	3-OH-6-Me	
321	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	Me	3-OH-6-Me	
322	4,6-Me₂	Me	H	H	Me	4-OH-6-Me	
323	4-Cl-6-Me	Me	H	H	Me	4-OH-6-Me	
324	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	Me	4-OH-6-Me	
325	4,6-Me₂	Me	H	H	Me	5-OH-6-Me	
326	4-Cl-6-Me	Me	H	H	Me	5-OH-6-Me	
327	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	Me	5-OH-6-Me	
328	4,6-Me₂	Me	H	H	Me	3-OCH₂OMe	
329	4-Cl-6-Me	Me	H	H	Me	3-OCH₂OMe	
330	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	Me	3-OCH₂OMe	
331	4,6-Me₂	Me	H	H	Me	4-OCH₂OMe	
332	4-Cl-6-Me	Me	H	H	Me	4-OCH₂OMe	
333	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	Me	4-OCH₂OMe	
334	4,6-Me₂	Me	H	H	Me	5-OCH₂OMe	
335	4-Cl-6-Me	Me	H	H	Me	5-OCH₂OMe	
336	4-CF₃-6-Me	Me	H	H	Me	5-OCH₂OMe	

Tabelle 1-10

							
Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Physikalische Konstante
337	6-Me	Me	H	H	Me	3-OMe	$n_{D23.5}$ 1,5696
338	6-Me	Me	H	H	Me	3-Me	$n_{D23.5}$ 1,5640
339	6-Me	Me	H	H	Me	5-OMe	$n_{D19.0}$ 1,5687
340	6-Me	Me	H	H	Me	3-Cl	$n_{D19.1}$ 1,5679
341	4,6-Me ₂	Me	Me	H	Me	3-OMe	*14
342	4,6-Me ₂	Me	H	H	Me	3-OMe	$n_{D21.6}$ 1,5649

¹H-NMR (CDCl₃, TMS, δ ppm)-Daten:

- *1 : 1.39 (s, 9H), 2.30 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 5.29 (s, 2H), 6.88–7.23 (m, 4H), 7.48 (d, 1H)
- *2 : 2.30 (s, 3H), 2.32 (s, 6H), 2.51 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 5.22 (s, 2H), 6.91–7.26 (m, 4H), 7.48 (d, 1H)
- *3 : 2.30 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 5.36 (s, 2H), 6.92–7.35 (m, 4H), 7.48 (d, 1H)
- *4 : 2.31 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 5.29 (s, 2H), 6.76 (d, 1H), 6.82 (d, 1H), 6.94 (d, 1H), 7.27–7.43 (m, 2H), 8.10 (s, 1H)
- *5 : 1.17 (t, 3H), 2.62 (s, 3H), 2.99 (q, 2H), 3.94 (s, 6H), 5.45 (s, 2H), 6.68 (d, 2H), 7.11–7.82 (m, 4H)
- *6 : 2.31 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 3.62 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 5.18 (s, 2H), 5.40 (s, 2H), 6.86–7.13 (m, 4H), 7.51 (d, 1H)
- *7 : 2.30 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 5.26 (s, 2H), 6.35–6.55 (m, 2H), 6.93 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 8.09 (s, 1H)
- *8 : 2.31 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 5.31 (s, 2H), 6.77 (m, 1H), 6.93 (d, 1H), 7.04 (m, 1H), 7.43 (d, 1H), 8.09 (s, 1H)
- *9 : 2.32 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 5.50 (s, 2H), 6.76 (d, 1H, J = 8Hz), 6.93 (d, 1H), 6.94 (d, 1H, J = 8Hz), 7.29 (t, 1H, J = 8Hz), 7.49 (d, 1H), 8.13 (s, 1H)
- *10 : 2.32 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 5.50 (s, 2H), 6.76 (d, 1H, J = 8Hz), 6.93 (d, 1H), 6.94 (d, 1H, J = 8Hz), 7.29 (t, 1H, J = 8Hz), 7.49 (d, 1H), 8.13 (s, 1H)
- *11 : 2.52 (s, 3H), 4.00 (d, 3H), 5.31 (d, 2H), 6.78 (m, 1H), 7.05 (m, 1H), 7.11 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 8.07 (s, 1H)
- *12 : 2.52 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 5.26 (s, 2H), 6.28 (m, 2H), 7.11 (d, 1H), 7.67 (d, 1H), 8.07 (s, 1H)
- *13 : 1.40 (t, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 4.08 (q, 2H), 5.40 (s, 2H), 6.58 (d, 2H), 6.94 (d, 1H), 7.27 (t, 1H), 7.48 (d, 1H), 8.12 (s, 1H)

Fungizide

[0083] Nun werden Beispiele zur Durchführung der vorliegenden Erfindung erläutert. Gleichwohl sollte bemerkt werden, dass die vorliegende Erfindung nicht auf die Beschreibung in den Beispielen beschränkt ist und zu verschiedenen Arten und Weisen von Ausführungsformen in dem Umfang modifiziert werden können, der im Gegenstand der vorliegenden Erfindung liegt. Es ist zu beachten, dass der Ausdruck "Teil" in dem später beschriebenen Formulierungsbeispiel für "Gewichtsteil" steht.

Beispiel 15 Benetzbare Pulverformulierung

eine Verbindung der vorliegenden Erfindung	40 Teile
Diatomeenerde	53 Teile
höheres Alkoholsulfat	4 Teile
Alkylphthalinsulfonat	3 Teile

[0084] Die oben angeführten Komponenten werden gemischt und zu feinen Teilchen pulverisiert, wodurch man eine benetzbare Pulverformulierung für die Verbindung der vorliegenden Erfindung erhält, wobei der Gehalt von 40 % sich auf den aktiven Bestandteil bezieht.

Beispiel 16
Emulgierbare Konzentratformulierung

eine Verbindung der vorliegenden Erfindung	30 Teile
Xylol	33 Teile
Dimethylformamid	30 Teile
Polyoxyethylenalkylallylether	7 Teile

[0085] Die oben angeführten Komponenten werden gemischt und zu einer Lösung hergestellt, um dadurch eine emulgierbare Konzentratformulierung für die Verbindung der vorliegenden Erfindung zu erhalten, wobei der Gehalt von 30 % sich auf den aktiven Bestandteil bezieht.

Beispiel 17
Pulverformulierung

eine Verbindung der vorliegenden Erfindung	10 Teile
Talk	89 Teile
Polyoxyethylenalkylallylether	1 Teil

[0086] Die oben angeführten Komponenten werden gemischt und zu feinen Teilchen pulverisiert, um dadurch eine Pulverformulierung für die Verbindung der vorliegenden Erfindung zu erhalten, wobei sich der Gehalt von 10 % auf den aktiven Bestandteil bezieht.

Beispiel 18
Granuläre Formulierung

eine Verbindung der vorliegenden Erfindung	5 Teile
Ton	73 Teile
Bentonit	20 Teile
Dioctylsulfosuccinatnatriumsalz	1 Teil
Natriumphosphat	1 Teil

[0087] Die oben angeführten Komponenten werden gemischt, gründlich gemahlt, mit Wasser versetzt, dann geknetet und granuliert und weiter getrocknet, um dadurch eine granuläre Formulierung für die Verbindung der vorliegenden Erfindung zu erhalten, wobei der Gehalt von 5 % auf dem aktiven Bestandteil basiert.

Beispiel 19
Suspensionskonzentratformulierung

eine Verbindung der vorliegenden Erfindung	10 Teile
Natriumligninsulfonat	4 Teile
Natriumdodecylbenzolsulfonat	1 Teil
Xanthangummi	0,2 Teile
Wasser	84,8 Teile

[0088] Die oben angeführten Komponenten werden gemischt und durch Nassmahlen zu einer Teilchengröße von weniger als 1 µm gemahlen, um dadurch ein Suspensionskonzentrat für die Verbindung der vorliegenden Erfindung zu erhalten, wobei der Gehalt von 10 % auf dem aktiven Bestandteil basiert.

Industrielle Verwendung der Erfindung

[0089] Nun wird eine Erklärung angeführt in Hinblick darauf, wie die Verbindungen gemäß der vorliegenden Erfindung als aktiver Bestandteil eines Fungizids zur Regulierung verschiedener Pflanzenerkrankungen wirksam sind, und zwar mit Bezug auf später beschriebene Testbeispiele. In den Testbeispielen wird die Reguliereffizienz bestimmt, indem der infizierte Zustand der Testpflanzen zum Zeitpunkt der Beobachtung visuell überprüft wird, nämlich, indem der Schaden an den Wirtspflanzen und der Entwicklungszustand des die Erkrankung verursachenden Pilzes, der auf Blättern, Stämmen etc. auf den Testpflanzen auftrat, im Vergleich zu Kontrolltestpflanzen, welche gesund waren, überprüft wurde.

Testbeispiel 1

Test der Apfelschorfkontrolle (vorbeugende Anwendung)

[0090] Das emulgierbare Konzentrat, das für die Verbindung gemäß der vorliegenden Erfindung hergestellt wurde, wird verdünnt, um so die Lösung bei einer Konzentration von 200 ppm herzustellen, und die verdünnte Lösung wurde dann auf junge Apfelbäume gesprüht (Varietät; Kokko, im 3- bis 4-Blattstadium), die in einem unglasierten Topf wachsen gelassen wurden. Die gesprühte Lösung wurde natürlich getrocknet, dann wurden Conidia von Apfelschorf-Pilz (*Venturia inaequalis*) auf den Testäpfeln inokuliert. Die inokulierten bzw. beimpften Apfelbäume wurden in einen Raum gehalten, der bei 20 °C und hoher Feuchtigkeit mit wiederholten Beleuchtungseinheiten von 12 Stunden langen Intervallen gehalten wurde, und die Apfelbäume wurden im Raum zwei Wochen lang stehen gelassen. Nach diesem Zeitraum wurde eine Begutachtung vorgenommen, um die Reguliereffizienz zu bestimmen, indem der Infestationsgrad durch den Pilz auf den Blättern im Vergleich zu Kontrollapfelbäumen überprüft wurde. Als ein Ergebnis zeigten die Verbindungen der folgenden Verbindungsnummern einen ausgezeichneten Regulierleistungswert von über 75 % bezüglich der Erkrankung. Es ist zu bemerken, dass die Verbindungszahlen im Nachfolgenden den gleichen Verbindungsnummern in der Tabelle 1 entsprechen.

Verbindung Nr. 1, 3, 6, 8, 12, 14, 15, 20, 24, 25, 26, 37, 48, 49, 194, 200, 207, 210, 231, 244

Testbeispiel 2

Test bezüglich der Regulierung von grauem Schimmel bei Nierenbohnen

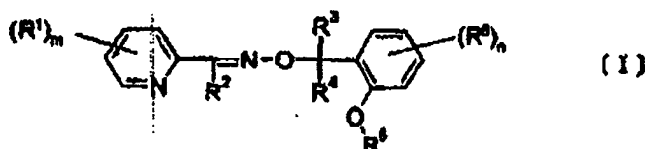
[0091] Blüten von Nierenbohnen (Varietät; Nagauzura), welche in einem flachen Gefäß zur Kultivierung von Keimlingen wachsen gelassen wurden, werden geschnitten, und die geschnittenen Blüten werden in eine Lösung eingetaucht, die durch Verdünnung des emulgierbaren Konzentrats, hergestellt für die Verbindung der vorliegenden Erfindung, bei einer Konzentration von 50 ppm, basierend auf dem aktiven Bestandteil, hergestellt wurde. Nach dem Eintauchen wurden die Blumen bei Raumtemperatur getrocknet. Dann wurde eine Sporenlösung von Brechbohnen-Grauschimmelpilz (*Botrytis cinerea*) auf die Blüten gesprüht. Die mit Sporen des grauen Schimmelpilzes besprühten Blüten wurden auf die Blätter gelegt, welche von den gesunden Nierenbohnenpflanzen abgekoppelt waren, und diese Blätter wurden in einen Raum gestellt, der bei 20 °C und hoher Luftfeuchtigkeit mit wiederholten Beleuchtungseinheiten von 12-stündigen Intervallen gehalten wurde, und die Nierenbohnenblätter wurde in dem Raum 7 Tage lang inkubiert. Dann wurde der Infestationsgrad durch den Pilz auf den Blättern im Vergleich zu gesunden Kontrollblättern überprüft, um die Reguläreffizienz zu bestimmen.

[0092] Als ein Ergebnis zeigten die Verbindungen der folgenden Verbindungsnummern eine ausgezeichnete Regulierleistung. Es ist anzumerken, dass die Verbindungsnummern im Nachfolgenden den gleichen Verbindungsnummern in der Tabelle 1 entsprechen.

Verbindung Nr. 1, 3, 6, 7, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 29, 36, 48, 49, 192, 194, 195, 196, 198, 201, 203, 204, 207, 208, 209, 210, 213, 216, 219, 220, 222, 223, 224, 225, 227, 228, 229, 231, 233, 234, 235, 236, 237, 239, 240, 242

Patentansprüche

1. Oxim-O-ether-Verbindungen, angegeben durch die allgemeine Formel (I):



worin R¹ für C₁₋₆-Alkyl, C₃₋₆-Cycloalkyl, C₁₋₆-Alkoxy, C₁₋₆-Alkylthio, Amino, Mono oder Di-(C₁₋₆-alkyl)amino, C₁₋₆-Acyloxy, C₁₋₆-Alkoxy-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-Halogenalkyl, Hydroxy oder Halogenatom steht;

m für eine ganze Zahl von 1 bis 4 steht, und wenn m eine ganze Zahl von 2 oder mehr ist, jedes von R¹ gleich oder voneinander verschieden sein kann;

R² für Wasserstoffatom, C₁₋₆-Alkyl oder C₃₋₆-Cycloalkyl steht;

R³ und R⁴ gleich oder voneinander verschieden sind und jedes unabhängig für Wasserstoffatom oder C₁₋₆-Alkyl steht;

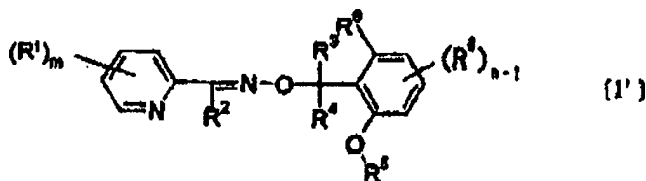
R⁵ für Wasserstoffatom, C₁₋₆-Alkyl, C₃₋₆-Cycloalkyl, C₁₋₆-Halogenalkyl, C₁₋₆-Alkoxy-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-Alkoxy-C₁₋₆-alkoxy-C₁₋₆-alkyl, C₇₋₁₀-Aralkyl, C₇₋₁₀-Aralkyloxy-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-Alkylcarbonyl, C₁₋₆-Alkylsulfonyl oder

C₁₋₆-Halogenalkylsulfonyl steht;

R⁶ für C₁₋₆-Alkyl, C₃₋₆-Cycloalkyl, C₂₋₆-Alkenyl, C₂₋₆-Alkynyl, C₁₋₆-Alkoxy, C₁₋₆-Alkoxy-C₁₋₆-alkoxy, C₁₋₆-Alkylcarbo-
nyloxy, C₁₋₆-Alkoxy-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-Halogenalkyl, Cyano, Nitro, Amino, Mono- oder Di-(C₁₋₆-alkyl)amino, C₁₋₆-Al-
kylcarbonylamino, C₁₋₆-Alkylthio, Hydroxy oder Halogenatom steht; und

n für eine ganze Zahl von 1 bis 4 steht, und wenn n eine ganze Zahl von 2 oder größer ist, kann jedes von R⁶
gleich oder voneinander verschieden sein.

2. Oximetherverbindungen gemäß Anspruch 1, angegeben durch die allgemeine Formel (I'):



worin R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, m und n wie in Anspruch 1 definiert sind.

3. Zusammensetzung, geeignet als Fungizid, umfassend eine Verbindung nach Anspruch 1.

4. Zusammensetzung, geeignet als Fungizid, umfassend eine Verbindung nach Anspruch 2.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen