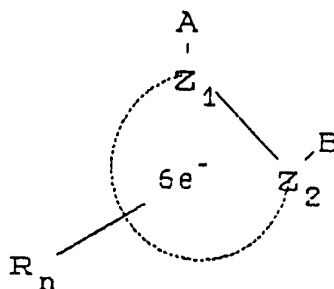


- (11) Patento numeris: **3276** (51) Int.Cl.⁵:A01N 55/00,
- (21) Paraiškos numeris: **IP193**
- (22) Paraiškos padavimo data: **1992 10 15**
- (41) Paraiškos paskelbimo data: **1994 10 25**
- (45) Patento paskelbimo data: **1995 05 25**
- (31,32,33) Prioritetas: **780683, 1991 10 18, US**
951997, 1992 10 02, US
- (72) Išradėjas:
Dennis Paul Phillion, US
Diane Susan Braccolino, US
Matthew James Graneto, US
Wendell Gary Phillips, US
Karey Alan Van Sant, US
Daniel Mark Walker, US
Sai Chi Wong, US
- (73) Patento savininkas:
MONSANTO COMPANY, 800 North Lindbergh Boulevard, St. Louis, Missouri 63167,
US
- (74) Patentinis patikėtinis:
Liudmila Gerasimovič, 9, J. Basanavičiaus g. 16/5-41, 2009 Vilnius, LT
-

(54) Pavadinimas:
Fungicidai, skirti augalų iššutimo ligai kontroliuoti

(57) Referatas:

Būdas, augalų ligai, sukeltai *Gaeumannomyces* sp., kontroliuoti, kuriame augalų židiniui taikomas efektyvus kiekis fungicido, atitinkančio formulę



kurioje Z_1 ir Z_2 žymi C arba N ir yra dalis aromatinio žiedo, atrinkto iš benzeno, piridino, tiofeno, furano, pirolio, pirazolio, tiazolio ir izotiazolio;

A yra atrinktas iš $-C(X)$ -amino, $-C(O)-SR_3$, $-NH-C(X)R_4$, ir $-C(=NR_3)-XR_7$;

B žymi $-W_m-Q(R_2)_3$ arba atrinktas iš o-tolilo, 1-naftilo, 2-naftilo, ir 9-fenantrilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogenu arba R_4 ;

Q žymi C, Si, Ge, arba Sn;

W žymi $-C(R_3)_pH_{(2-p)-}$; arba kada Q žymi C, W yra atrinktas iš $-C(R_3)_pH_{(2-p)-}$, $-N(R_3)_mH_{(1-m)-}$, $-S(O)_p-$, ir $-O-$;

X žymi O arba S;

n lygus 0, 1, 2 arba 3;

m lygus 0 arba 1;

p lygus 0, 1 arba 2;

kiekvienas R yra nepriklausomai atrinktas iš

a) halogeno, formilo, ciano, amino, nitro, tiocianato, izotiocianato, trimetilsililo ir hidroksilo;

b) C1-C4 alkilo, alkenilo, alkinilo, C3-C6 cikloalkilo ir cikloalkenilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogeno, hidroksilo, tio, amino, nitro, ciano, formilo, fenilo, C1-C4 alkoksilo, alkilkarbonilo, alkiltio, alkilamino, dialkilamino, alkoksikarbonilo, (alkiltio) karbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkilsulfinilo, arba alkilsulfonylo grupėmis;

c) fenilo, furilo, tienilo, pirolilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogeno, formilo, ciano, amino, nitro, C1-C4 alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksilo, alkiltio, alkilamino, dialkilamino, halogenalkilo, ir halogenalkenilo grupėmis;

d) C1-C4 alkoksilo, alkenoksilo, alkinoksilo, C3-C6 cikloalkiloksilo, cikloalkeniloksilo, alkiltio, alkilsulfinilo, alkilsulfonylo, alkilamino, dialkilamino, alkilkarbonilamino, aminokarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkilkarbonilo, alkilkarboniloksilo, alkoksikarbonilo, (alkiltio) karbonilo, fenilkarbonilamino, fenilamino, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogenu;

kurioje dvi R grupės gali būti sujungtos, kad sudarytų vieningą žiedą;

kiekvienas R_2 yra nepriklausomai atrinktas iš alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo ir fenilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas R_4 arba halogenu; ir kur, kada Q žymi C, R_2 taip pat gali būti atrinktas iš halogeno, alkoksilo, alkiltio, alkilamino, ir dialkilamino;

kurioje dvi R_2 grupės gali būti sujungtos, kad sudarytų ciklinę grupę su Q;

R_3 yra C1-C4 alkilas;

R_4 yra C1-C4 alkilas, halogenalkilas, alkoksilas, alkiltio, alkilaminas arba dialkilaminas; ir

R_7 yra C1-C4 alkilas, halogenalkilas, arba fenilas, gali būti pakeistas halogeno, nitro, arba R_4 grupėmis; arba jo agronominė druska.

Išradimas skirtas augalų iššutimo ligai (ofioboliozei) kontroliuoti, ypač grūdinių kultūrų, šio būdo įgyvendinimui naudojant tam tikrus pakeistus arilo junginius, kai kuriuos iš jų naujus, ir fungicidines kompozicijas.

Augalų pašaknio ligos yra rimta grūdinių kultūrų derliaus problema, ypač rugiams ir miežiams. Ją sukelia persiduodantis per dirvožemį grybas *Gaeumannomyces graminis* (Gg). Grybas užkrečia augalo šaknis ir auga per visą šaknies audinį, sukeldamas juodą puvinį. Grybo augimas šaknyse ir žemutiniame stiebe trukdo augalui gauti iš dirvožemio pakankamai vandens ir/arba maistingų medžiagų, ir augalas atrodo menkas, o sunkiais ligos atvejais ofioboliosės formavimosi metu augalai yra bevaisiai arba turi kelis susitraukusius grūdus. Derlius neduoda laukiamų rezultatų. *Gaeumannomyces species* taip pat užkrečia kitas grūdines kultūras, pavyzdžiui, ryžius ir avižas, taip pat ir velėną.

Dabartiniu metu pagrindinės priemonės, kad išvengti derliaus nuostolių dėl dirvožemio užkrėtimo Gg, yra keisti auginamas kultūras atspariomis Gg kultūromis.

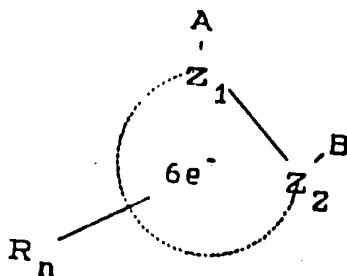
Tačiau vietovėse, kuriose pagrindinės kultūros yra javai, sėjomaina nepageidaujama ir ypač reikalingi efektyvūs kovos būdai su šia liga.

Išradimo tikslas - sukurti efektyvų būdą augalų iššutimo ligai kontroliuoti. Antras išradimo tikslas - sukurti preparatus, kurie tikėtų kovai prieš Gg plitimą dirvožemyje tam, kad sumažinti derliaus nuostolius. Trečias išradimo tikslas - pagaminti fungicidines kompozicijas, kurias galima būtų naudoti kovai su iššutimo liga.

Šis išradimas numato kovos būdą su ligos sukėlėju augaluose *Gaeumannomyces species*, veikiant augalo locus, t.y. patį augalą, jo sėklas arba dirvožemi, fungicidiškai efektyviu fungicido kiekiu, atitinkančiu formulę

5

10



15

kurioje Z_1 ir Z_2 žymi C arba N ir yra aromatinio žiedo dalis, atrinkto iš benzeno, piridino, tiofeno, furano, pirololio, pirazolio, tiazolio ir izotiazolio;

20

A yra atrinktas iš $-C(X)$ -amino, $-C(O)-SR_3$, $-NH-C(X)R_4$ ir $-C(=NR_3)-XR_7$;

25

B yra $-W_m-Q(R_2)_3$ arba atrinktas iš o-tolilo, 1-naftilo, 2-naftilo ir 9-fenantrilo, kiekvienas gali būti pakeistas halogenu arba R_4 ;

Q

yra C, Si, Ge arba Sn;

30

W yra $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$ arba kada Q yra C, W yra atrinktas iš $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$, $-N(R_3)_mH_{(1-m)}-$, $-S(O)_p-$ ir $-O-$;

X

yra O arba S;

35

n yra 0, 1, 2 arba 3;

m

yra 0 arba 1;

p yra 0, 1 arba 2;

5 kiekvienas R yra nepriklausomai vienas nuo kito atrinktas iš

- a) halogeno, formilo, ciano, amino, nitro, focianato, izotiocianato, trimetilsililo ir hidroksilo;
- 10 b) C1-C4 alkilo, alkenilo, alkinilo, C3-C6 cikloalkilo ir cikloalkenilo, kiekvienas gali būti pakeistas halogeno, hidroksilo, tio, amino, nitro, ciano formilo, fenilo, C1-C4 alkoksilo, alkilkarbonilo, alkiltio, alkilamino, dialkilamino, 15 alkoksikarbonilo, (alkiltio) karbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminkarbonilo, alkilsulfinilo arba alkilsulfonylo grupėmis;
- 20 c) fenilo, furilo, tienilo, pirolilo, kiekvienas gali būti pakeistas halogeno, formilo, ciano, amino, nitro, C1-C4 alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksilo, alkiltio, alkilamino, dialkilamino, halogenalkilo ir halogenalkenilo grupėmis;
- 25 d) C1-C4 alkoksilo, alkenoksilo, alkinoksilo, C3-C6 cikloalkiloksilo, cikloalkeniloksilo, alkiltio, alkilsulfinilo, alkilsulfonylo, alkilamino, dialkilamino, alkilkarbonilamino, aminkarbonilo, alkilaminkarbonilo, dialkilaminkarbonilo, alkilkarbonilo, alkilkarboniloksilo, alkoksikarbonilo, 30 (alkiltio) karbonilo, fenilkarbonilamino, fenilamino grupėmis, kiekvienas gali būti pakeistas halogenu;
- 35 kurioje dvi R grupės gali būti sujungtos, kad sudarytų vieningą žiedą; kiekvienas R₂ yra nepriklausomai vienas nuo kito atrinktas iš

alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloal-
kenilo ir fenilo, kiekvienas gali būti pakeistas
R₄ arba halogenu;

5

ir kurioje, kada Q yra C, R₂ taip pat gali būti
atrinktas iš halogeno, alkoksilo, alkiltio, alkil-
amino ir dialkilamino;

10 kurioje dvi R₂ grupės gali būti sujungtos, kad
sudarytų ciklinę grupę su Q;

R₃ yra C1-C4 alkilas;

15 R₄ yra C1-C4 alkilas, halogenalkilas, alkoksi-
las, alkiltio, alkilamino arba dialkilamino
grupė;

20 R₇ yra C1-C4 alkilas, halogenalkilas arba fe-
nilas, gali būti pakeistas halogeno, nitro
arba R₄ grupėmis;

arba taip pat agronomine druska.

25 Terminas "aminas" -C(X)-amine reiškia nepakeistą amino
radikalą arba pakeistą su vienu arba dviem amino
pakaitalais, įtraukiant heterociklą azotą. Pakaitalų
pavyzdžiai amino radikalui įtraukia, bet nėra limituoti
30 hidroksilo, alkilo, alkenilo ir alkinilo grupėms,
kurios gali būti linijinės, atsišakojusios grandinės
arba gali būti ciklinis; alkoksialkilas; halogen-
alkilas; hidroksialkilas; alkiltio; alkiltioalkilas;
alkilkarbonilas; alkoksikarbonilas; aminkarbonilas;
alkilaminokarbonilas; cianalkilas; mono- arba dial-
35 kilaminas; fenilas; fenilalkilas arba fenilalkenilas,
kiekvienas gali būti pakeistas viena arba daugiau C1-C6
alkilo, alkoksilo, halogenalkilo, C3-C6 cikloalkilo,

halogeno arba nitro grupėmis; C1-C4 alkilo arba alkenilo grupės pakeičiamos heterociklais, gali būti pakeistos viena arba daugiau C1-C4 alkilo, alkoksilo, halogenalkilo, halogeno arba nitro grupėmis. Įtrauktų azoto heteciklų pavyzdžiai, kurie yra surišti azote į -C(X)-, įjungia, bet nėra limituoti morfolinui, piperazinui, piperidinui, pirolui, pirolidinui, imidazoliui ir triazolams, kiekvienas iš jų gali būti pakeistas viena arba dviem C1-C6 alkilo grupėmis.

Specialūs pavyzdžiai amino radikalų, naudingų šiame išradime, apima, bet nėra limituoti etilamino, metilamino, propilamino, 2-metiletilamino, 1-propenilamino, 2-propenilamino, 2-metil-2-propenilamino, 2-propinilamino, butilamino, 1,1-dimetil-2-propinilamino, dietilamino, dimetilamino, N-(metil)etilamino, N-(metil)-1,1-(dimetil)etilamino dipropilamino, oktilamino, N-(etil)-1-metiletilamino, 2-hidroksietilamino, 1-metilpropilamino, chlormetilamino, 2-chloretilamino, 2-brometilamino, 3-chlorpropilamino, 2,2,2-trifluoretilamino, cianmetilo, metiltiometilamino, (metilsulfonil) oksietilamino, 2-etoksietilamino, 2-metoksietilamino, N-(etil)-2-etoksietilamino, 1-metoksi-2,2-dimetilpropilamino, ciklopropilamino, ciklobutilamino, ciklopentilamino, cikloheksilamino, metoksimetilamino, N-(metoksimetil)etilamino, N-(1-metiletil)propilamino, 1-metilheptilamino, N-(etil)-1-metilheptilamino, 6,6-dimetil-2-hepten-4-inilamino, 1,1-dimetil-2-propinilamino grupėms. Tolesni pavyzdžiai įtraukia benzilamino, etilbenzilamino, 3-metoksibenzilamino, 3-(trifluormetil)benzilamino, N-metil-3-(trifluormetil)benzilamino, 3,4,5-trimetoksibenzilamino, 1,3-benzodioksol-5-ilmetilamino, fenilamino, 3-(1-metiletil)fenilamino, etoksifenilamino, ciklopentilfenilamino, metoksifenilamino, nitrofenilamino, 1-feniletilamino, N-(metil)-3-fenil-2-propenilamino, benzotriazolilfenilmetilo, 2-piridinilmetilamino, N-(etil)-2-piridinilmetilamino, 2-tienilme-

tilamino ir furilmetilamino grupes. Tolesni amino radikalų pavyzdžiai įtraukia metilhidrazino, dimetilhidrazino, N-etilanilino ir 2-metilanilino grupes. Aminas gali būti pakeistas dietil-N-etilfosforamidine rūgštimi, t-butoksikarbonilu, metoksikarbonilu, etoksikarbonilu, propoksikarbonilu ir t.t. Iš šių amino radikalo pavyzdžių tinkamiausias yra etilaminas.

Pavyzdžiai B apima, bet nėra limituoti trimetilsililo, etildimetilsililo, dietilmetilsililo, trietilsililo, dimetilpropilsililo, dipropilmetilsililo, dimetil-1-(metil)etilsililo, tripopilsililo, butildimetilsililo, pentildimetilsililo, heksildimetilsililo, ciklopropildimetilsililo, ciklobutildimetilsililo, ciklopentildimetilsililo, cikloheksildimetilsililo, dimetiletensililo, dimetilpropenilsililo, chlormetildimetilsililo, 2-chloretildimetilsililo, brommetildimetilsililo, bicikloheptildimetilsililo, dimetilfenilsililo, dimetil-2-(metil)fenilsililo, dimetil-2-fluorfenilsililo ir kitoms panašioms sililo grupėms formulės $Si(R_2)_3$; bet kuri sililo grupė prijungta prie Z_1-Z_2 žiedo metileno grupė; ir bet kuri iš šių grupių, kurioje germanis arba alavas pakeičiamas siliciu. Iš šių B pavyzdžių tinkamiausias yra trimetilsililas.

Kiti B pavyzdžiai apima 1,1-dimetiletilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,1-dimetilpentilo, 1-etil-1-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 2,2-dimetilbutilo, 1-metil-1-etilpropilo, 1,1-dietilpropilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,1,2-trimetilbutilo, 1,1,2,2-tetrametilpropilo, 1,1-dimetil-2-propenilo, 1,1,2-trimetil-2-propenilo, 1,1-dimetil-2-butenilo, 1,1-dimetil-2-propinilo, 1,1-dimetil-2-butinilo, 1-ciklopropilo-1-metiletilo, 1-ciklobutil-1-metiletilo, 1-ciklopentil-1-metiletilo, 1-(1-ciklopentenil)-1-metiletilo, 1-cikloheksil-1-metiletilo, 1-(1-cikloheksenil)-1-metiletilo, 1-metil-1-feniletilo, 1,1-dimetil-2-chloretilo, 1,1-

dimetil-3-chlorpropilo, 1,1-dimetil-2-metoksietilo, 1,1-dimetil-2-(metilamino)etilo, 1,1-dimetil-2-(dimetilamino)etilo, 1,1-dimetil-3-chlor-2-propenilo, 1-metil-1-metoksietilo, 1-metil-1-(metiltio)etilo, 1-
 5 metil-1-(metilamino)etilo, 1-metil-1-(dimetilamino)etilo, 1-chlor-1-metiletilo, 1-brom-1-metiletilo ir 1-jodo-1-metiletilo grupės. Iš šių B pavyzdžių, 1,1-dimetiletilas yra tinkamiausias.

10 Kiti B pavyzdžiai yra 1,1-dimetilamino, 1,1-dimetilpropilamino, 1,1-dimetilbutilamino, 1,1-dimetilpentilamino, 1-etil-1-metilbutilamino, 2,2-dimetilpropilamino, 2,2-dimetilbutilamino, 1-metil-1-etilpropilamino, 1,1-dietilpropilamino, 1,1,2-trimetilpropilamino, 1,1,2-trimetilbutilamino, 1,1,2,2-tetrametilpropilamino, 1,1-dimetil-2-propenilamino, 1,1,2-trimetil-
 15 2-propenilamino, 1,1-dimetil-2-butenilamino, 1,1-dimetil-2-propinilamino, 1,1-dimetil-2-butinilamino, 1-ciklopropil-1-metiletilamino, 1-ciklobutil-1-metiletilamino, 1-ciklopentil-1-metiletilamino, 1-(1-ciklopentil)-1-metiletilamino, 1-cikloheksil-1-metiletilamino, 1-(1-cikloheksenil)-1-metiletilamino, 1-metil-1-feniletilamino, 1,1-dimetil-2-chloretilamino, 1,1-dimetil-3-chlorpropilamino, 1,1-dimetil-2-metoksietilamino, 1,1-dimetil-2-(metilamino)-etilamino, 1,1-dimetil-2-(dimetilamino)etilamino ir 1,1-dimetil-3-chlor-2-propenilamino. Bet kuri iš šių grupių gali taip pat turėti metilo pakaitalą prie azoto, kaip N-(metil)-1,1-dimetiletilamino ir N-(metil)-1,1-dimetilpropilamino
 20 grupėse. Iš šių B pavyzdžių 1,1-dimetiletilamino ir N-(metil)-1,1-dimetiletilamino grupės yra tinkamiausios.

Kiti B pavyzdžiai apima 1,1-dimetiletoksilą, 1,1-dimetilpropoksilą, 1,1-dimetilbutoksilą, 1,1-dimetilpentoksilą, 1-etil-1-metilbutoksilą, 2,2-dimetilpropoksilą, 2,2-dimetilbutoksilą, 1-metil-1-etilpropoksilą, 1,1-dietilpropoksilą, 1,1,2-trimetilpropoksilą,
 35

1,1,2-trimetilbutoksila, 1,1,2,2-tetrametilpropoksila,
 1,1-dimetil-2-propenoksila, 1,1,2-trimetil-2-propenoksila,
 1,1-dimetil-2-butenoksila, 1,1-dimetil-2-propiniloksila,
 1,1-dimetil-2-butiniloksila, 1-ciklopropil-1-metiletoksila,
 5 1-ciklobutil-1-metiletoksila, 1-ciklopentil-1-metiletoksila,
 1-(1-ciklopentenil)-1-metiletoksila, 1-cikloheksil-1-metiletoksila,
 1-(1-cikloheksenil)-1-metiletoksila, 1-metil-1-feniletoksila,
 1,1-dimetil-2-chloretoksila, 1,1-dimetil-3-chloropropoksila, 1,1-dimetil-2-metoksietoksila,
 10 1,1-dimetil-2-(metilamino)etoksila, 1,1-dimetil-2-(dimetilamino)etoksila,
 1,1-dimetil-3-chlor-2-propenoksila. Iš šių B pavyzdžių 1,1-dimetiletoksilas yra tinkamiausias.

15

Kiti B pavyzdžiai apima 1-metil-ciklopropilo, 1-metilciklobutilo,
 1-metilciklopentilo, 1-metilcikloheksilo, 1-metilciklopropilamino,
 1-metilciklobutilamino, 1-metilciklopentilamino, 1-metilcikloheksilamino,
 20 N-(metil)-1-metilciklopropilamino, N-(metil)-1-metilciklobutilamino,
 N-(metil)-1-metilciklopentilamino ir N-(metil)-1-metil-cikloheksilamino grupes.

R_n gali būti bet kuris pakaitalas(ai), kuris(ie) tinkamai sumažina junginių efektyvumą, kad jie būtų veiksmingi kovoje su iššutimo liga. R_n paprastai yra maža grupė: "n" yra tinkamiausias 1 benzeno žiedams, ir 2 furanui ir tiofenui. R yra labiau tinkamas metilas arba halogenas, ir labiausiai tinkamas esantis greta A.

30

Šis išradimas taip pat susijęs su naujais aukščiau duotos formulės junginiais. Tačiau, kada Z_1 ir Z_2 yra benzeno žiedo dalis, kaip nauji junginiai, neįtraukiami sekantys: 1) n nėra nulis, kada B yra trimetilsililas ir A yra N,N-dietilaminkarbonilas, N,N-bis(1-metiletil)aminkarbonilas, N-metilamintiokarbonilas, N-etilaminokarbonilas, 1-piperidinilkarbonilas arba N-fenilamino-

35

- karbonilas arba, kada B yra ortotolilas ir A yra N,N-dietilaminkarbonilas, N,N-bis(1-metiletil)aminkarbonilas, N-metilaminkarbonilas, arba 0-metilkarbamilas; arba, kada B yra 1,1-dimetiletilas ir A yra N,N-dimetilamintiokarbonilas arba N-fenilaminkarbonilas; arba, kada B yra trimetilstanilas ir A yra N,N-dietilaminkarbonilas arba 0-(1,1-dimetiletil)karbamilas;
- 5
- 10 2) kada B yra 2-trimetilsililas ir A yra N,N-dietilaminkarbonilas, R_n nėra 3-fluor-6-formilas, 3-fluor-6-metilas, 3-chlor-6-formilas, 3-fluor-6-metilas, 3-chlor-6-formilas, 3-fluoras, 3-chloras, 3-chlor-6-metilas, 6-trimetilsililas, arba 6-metilas;
- 15
- 3) kada A yra 0-(1,1-dimetiletil)karbamilas ir B yra 2-trimetilsililas, R_n nėra 5-trifluormetilas;
- 20 4) kada A yra N-fenilaminkarbonilas ir B yra 2,2-dimetilpropilas, R_n nėra 3-metilas; ir
- 5) R nėra izotiocianatas, kada A yra -C(O)-aminas ir W_m yra -O-.
- 25 Kada Z_1 ir Z_2 yra tiofeno, furano arba pirolo žiedo dalis, nauji šio išradimo junginiai neapima B lygaus trimetilsililui, kada A yra (dietilamino)karbonilas.
- Išradimas taip pat aprašo fungicidines kompozicijas, naudojamąs minėtame būde.
- 30
- Šiame aprašyme panaudotas terminas "alkilas", nebent kitaip nurodytas, reiškia alkilo radikala, linijinę arba išsišakojusią grandinę, turinčią, nebent kitaip nurodytą, nuo 1 iki 10 anglies atomų. Terminai "alkenilas" ir "alkinilas" reiškia neprisotintus radikalus, turinčius nuo 2 iki 7 anglies atomų. Tokių
- 35

- alkenilo grupių pavyzdžiai įtraukia etenilą, 1-propenilą, 2-propenilą, 1-butenilą, 2-butenilą, 3-butenilą, 2-metil-1-propenilą, 2-metil-propenilą, 1-metil-etenilą ir panašius. Tokių alkinilo grupių pavyzdžiai įtraukia etinilą, 1-propinilą, 2-propinilą, 1,1-dimetil-2-propinilą ir t.t. Pakaitalų grupės gali būti ir alkenilas, ir alkinilas, pavyzdžiui, 6,6-dimetil-2-hepten-4-inilas.
- 10 Panaudotas aprašyme terminas "alkoksilas" reiškia alkilo grupę, turinčią, nebent kitaip nurodytą, nuo 1 iki 10 anglies atomų, sujungtų eteriniu ryšiu. Tokių alkoksigrupių pavyzdžiai įtraukia metoksilą, etoksilą, propoksilą, 1-metiletoksilą ir t.t.
- 15 Panaudotas aprašyme terminas "alkoksialkilas" reiškia eterio radikala, turintį, nebent kitaip nurodytą, nuo 1 iki 10 anglies atomų. Tokių alkoksialkilo grupių pavyzdžiai įtraukia metoksimetilą, metoksietilą, etoksimetilą, etoksietilą ir t.t.
- 20 Panaudoti aprašyme terminai "monoalkilamino" ir "dialkilamino" kiekvienas reiškia amino grupę, turinčią atitinkamai 1 arba 2 vandenilius, pakeistus alkilo grupe.
- 25 Panaudotas aprašyme terminas "halogenalkilas" reiškia alkilo radikala, turintį vieną arba daugiau vandenilio atomų, pakeistų halogenais, įjungiančiais radikalus, turinčius visus vandenilio atomus, pakeistus halogenu. Tokių halogenalkilo grupių pavyzdžiai yra fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, chlormetilas, trichlormetilas ir t.t.
- 30 Panaudotas aprašyme terminas "halogenas" reiškia radikala, atrinktą iš chloro, bromo, fluoro ir jodo.
- 35

Kova su Gg ligomis, tame tarpe iššutimo liga, naudojant cheminę kovos priemonę, gali būti vykdoma įvairiais būdais. Priemonė gali būti pritaikyta tiesiogiai dirvožemiui, užkrėstam Gg, pavyzdžiui, sodinimo metu, per sėją. Alternatyviai priemonę galima naudoti po sodinimo ir dygimo. Tačiau šią priemonę geriausiai naudoti sėkloms su apvalkalu, prieš sėjant. Ši technika paprastai naudojama daugeliui kultūrų, kad pritaikyti fungicidus kovai su įvairiais fitopatologiniais grybais.

Šio išradimo kompozicijos apima fungicidiškai efektyvų kiekį vieno arba daugiau junginių, aprašytų aukščiau, ir vieną arba daugiau pakaitalų. Aktyvus ingredientas gali būti tokiose kompozicijose nuo 0,01 iki 95 procentų svorio. Kiti fungicidai taip pat gali būti įtraukti, kad suteiktų platesnį spektrą kovai su grybais. Fungicidų pasirinkimas priklausys nuo kultūros ir ligų, žinomų kaip grėsmingų tai kultūrai konkrečioje vietovėje.

Šio išradimo fungicidinės kompozicijos, tame tarpe koncentratai, kuriuos reikia ištirpinti prieš naudojant, gali turėti mažiausiai vieną aktyvų ingredientą ir skystos arba kietos formos adjuvantą. Kompozicijos paruošiamos, sumaišant aktyvų ingredientą su adjuvantu, apimančiu skiediklius, užpildus, nešėjus ir kondicionavimo priemones, kad paruošti kompozicijas šių formų: galutinai susmulkintų kietos medžiagos dalelių granulės, žirneliai, tirpalai, dispersijos arba emulsijos. Tokiu būdu, tikimasi, kad aktyvus ingredientas gali būti panaudotas su adjuvantu, tokiu, kaip visiškai susmulkinta kieta medžiaga, organinės kilmės tirpalas, vanduo, skystas agentas, dispersijos agentas, emulsinis agentas ir bet kuri tinkama jų kombinacija.

Tinkami skysti agentai, žinoma, apima alkilo benzeną ir alkilnaftaleno sulfonatus, sulfatintus riebiuosius alkoholius, aminus arba rūgščių amidus, ilgą grandinę turinčius natrio izotionato rūgščių esterius, natrio sulfosukcinato esterius, sulfatintus arba sulfonintus riebiųjų rūgščių esterius, naftos sulfonatus, sulfonintus daržovių aliejus, ditretinius acetileno glikolius, alkilfenolių polioksietileno darinius (ypatingai izooktilfenolio ir nonilfenolio) ir heksitolo anhidridų aukštesnių riebiųjų mono rūgščių esterių polioksietileno darinius (pvz., sorbitaną). Tinkamiausi dispergatoriai yra metilas, celiuliozė, polivinilo alkoholis, natrio lignin- sulfonatai, polimeriniai alkilnaftaleno sulfonatai, naftaleno natrio sulfonatai, ir polimetileno bisnaftaleno sulfonatas. Stabilizatoriai taip pat gali būti naudojami stabilių emulsijų pagaminimui, tokie, kaip magnio aliuminio silikatas ir ksantano klizai.

Kitos sudėtys apima dulkių pavidalo koncentratų, turinčius nuo 0,1 iki 60% aktyvaus ingrediento svorio tinkamame užpilde; gali būti kiti priedai, kad pagerinti panaudojimo savybes, pvz., grafitas. Naudojant šias dulkes, jos gali būti praskiestos iki koncentracijos apytikriai 0,1-10% svorio.

Koncentratai taip pat gali būti vandens emulsijos, paruoštos sumaišant netirpų vandenyje aktyvaus ingrediento bevandenį tirpalą ir emulsavimo agentą su vandeniu iki vienalytės masės, po to homogenizuojant, kad gautų labai smulkių dalelių stabilią emulsiją. Koncentratai taip pat gali būti vandens suspensijos, paruoštos malant netirpaus vandenyje aktyvaus ingrediento ir skysto agento mišinį, kad gautų suspensiją, charakterizuojamą ypatingai mažų dalelių dydžiu taip, kad atskiedžiant paviršiaus danga būtų

vienalytė. Tinkamos šios sudėties koncentracijos sudaro apie 0,1-60%, geriau 5-50% aktyvaus ingrediento svorio.

5 Koncentratai gali būti aktyvaus ingrediento tirpalai atitinkamuose tirpikliuose kartu su aktyviu paviršiaus agentu. Šio išradimo aktyvių ingredientų tinkami tirpikliai, naudojami sėklų beicavimui, apima propileno glikolį, furfurilo alkoholį, kitus alkoholius ir glikolius ir kitus tirpiklius, kurie iš esmės netrukdo 10 sėklų dygimui. Jeigu aktyvus ingredientas yra taikomos dirvožemiui, tada tirpikliai yra šie: N,N-dimetilformamidas, dimetilsulfoksidas, N-metilpirolidonas, angliavandeniliai, ir su vandeniu nesusimaišantys eteriai, esteriai ir ketonai.

15 Koncentratų kompozicijos paprastai turi apie 1,0-95 dalių (efektyviausios 5-60 dalių) aktyvaus ingrediento, apie 0,25-50 dalių (efektyviausios 1-25 dalių) paviršiaus aktyvaus agento ir, kur būtina, apie 4-94 20 dalių tirpiklio; visos svorio dalys turi remtis bendra koncentrato svorio suma.

Granuliuotas mišinys naudojamas taikant kompoziciją dirvožemiui sodinimo metu. Granulės yra fiziškai 25 stabilios smulkių dalelių kompozicijos, apimančios mažiausiai vieną aktyvų ingredientą, sukibusį arba pasiskirsčiusį per pagrindinę matricą iš inertiško, smulkių dalelių pavidalo užpildo. Kad palengvintų aktyvaus ingrediento praplovimą nuo smulkių dalelių, 30 kompozicijoje turi būti aktyvus paviršiaus agentas toks, kaip aprašyta aukščiau, arba, pavyzdžiui, propileno glikolis. Natūralūs molžemiai, pirofilitai, ilitai ir vermikulitai yra naudojamų smulkių dalelių pavidalo mineralinių užpildų klasių pavyzdžiai. 35 Tinkamiausi užpildai yra poringos, absorbuojančios, iš anksto suformuotos dalelės, tokios, kaip iš anksto suformuoti ir nusijoti smulkių dalelių pavidalo

atapulgitai arba šilumą didinantys, smulkių dalelių pavidalo vermikulitai, ir gerai susmulkinti moliai, tokie kaip kaolinai, hidratuoti atapulgitai, arba bentonitiniai moliai. Šie užpildai yra užpurškiami arba sumaišomi su aktyviu ingredientu, kad suformuotų fungicidines granules.

Šio išradimo granuliuotos kompozicijos gali turėti apie 0,1-30 dalių aktyvaus ingrediento svorio, apie 100 dalių molio svorio apie 0-5 dalių aktyvaus paviršiaus agento svorio, apie 100 dalių smulkių dalelių pavidalo molio.

Šio išradimo būdas gali būti įgyvendintas, įmaišant kompoziciją, susidedančią iš aktyvaus ingrediento, į sėklas, prieš sėją, normomis 0,01-50 g sėklų kilogramui, geriau 0,1-5 g kilogramui, o geriausiai 0,2-2 g kilogramui. Jeigu norima naudoti dirvožemiui, junginiai gali būti pritaikyti normomis 10-1000 g hektarui, geriau 50-500 g hektarui. Aukštesnės naudojimo normos tinkamos lengviems dirvožemiams arba esant didesniai kritulių kiekiui, arba abiem atvejais.

Šio išradimo junginiai gali būti paruošti žinomais specialistams būdais. Sekantys pavyzdžiai iliustruoja kai kuriuos šiuos metodus ir yra paaiškinamieji; bet kuriuo atveju jie neapriboja išradimo.

Procentai yra duoti nuo svorio. Lydymosi taškai ir virimo taškai yra pateikti nepatikslingi. Plono sluoksnio chromatografija buvo atlikta, keičiant etilo acetato/heksanų eliuento koncentracijas. Tetrahidrofuranas ir eterio tirpikliai buvo distiliuojami nuo natrio metalo/benzofenono prieš pat naudojimą. N,N,N',N'-(Tetrametil)-etilendiaminas buvo distiliuojamas nuo kalcio hidrido prieš naudojimą. Visi kiti reagentai buvo įsigyti iš firmų Aldrich ir Lancaster ir

naudojami be valymo. Nustatyta fizinė savybė yra pateikta kiekvienam pavyzdžiui arba elementų analizė yra duota pavyzdžių gale.

5 Panaudoti pavyzdžiuose sutrumpinimai turi šias reikšmes:

n-BuLi	n-Butillitis
s-BuLi	2-Butillitis
t-BuLi	3-Butillitis
DAST	Dietilaminosieros trifluoridas
DEAD	Dietilazodikarboksilatas
DMF	Dimetilformamidas
DMSO	Dimetilsulfoksidai
TMSCI	Trimetilsililo chloridas
THF	Tetrahidrofuranas
TMEDA	N,N,N',N'-(tetrametil)etilenediaminas
eq	ekvivalentas (-ai)
min.	minutės
Mel	Metilo jodidas
Lawesson's	[2,4-bis(4-metoksifenil)-1,3-ditia-2,4-
Reagent	difosfetano-2,4-disulfidas]
TLC	plonasluoksnė chromatografija
HPLC	aukšto slėgio skysčių chromatografija
RC	radialinė chromatografija
GLC	dujų-skysčio chromatografija
RT	kambario temperatūra
l.t.	lydymosi temperatūra

Frazė "apdorotas įprastu būdu" reiškia reakcijos mišinio apdorojimą 10% citrinos rūgšties vandeniniu tirpalu, ekstrahavimą dietilo eteriu, praplovimą sujungtų organinių ekstraktų koncentruotu druskos tirpalu, organinio ekstrakto išdžiovinimą ir išgarinimą vakuume iki sausumo, kad gautų nevalytą produktą, Frazė "atitinkamas" reiškia junginį, turintį pakaitalus, reikalingus galutiniam reakcijos produktui.

5
10 **A metodas.** Elektrofilų įvedimas į orto-padėtį N,N-dialkilbenzamiduose.

1,3M s-BuLi cikloheksane (1,1-1,2 mol eq) įlašinta į sausu ledu/acetonu arba eteriu/skystu azotu atšaldytą 15 1,0M TMEDA tirpalą (1,0-1,2 moleq) THF, po to įlašinama atitinkamo N,N-dialkilbenzamido (1,0 eq) THF. Gautas reakcijos mišinys maišomas 30-60 min., esant -78°C , kad užtikrintų arilo anijono susidarymą, po to atšaldytas iki $\leq 90^{\circ}\text{C}$ eteriu/skysto azoto vonia, ir "sustabdymui" 20 atsargiai pridedama atitinkamo elektrofilo. Reakcijai buvo leista lėtai atšilti iki 0°C , po to apdorojama įprastu būdu. Jeigu reikalinga, nevalytas produktas buvo išvalytas chromatografiškai, perkristalinant arba distilijuojant.

25 **B metodas.** Elektrofilų įvedimas į orto-padėtį N,N-dialkilbenzamiduose per atvirkščią prijungimą.

1,3M s-BuLi cikloheksane (1,2 eq) buvo įlašintas į 30 eterį/skystą azotą, atšaldytą 1,0M TMEDA tirpalu (1,2 eq) THF, po to įlašinama atitinkamo N,N-dialkilbenzamido (1,2 eq) THF. Vidinė reakcijos temperatūra buvo palaikyta tarp -80 ir -95°C abiem atvejais. Po prijungimo šaldymo vonia buvo pakeista 35 sausu ledu/acetonu ir gauta reakcija buvo maišoma 1 val. -78°C temperatūroje. Šis tirpalas buvo sulašintas į atitinkamų elektrofilų (su elektrofilų pertekliumi)

tirpalą THF tokiu greičiu, kuris palaikė vidinę temperatūrą žemiau -80°C eteriu/skysto azoto vonia. Gautam reakcijos mišiniui buvo leista lėtai atšilti iki 0°C , po to išvalytas žemiau aprašytu būdu kiekvienam komponentui.

C metodas. Elektrofilų įvedimas į orto-padėti N-alkilbenzamiduose.

10 1,3M s-BuLi cikloheksane (2,1-2,2 eq) ilašinta į sausu ledu/acetonu arba eteriu/skystu azotu atšaldytą 1,0M TMEDA tirpalą THF (1,0-1,2 eq), po to ilašinamas atitinkamo N-alkilbenzamido (1,0 eq) tirpalas THF. Gautas reakcijos mišinys maišomas 30-60 min. -78°C

15 temperatūroje, kad garantuotų užbaigtą arilo anijono susidarymą, po to buvo atšaldytas iki $\leq 90^{\circ}\text{C}$ eterio/skysto azoto vonioje ir atsargiai pridėta atitinkamo elektrofilo. Reakcijai buvo leista lėtai atšilti iki -30°C , po to apdorota įprastu būdu. Jeigu

20 reikalinga, nevalytas produktas buvo išvalytas chromatografiškai, perkristalinant arba distiliuojant.

D metodas. Boro darinių prijungimo metodika.

25 Pavyzdžio f junginys (5,0 g, 27,2 mol), TMEDA (6,6 g 57,1 mol), ir THF (100 ml) maišomi -78°C temperatūroje azoto atmosferoje, ir sulašinta 1,3M s-BuLi cikloheksane (44 ml, 57,1 mol). Mišinys maišomas 15 min., ir trimetilboratas (3,1 g, 29,9 mol) pridėtas

30 visas iš karto. Po to mišinys maišomas 30 min. -78°C temperatūroje, prieš sušildant iki kambario temperatūros. Šis mišinys išpiltas į 100 ml 10% HCl, pašarintas sočiu vandeniniu NaHCO_3 ir ekstrahuotas eteriu. Vandeninis sluoksnis buvo dar kartą

35 parūgštintas ir ekstrahuotas CH_2Cl_2 . Sujungti organiniai sluoksniai išdžiovinti (MgSO_4), koncentruoti ir perkristalinti, gauta 4,2 g 4-chlor-2-etil-1-hidroksi-

1H-2,1-benzazaborol-3(2H)-baltos kietos medžiagos, l.t. 210-211^oC.

Šis junginys (1,05 eq) etanolyje (2 ml) yra pridedamas
5 į atitinkamą aril-, benzil- arba vinilbromidą (1 eq) su
katalitiniu tetrakis(trifenilfosfin)paladžio (0) kiekiu
toluole (20 ml) RT azoto atmosferoje. Po to pridėtas
natrio karbonato (4 ml 2M) vandeninis tirpalas, ir
gautas mišinys virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu (4-24
10 h), ir patikrintas TLC. Po to mišinys atšaldytas iki
kambario temperatūros, atskiestas papildomu tolueno (20
ml) kiekiu, filtruotas per celitą/silicio dioksidą,
išplautas vandeniu, išdžiovintas (MgSO₄) ir koncen-
truotas. Jeigu reikalinga, nevalytas produktas valomas
15 chromatografija arba perkristalinant iš etilo
acetato/heksanų.

E1 metodas. Benzoilo chloridų amininimas.

20 Atitinkamas rūgščių chlorido tirpalas (1 eq) toluene
arba CH₂Cl₂ buvo įlašintas į lediniu vandeniu atšaldytą
atitinkamo amino tirpalą (≥2 eq) tame pačiame
tirpiklyje. Mišinys maišomas 1-16 h RT iki GLC
susidarymo, po to paskirstytas tarp etilo acetato ir
25 praskiestos rūgšties. Organinė fazė išdžiovinta (MgSO₄)
ir koncentruota. Jeigu reikalinga, nevalytas produktas
valomas chromatografuojant, perkristalinant arba
distiliuojant.

30 **E2 metodas.** Benzoilo chloridų amininimas.

Į atitinkamo amino tirpalą (>1 eq) 50 ml CH₂Cl₂
pridedama atitinkamo benzoilo chlorido (1 eq) ir
katalitinį benziltriethylamonio chlorido arba piridino
35 kiekį. Mišinys atšaldomas iki 5^oC ir ≥1 eq NaOH (50%
vandeninis tirpalas) pridedama. Mišinys maišomas 3-16
val., plaunamas 10% HCl ir vandeniu, džiovinamas ir

koncentruojamas. Nevalytas produktas valomas chromatografuojant, perkristalinant arba distilijuojant, kad gautų išvalytą produktą.

5 **Pradinės medžiagos**

a pavyzdys. 2-Chlor-6-(trimetilsilil) benzoinė rūgštis.

2-Chlorbenzoinė rūgštis (3,91 g, 25 mol), THF (60 ml),
10 ir TMEDA (8,6 ml, 57 mol) sumaišyti azoto atmosferoje
ir atšaldyti iki -100°C . 1,3M s-BuLi cikloheksane
(0,055 mol, 42,3 ml) įlašinta, palaikant temperatūrą
žemiau -80°C . Pasibaigus prijungimui, įlašinta TMSCl
15 (2,7 g, 25 mol), gautas mišinys maišomas ir jam leista
lėtai sušilti iki -30°C . Įpilta 25% citrinos rūgšties
(100 ml) ir mišinys ekstrahuotas dviem po 50 ml eterio
porcijomis, kurios po to sujungtos ir plaunamos van-
deniu tris kartus, išdžiovintos (MgSO_4) ir koncen-
truotos. Nevalytas produktas valomas HPLC, eliuojant su
20 2:3 etilo acetato/heksanų mišiniu. Produktas gautas
baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 63%, l.t.
129-131 $^{\circ}\text{C}$.

b pavyzdys. Chlor-6-(trimetilsilil) benzoilo chloridas.

25 Pavyzdžio a junginys (2,4 g, 0,01 mol), tionilo
chloridas (3,57 g, 0,03 mol), toluenas (50 ml), ir 1
lašas DMF buvo maišomi RT per naktį. Reakcijos mišinys
dukart koncentruotas vakuume iš tolueno (50 ml), kad
30 gautų norimą produktą rudos spalvos aliejaus pavidale.
Išeiga 100%.

c pavyzdys. 2-Brom-6-(trimetilsilil) benzoinė rūgštis.

35 2-Brombenzoinė rūgštis (30,15 g, 150 mol), TNF (400
ml), diizopropilaminas (33,4 g, 330 mol) sumaišomi
azoto atmosferoje ir atšaldomi iki -78°C . Įlašinta 10M

n-BuLi heksanuose (31 ml, 0,31 mol), po to įlašinta TMSCl (17,4 g, 160 mol). Mišiniui leista lėtai sušilti iki -30°C , maišoma 1 val., po to jis išpiltas į 25% citrinos rūgštį (100 ml) ir maišomas 15 min. Mišinys ekstrahuotas dviem po 100 ml eterio porcijomis, kurios sujungtos ir plaunamos 3 kartus su sočiu vandeniniu NaHCO_3 tirpalu. Bikarbonato tirpalas parūgštintas 25% citrinos rūgštimi ir ekstrahuotas trimis po 100 ml eterio porcijomis. Šie ekstraktai sujungti, išdžiovinti (MgSO_4) ir koncentruoti. Nevalytas produktas buvo valomas perkristalinant iš eterio/heksanų, ir norimas produktas gautas baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 35%, l.t. $139-141^{\circ}\text{C}$.

15 **d pavyzdys.** 2-Brom-6-(trimetilsilil)benzoilchloridas.

Pavadintas junginys pagamintas iš c pavyzdžio junginio pagal b pavyzdžio metodiką.

20 **e pavyzdys.** N,N-Dietil-2-chlorbenzamidai.

2-Chlorbenzoilo chloridas reaguoja su dietilaminu, naudojant bendrą metodą E1 arba E2, kad pagamintų pavadintą junginį.

25

f pavyzdys. N-etil-2-chlorbenzamidai.

2-Chlorbenzoilchloridas reaguoja su etilaminu, naudojant bendrą metodą E1 arba E2, kad pagamintų pavadintą junginį.

30

g pavyzdys. (2-(2,6-difluorfenil)-4,4-dimetil-2-oksazolinai).

35 2,6-difluorbenzoilchlorido tirpalas (50 g, 283 mol) CH_2Cl_2 (200 ml) greitai įlašintas į lediniu vandeniu atšaldytą 2-amino-2-metil-1-propanolo tirpalą (63,1 g,

708 mol) CH_2Cl_2 (400 ml). Gautas mišinys buvo maišomas RT ir sekamas GLC, po to ekstrahuojamas dukart 10% HCl ir vieną kart - sočiu vandeniniu NaHCO_3 tirpalu. Organinė fazė išdžiovinta (MgSO_4) ir koncentruota, kad gautų 61,9 N-(1,1-dimetil-2-hidroksietil)-2,6-difluorbenzamidą baltos kietos medžiagos pavidale.

Šis junginys (60 g, 283 mol) pridėtas porcijomis į lediniu vandeniu atšaldytą tionilo chloridą (65 ml). Gautas geltonas tirpalas maišomas RT 1 val., po to išpiltas į maišomą eterį. Kieta medžiaga surinkta ir perplauta eteriu, po to paskirstyta tarp praskiesto vandeninio NaOH ir eterio. Pastarasis eterio ekstraktas džiovinamas (MgSO_4), koncentruojamas, kad gautų 52,39 g pavadinto junginio baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 88%.

h pavyzdys. 2-Chlor-6-(trimetilsilil) fenilo izocianatas.

Pavyzdžio b junginys (5,0 mol) ištirpintas 50 ml acetonitrile ir pridėtas tetrabutilamonio azidas (Bu_4N_3) (5,2 molio). Mišinys maišomas RT 0,5 val. Tirpiklis pašalintas ir gautas aliejus ištirpintas 100 ml tolueno. Pridėjus 100 ml heksano, nuosėdos nufiltruotos; filtratas koncentruojamas, kad gautų 1,5 g pavadinto junginio.

i pavyzdys. 2-Chlor-6-(trimetilsili)benzaldehydas.

2,0M borano-dimetilsulfido tirpalas THF (100 ml) pilamas per 15 min. į a pavyzdžio junginio tirpalą (11,4 g, 0,05 mol) THF (200 ml). Mišinys virinamas su grižtamuoju šaldytuvu 2 dienas, atšaldytas metanoliu (500 ml) ir leidžiama pastovėti RT 2 dienas. Po to tirpiklis pašalintas ir 2-chlor- α -hidroksi-6-

(trimetilsilil)toluenas perkristalintas iš heksano; gauta 8,9 g kristalų. Išeiga 83%, l. temp. 40-42^oC.

5 Šis junginys (6,4 g, 29,9 mol) pridėtas į piridino chlorchromato (7,5 g) tirpalą CH₂Cl₂ (500 ml). Mišinys maišomas 2 dienas, ir įpilta eterio (500 ml). Mišinys filtruojamas per silikagelį, ir tirpiklis pašalintas vakuume. Vėl buvo pridėtas eteris (200 ml), ir mišinys filtruojamas per silikagelį. Tirpiklis pašalintas, kad
10 gautų norimo junginio 6,2 g aliejaus pavidale. Išeiga 98%.

j pavyzdys. 2-(2,6-difluorfenil)-2-oksazolinai.

15 2,6-Difluorbenzoilo chloridas (100 g, 566 mol) sulašinamas per 2 val. į stipriai maišomą ir lediniu vandeniu atšaldytą mišinį brometilaminohidrobromido (116,05 g, 566 mol), benziltriethylamonio chlorido (5 g, 22,0 mol), 10% vandeninio NaOH tirpalo (680 ml, 1,7
20 mol) ir CH₂Cl₂ (1,5 l). Gautas mišinys maišomas RT per naktį, po to plaunamas vandeniu (3x200 ml), džiovinamas (MgSO₄), koncentruojamas, "kugelrohr" distiliuojamas, kad gautų 51,8 g 2-(2,6-difluorfenil)-2-oksazolino, bespalvio aliejaus pavidale. Išeiga 50%.

25

k pavyzdys. N-etil-t-butylmetileniminas.

70% EtNH₂ (20,0 g, 310 mol) atsargiai pridėta į trimetilacetaldehidą (24,35 g, 283 mol), atšaldant
30 lediniu vandeniu, siekiant kontroliuoti egzotermišką efektą. Kada egzoterminė reakcija baigėsi, organinis sluoksnis atskirtas ir veikiamas papildomu 70% EtNH₂ (1-2 g). Organinis sluoksnis atskirtas ir distiliuotas (v.t. 96-98^oC) nuo CaH₂, kad gautų 28,3 g N-etil-t-butylmetilenimino bespalvio aliejaus pavidale. Išeiga
35 88%.

1-4 pavyzdžiai

Šie junginiai paruošti, kaip aprašyta šiuose šaltiniuose: Mills ir kt., "Directed Ortho Metalation of N,N-Diethylbenzamides. Silicon Protection of Ortho Sites and the o-Methyl Group". J. of Organic Chemistry 54: 4372-4385, 1989.

Pvz. Nr.	Junginys
1	N,N-Dietil-3-fluor-6-metil-2-(trimetilsilil)benzamidai
2	N,N-Dietil-2-(trimetilsilil)benzamidai
3	N,N-Dietil-2-metil-6-(trimetilsilil)benzamidai
4	N,N-Dietil-3-fluor-2-(trimetilsilil)benzamidai

5 pavyzdys

N-(1,1-Dimetiletil)-3-fluor-N-metil-2(trimetilsilil)benzamidai.

3-Fluorbenzoilo chloridas veikiamas N-metil-N-tret-butilaminu, naudojant pagrindinį metodą E1 ir E2, kad gautų N-metil-N-(tret-butil)-3-fluorbenzamidą. Šis junginys buvo naudojamas pagrindiniame metode A, kad gautų pavadintą junginį. Po "kugelrohr" distiliacijos gauta 12,07 g analitiškai grynos norimos medžiagos, l.t. 32-35°C.

6 pavyzdys

2-(1,1-Dimetiletil)-N,N-dietil-6-metilbenzamidai.

1,7M t-BuLi tirpalas pentane (161 ml, 274 mmol) buvo įlašintas į 2-(2-fluorfenil)-4,4-dimetil-2-oksazolino tirpalą (žr. Meyers A.I. ir Williams B.E., Tetrahedron

- Letters, 223-226 (1978)] (48,0 g., 249 mmol) THF (320 ml), palaikant reakcijos temperatūrą tarp -45 ir -40°C su sausu ledu/acetonu atšaldyta vonia. Gautas reakcijos mišinys buvo laikomas $<-40^{\circ}\text{C}$ sauso ledo/acetonitrilo vonioje ir sekamas GLC 20 min. Šis mišinys išpiltas į ledą ir ekstrahuotas tris kartus eteriu. Šie ekstraktai sujungti, išdžiovinti (MgSO_4), koncentruoti ir distiliuoti vakuume, kad gautų 56,87 g 2-(2-tret-butilfenil)-4,4-dimetil-2-oksazolino, išeiga 93%.
- 2M trifluormetansulfoninės rūgšties anhidrido tirpalas (1 eq) CH_2Cl_2 įlašintas į lediniu vandeniu atšaldytą 0,67M 2-(2-tret-butilfenil)-4,4-dimetil-2-oksazolino tirpalą (1 eq) CH_2Cl_2 . Gautas tirpalas buvo maišomas 0°C temperatūroje 10 min., po to išpiltas į ledinio vandens vienodą tūrį ir stipriai maišomas 10 min. CH_2Cl_2 sluoksniš perplautas du kartus 10% HCl, išdžiovintas (MgSO_4) ir koncentruotas, kad gautų 15,59 g N-[2-(2-tret-butilfenilkarboksi)-1,1-dimetiletil]-trifluormetansulfonamido - baltos kietos medžiagos be tolesnio valymo, išeiga 95%, l.t. $69-71^{\circ}\text{C}$.
- Ką tik paruoštas diazometano pertekliaus tirpalas sausame eteryje išpiltas į N-[2-(2-tret-butilfenilkarboksi)-1,1-dimetiletil]-trifluormetansulfonamido tirpalą (13,1 g) eteryje. Gautam geltonam tirpalui buvo leista nusistovėti RT per naktį, po to perplautas 10% HCl, po to 2,5N NaOH vandeniniu tirpalu. Organinis tirpalas išdžiovintas (MgSO_4) ir koncentruotas, kad gautų 13,0 g gryno N-metil-N-[2-(2-tret-butilfenilkarboksi)-1,1-dimetiletil]-trifluormetansulfonamido baltos kietos medžiagos pavidale, išeiga 96%, l.t. $42-44^{\circ}\text{C}$.
- N-metil-N-[2-(2-tret-butilfenilkarboksi)-1,1-dimetiletil]trifluormetansulfonamidas (1 eq) buvo muilinamas 2,0M KOH tirpale (3 eq) DMSO, 110°C temperatūroje 4

- val. Gautas tirpalas atšaldytas, atskiestas vandeniu ir ekstrahuotas du kartus eteriu. Šie eterio ekstraktai buvo pašalinti. Po to vandens fazė parūgštinta iki pH 1 konc. HCl ir ekstrahuota du kartus eteriu. Šie
- 5 pastarieji eterio ekstraktai išdžiovinti (MgSO_4) ir koncentruoti, kad gautų 4,47 g 2-tret-butylbenzoinės rūgšties grynos baltos kietos medžiagos pavidale, be tolesnio valymo, išeiga 96%, l.t. 58-60°C.
- 10 2-Tret-butylbenzoinės rūgšties tirpalas (4,0 g, 22,5 mmol) tionilo chloride (8,2 ml, 112 mmol) maišomas RT 2 val., po to koncentruotas tris kartus iš anglies tetrachlorido, kad pašalintų visus tionilo chlorido pertekliaus pėdsakus. Dietilamino tirpalas (4,93 g,
- 15 67,4 mmol) CH_2Cl_2 (10 ml) lašinamas 10 min. į lediniu vandeniu atšaldytą nevalyto rūgšties chlorido tirpalą CH_2Cl_2 (35 ml) 10 min. po įlašavimo reakcijos mišinys buvo paskirstytas tarp eterio ir 10% HCl. Po to eterio fazė plaunama sočiu vandeniniu NaHCO_3 tirpalu, po to
- 20 džiovinama (MgSO_4) ir koncentruojama, kad gautų kiekybinę N,N-dietil-2-tret-butylbenzamido išeigą beveik baltos kietos medžiagos pavidale, l.t. 38,5-40,5°C.m
- N,N-dietil-2-tret-butylbenzamidą (1,00 g, 4,3 mmol)
- 25 buvo panaudotas pagrindiniame metode A, kad gautų 1,05 g pavadinto junginio geltono aliejaus pavidale. Išeiga 99%.

7 pavyzdys

30

2-Chlor-N,N-dietil-6-(trimetilstanil)benzamidą.

- 1,3M s-BuLi cikloheksane (4,8 ml, 6,2 mmol) įlašintas į -78°C atšaldytą e pavyzdžio junginio tirpalą (1,0 g,
- 35 4,7 mmol) ir TMEDA (930 ml, 6,2 mmol) THF (15 ml). Gautas geltonas mišinys maišomas -78°C temperatūroje 45 min., po to atšaldytas, lašinant trimetilalavo chloridą

(1,41 g, 7,1 mmol) THF (5 ml), palaikant vidinę reakcijos temperatūrą $\leq -65^{\circ}\text{C}$. Gautas žalias tirpalas sušildytas iki RT, kad gautų geltoną tirpalą, kuris buvo atskiestas eteriu ir ekstrahuotas du kartus 10% HCl ir vieną kartą sočiu vandeniniu NaHCO_3 tirpalu. Eterio tirpalas džiovinamas (MgSO_4), koncentruojamas ir valomas HPLC, eliuojant 1:4 etilo acetatu/heksanais, kad gauti 1,37 g pavadinto junginio bespalvio aliejaus pavidale. Išeiga 81%.

10

8 pavyzdys

2-(1,1-Dimetiletil)-N-etil-6-metilbenzamidai.

15 2-Tret-butil-6-metilanilino (1 eq) ir 97% skruzdžių rūgšties (4 eq) tirpalas virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu 16 val., po to koncentruotas vakuume ir perkristalintas iš metanolio/vandens, kad gautų 2-tret-butil-6-metilformanilidą.

20

Fosforo oksichloridas (0,67 eq) pridėtas į lediniu vandeniu atšaldytą, maišomą šio junginio suspensiją (1 eq) piridino (11 eq=1 tūris) ir pentano (0,5 tūrio) mišinyje. Gautas mišinys trumpai pašildytas maždaug iki 40⁰C 10 min., po to atšaldytas. Atsargiai įpiltas ledinis vanduo (0,5 tūrio) ir atskirti du sluoksniai. Vandens sluoksnis ekstrahuojamas pentanu (0,25 tūrio), po to sujungti organiniai tirpalai plaunami tris kartus vandeniu (0,5 tūrio), išdžiovinti (MgSO_4) ir koncentruoti, kad gautų 2-tret-butil-6-metilfenilizocianidą.

30

Šis junginys šildomas, esant 250-253⁰C 6 val., kad užbaigtų persigrupavimą, kas įrodoma infraraudonosios analizės pagalba. Po perkristalinimo iš heksanų gautas grynas 2-tret-butil-6-metilbenzonitrilas, l.t. 60-62⁰C.

35

Šio junginio tirpalas (500 mg, 2,9 mmol) ir 1,0M trietiloksonio tetrafluorboratas CH_2Cl_2 (5,8 ml, 5,8 mmol) maišomi RT keletą dienų azoto atmosferoje. Reakcijos mišinys atskiestas CH_2Cl_2 ir ekstrahuota sočiu vandeniniu NaHCO_3 tirpalu, po to išdžiovinta (MgSO_4), koncentruota ir išvalyta HPLC eliuojant 1:4 etilo acetatu/heksanais, kad gautų pavadinto junginio 430 mg baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 68%, l.t. 110,5-111,5^oC.

10

9 pavyzdys

2-[(1,1-Dimetiletil)dimetilsilil] -N,N-dietil-3-fluorbenzamidai.

15

1,3M s-BuLi cikloheksane (7,7 ml, 0,01 mol) įlašinta į THF (30 ml) ir TMEDA (1,28 g, 0,011 mol) atšaldyta iki -78^oC, azoto atmosferoje, maišant. Į šį mišinį sulašinta 0,0097 mol N,N-dietil-3-fluorbenzamido (paruošto iš 3-fluorbenzoinės rūgšties ir dietilamino pagal b ir f pavyzdžių metodikas), ištirpinto minimaliame THF kiekyje. Mišinys maišomas 10 min. ir išvirkščia t-butildimetilsililchlorido (3,01 g, 0,02 mol). Reakcijos mišinys maišomas ir šildomas iki RT per naktį. 25% citrinos rūgšties (15 ml) įpilta ir mišinys ekstrahuotas tris kartus eteriu. Eterio ekstraktai sujungti ir plaunami du kartus vandeniu, džiovinami (MgSO_4), koncentruojami ir valomi RC, eliuojant 7:15 etilo acetatu/heksanais. Pavadintas junginys gautas gelsvai rudos spalvos, kietos medžiagos pavidale. Išeiga 81%, l.t. 50-51^oC.

30

10 pavyzdys

2-[(1,1-Dimetiletil)dimetilsilil] -N,N-dietil-3-fluor-6-metilbenzamidai.

35

1,3M s-BuLi cikloheksane (1,8 ml, 2,3 mmol) įlašinta, maišant į THF (20 ml) ir TMEDA (0,32 g, 2,76 mmol), atšaldytą iki -78°C azoto atmosferoje. Į šį mišinį įlašintas 9 pavyzdžio junginys (0,6 g, 2 mmol), ištirpintas minimaliame kiekyje THF. Po 10 min. maišymo išvirkšta Mel (0,98 g, 6,9 mmol). Mišinys buvo maišomas 1 val., pridėta 15 ml 25% citrinos rūgšties, ir mišinys ekstrahuotas eteriu 3 kartus. Eterio ekstraktai sujungti ir plaunami vandeniu du kartus, džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami. Nevalytas produktas valomas RC, eliuojant 3:7 etilo acetatu/heksanais. Įvardintas junginys gautas šviesiai geltonos spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 31%.

15 **11 pavyzdys**

2-(1,1-Dimetiletil)-3-fluor-N,6-dimetil-2-(trimetilsilil) benzamidas.

1,3M s-BuLi cikloheksane (31,4 ml, 41 mmol) įlašinta į THF (100 ml) ir TMEDA (5,35 g, 46 mmol), atšaldytą iki -100°C azoto atmosferoje, maišant. Į šį mišinį įlašintas 5 pavyzdžio junginys (10,45 g, 37 mmol), ištirpintas minimaliame kiekyje THF. Po 10 min. maišymo išvirkšta Mel (15,8 g, 0,1114 mol). Mišinys maišomas 1 val. ir pridėta 15 ml 25% citrinos rūgšties. Mišinys ekstrahuotas eteriu 3 kartus; Eterio ekstraktai sujungti ir plaunami vandeniu du kartus, džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami. Nevalytas produktas valomas RC, eliuojant 1:9 etilo acetatu/heksanais. Įvardintas junginys gautas šviesiai geltonos spalvos, kietos medžiagos pavidale. Išeiga 99%, l.t. $44-47^{\circ}\text{C}$.

12 pavyzdys

35

N-Etil-3-fluor-2-(trimetilsilil)benzamidai.

N-etil-3-fluorbenzamid (4,18 g, 0,025 mol) (paruoštas iš 3-fluorbenzoinės rūgšties, naudojant b ir f pavyzdžių metodikas), ištirpintas minimaliame THF kiekyje, panaudotas pagrindiniame metode C ir išvalytas HPLC, eliuojant 3:7 etilo acetatu/heksanais. Pavadintas junginys gautas baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 53%, l.t. 80-82°C.

13 pavyzdys

10

N,N-Dipropil-2-(trimetilsilil)benzamid.

N,N-(dipropil)benzamid (4,0 g, 0,0195 mol) (paruoštas iš benzoilchlorido ir dipropilamino, naudojant pagrindinį metodą E1 ir E2) panaudotas pagrindiniame metode A, kad gautų norimą junginį, kuris išvalytas HPLC, eliuojant 1:9 etilo acetatu/heksanais ir gautas šviesiai geltonos spalvos aliejus. Išeiga 65%, $n_D^{25}=1,5094$.

20

14 pavyzdys

2-Metil-N,N-dipropil-6-(trimetilsilil)benzamid.

13 pavyzdžio junginys reagavo su MeI, naudojant pagrindinį metodą A, kad gautų pavadintą junginį.

15 pavyzdys

30 3-Chlor-N,N-dietil-2-(trimetilsilil)benzamid.

N,N-dietil-3-chlorbenzamid (10,45 g, 50 mmol) (paruoštas iš 3-chlorbenzoinės rūgšties ir dietilamino, naudojant aukščiau aprašytas metodikas) veikiamas TMSCl (16,30 g, 150 mmol), naudojant pagrindinį metodą A, kad gautų 13,4 g pavadinto junginio oranžinės spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 95%.

35

16-36 pavyzdžiai

5 Sekantys junginiai buvo gauti, veikiant b pavyzdžio junginį atitinkamu aminu, naudojant pagrindinio metodo E1 arba E2 metodikas arba panašias metodikas. Kietų medžiagų, kurios yra kietos aplinkos temperatūroje, lydymosi taškai yra pateikti °C.

Pavyzdžio Nr.	Junginio pavadinimas	Fizinė savybė
16	2-Chlor-N-fenil-6-(trimetilsilil)benzamidai	158-160
17	2-Chlor-N-oktil-6-(trimetilsilil)benzamidai	94-96
18	2-Chlor-N-etil-N-(1-metiletil)-6-(trimetilsilil)benzamidai	-
19	2-Chlor-N-metil-6-(trimetilsilil)benzamidai	125-127
20	N-Butil-2-chlor-6-(trimetilsilil)benzamidai	107-110
21	2-Chlor-N-(1-metiletil)-6-(trimetilsilil)benzamidai	140-143
22	2-Chlor-N-etil-N-metil-6-(trimetilsilil)benzamidai	-
23	2-Chlor-N-(1,1-dimetiletil)-N-metil-6-(trimetilsilil)benzamidai	-
24	2-Chlor-N-etil-N-fenil-6-(trimetilsilil)benzamidai	95-98
25	2-Chlor-N-(2,2,2-trifluoretil)-6-(trimetilsilil)benzamidai	105-107
26	2-Chlor-N-propil-6-(trimetilsilil)benzamidai	108-109

27	2-Chlor-N-(2-hidroksietil)-6-(trimetilsilil)benzamidai	138-140
28	2-Chlor-N-(1-metilpropil)-6-(trimetilsilil)benzamidai	144-145
29	2-Chlor-N-(2-chloretil)-6-(trimetilsilil)benzamidai	111,5-113
30	2-Chlor-N-(3-chlorpropil)-6-(trimetilsilil)benzamidai	128-131
31	2-Chlor-N-(femilmetil)-6-(trimetilsilil)benzamidai	112-114
32	2-Chlor-N-(2-furilmetil)-6-(trimetilsilil)benzamidai	113-115
33	2-Chlor-N-(2-metilfenil)-6-(trimetilsilil)benzamidai	116,5-118
34	2-Chlor-N-ciklopropil-6-(trimetilsilil)benzamidai	101-104
35	2-Chlor-N-etil-N-(fenilmetil)-6-(trimetilsilil)benzamidai	-
36	2-Chlor-N,N-dipropil-6-(trimetilsilil)benzamidai	-

37-39 pavyzdžiai

5 Sekantys junginiai buvo paruošti, naudojant pagrindinį metodą A arba B. Pradinės medžiagos yra N,N-dietil-3-fluorbenzamidai, kuris gaunamas iš 3-fluorbenzoinės rūgšties, kaip aprašyta aukščiau, ir atitinkamo elektrofilo.

Pavyzdžio Nr.	Junginio pavadinimas	L.t.
37	6-Brom-N,N-dietil-3-fluor-2-(trimetilsilil)benzamidai	53,0-54,0
38	6-Chlor-N,N-dietil-3-fluor-2-(trimetilsilil)benzamidai	
39	2-Chlor-N,N-dietil-6-(trimetilsilil)benzamidai	

40 pavyzdys

5 N,N-Dietil-3-fluor-6-jodo-2-(trimetilsilil)benzamidai.

4,99 g 4 pavyzdžio junginio ir 20,3 g jodo buvo sujungti pagal pagrindinį metodą B. Gautas reakcijos mišinys išpiltas į ledinį vandenį. Pridėta CH_2Cl_2 , ir mišinys ekstrahuotas du kartus vandeniniu natrio tiosulfatu, kad pašalintų jodo perteklių. Po to organinis tirpalas buvo ekstrahuojamas du kartus druskos tirpalu, džiovinamas (MgSO_4), ir koncentruojamas, kad gautų pavadinto junginio 5,6 g geltonos spalvos kietą medžiagą. Išėiga 77%, l.t. 58,5-64°C.

41 pavyzdys

20 N,N-Dietil-3-fluor-6-formil-2-(trimetilsilil)benzamidai.

5,34 g 4 pavyzdžio junginio ir 1,7 ml DMF sujungti pagal pagrindinį metodą B. Gautas reakcijos mišinys išpiltas į ledinį vandenį. Pridėta CH_2Cl_2 ir mišinys ekstrahuotas vandeniniu NaHCO_3 tirpalu, po to druskos tirpalu, po to išdžiovintas (MgSO_4), koncentruotas ir išvalytas HPLC eliuojant 1:3 etilo acetatu/heksanais,

kad gautų 3,5 g pavadinto junginio skaidraus aliejaus pavidale. Išeiga 60%.

42 pavyzdys

5

2-[(Dietilamin)karbonil]-4-fluoro-3-(trimetilsilil)-benzoinė rūgštis, metilo esteris.

10 20,06 g 4 pavyzdžio junginys ir CO₂ dujų perteklius sujungti pagal pagrindinį metodą A. Gautas reakcijos mišinys išpiltas į vandenį ir parūgštintas 2N HCl. Susiformavusi kieta medžiaga sukoncentruota filtruojant ir išdžiovinta, kad gautų atitinkamą rūgštį.

15 Pora lašų DMF įlašinta į mišinį šios rūgšties (9,34 g, 30,0 mmol) ir tionilo chlorido (11,89 g, 100 mmol) toluene (100 ml).

20 Reakcija buvo užbaigta po 1 val. 70-74°C temperatūroje. Šis mišinys sukoncentruotas vakuume, kad pašalintų tionilo chlorido perteklių. Gautas neišvalytas rūgšties chloridas (0,98 g, 3,0 mmol) ištirpintas metanolyje (25 ml) ir įlašintas trietilaminas (2 eq). Po to reakcijos mišinys atskiestas etilo acetatu ir ekstrahuota praskiesta HCl, po to sočiu vandeniniu NaHCO₃ tirpalu. Organinis tirpalas išdžiovintas (MgSO₄) ir koncentruotas, kad gautų 0,54 g pavadinto junginio kietos medžiagos pavidale. Išeiga 55%, l.t. 46°C.

30 43 pavyzdys

2-[(Dietilamin)karbonil]-4-fluor-3-(trimetilsilil)-benzoinė rūgštis, 1-metiletilo esteris.

35 Rūgšties chloridas (0,98 g, 3,0 mmol) paruoštas kaip 42 pavyzdyje ištirpintas izopropilo alkoholyje (25 ml) ir įlašintas trietilaminas (1 ml, 7,0 mmol). Maišoma per

naktį kambario temperatūroje, mišinys atskiestas etilo acetatu ir ekstrahuotas praskiesta HCl, po to sočiu vandeniniu NaHCO₃ tirpalu. Organinis tirpalas išdžiovinamas (MgSO₄), koncentruotas ir išvalytas RC eliuojant 5 7:3 heksanais/etilo acetatu, kad gautų pavadintą junginį bespalvio aliejaus pavidale.

44 pavyzdys

10 N,N,2-Trietil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

2 pavyzdžio junginys (2,49 g, 10 mmol) ir etilo jodidas (4,68 g, 30 mmol) sujungti pagal pagrindinį metodą B. Gautas reakcijos mišinys išpiltas į ledinį vandenį. 15 Eteris pridėtas, ir mišinys ekstrahuotas vandeniniu NaHCO₃ tirpalu, po to druskos tirpalu, po to išdžiovinamas (MgSO₄) ir koncentruotas, kad gautų 2,83 g pavadinto junginio bespalvio aliejaus pavidale. Išėiga 100%.

20

45 pavyzdys

2-Chlor-N-etil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

25 f pavyzdžio junginys (2,2 g, 0,012 mol) veikiamas TMSCl (3,91 g, 0,036 mol), naudojant pagrindinį metodą A. Pavadintas junginys perkristalintas iš eterio/heksanų kietos medžiagos pavidale, l.t. 105-107⁰C.

30 **46 pavyzdys**

2-Chlor-N-etil-N-(metoksimetil)-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

35 2M THF tret-butilmagnio chlorido tirpalas (2,5 ml, 5 mmol) įlašintas į lediniu vandeniu atšaldytą 45 pavyzdžio junginio tirpalą (1,28 g, 5 mmol) THF

(25 ml). Pridėtas chlormetilmetilo eteris (0,44 g, 5,5 mol), reakcijos mišinys maišomas aplinkos temperatūroje 1 val. ir po to paskirstytas tarp vandens ir etilo acetato. Organinis tirpalas išdžiovintas (MgSO₄), koncentruotas ir išvalytas RC 1:9 etilo acetatu/ heksanais, kad gautų 0,80 g pavadinto junginio bespalvio aliejaus pavidale. Išeiga 53%.

47 pavyzdys

10

N-Acetil-2-chlor-n-etil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

1M natrio bis(trimetilsilil)amidai THF (5,5 ml, 5,5 mmol) sulašinamas per keletą min. į 45 pavyzdžio junginio tirpalą (1,28 g, 5 mmol) THF (30 ml). Gautas mišinys šaldomas vandens vonia iki tol, kol buvo iipiltas acetilo chlorido tirpalas (0,432 g, 5,5 mmol) THF (10 ml), palaikant vidinę reakcijos temperatūrą -25°C. Po 1 val. gautas reakcijos mišinys paskirstytas tarp sotaus vandeninio NaHCO₃ tirpalo ir eterio. Eterio fazė išdžiovinta (MgSO₄), koncentruota ir išvalyta RC 1:4 etilo acetatu/heksanais, kad gautų 0,25 g pavadinto junginio blankiai geltonos spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 17%.

25

48 pavyzdys

N-Etil-2-metil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

1,3M s-BuLi cikloheksane (25,4 ml, 0,033 mol) įlašintas į THF (50 ml), TMEDA (3,83 g, 0,033 mol) ir c pavyzdžio junginį (4,10 g, 0,005 mol), kurie atšaldyti iki -78°C azoto atmosferoje, maišant. Po 20 min. maišymo pridėtas visas iš karto Mel (2,45 g, 0,01725 mol). Mišinys maišomas 1 val., ir pridėta 25% citrinos rūgšties (50 ml). Mišinys ekstrahuotas tris kartus CH₂Cl₂. Sujungti ekstraktai plaunami du kartus vandeniu, išdžiovinti

35

(MgSO₄) ir koncentruoti. Į gautą mišinį įpilta 30 ml tionilo chlorido ir 5 lašai DMF. Po maišymo RT per naktį, mišinys koncentruotas iki sausumo; įpilta 50ml tolueno ir vėl mišinys koncentruotas. Šis procesas buvo kartojamas 3 kartus. Neišvalytas produktas rudos spalvos aliejaus pavidale atskiestas 30 ml tolueno ir išpiltas į 100 ml 70% etilo amino tirpalą vandenyje, kuris atšaldytas iki 5^oC ledo vonioje. Po maišymo per naktį, mišinys plaunamas 10% HCl ir tris kartus vandeniu, džiovinamas (MgSO₄), koncentruojamas ir valomas HPLC, eliuojant 1:3 etilo acetatu/heksanais. Gautos dvi frakcijos. Kai kiekviena buvo sukonzentruota, 48 junginys iškristalintas baltos kietos medžiagos pavidale, išeiga 20%, l.t. 115-117^oC. 49 junginys iškristalintas baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 42%, l.t. 64-66^oC.

49 pavyzdys

20 N-Etil-2-(trimetilsilil)benzamidai.

N-Etilbenzamidai (74,5 g, 500 mmol) ir TMSCl (135,8 g, 1,25 mol) sujungti pagal pagrindinį metodą C ir išvalyti HPLC eliuojant 1:4 etilo acetatu/heksanais, kad gautų 75,75 g pavadinto junginio, baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 68%, l.t. 64,0-66,0^oC.

50 pavyzdys

30 N-Etil-N-(metoksimetil)-2-(trimetilsilil)benzamidai.

1M natrio bis(trimetilsilil)amido THF tirpalas (52,5 ml, 52,5 mmol) sulašintas per 5 min. į 49 pavyzdžio junginio tirpalą (11,07 g, 50 mmol) THF (100 ml). Gautas mišinys šaldomas sauso ledo/acetono vonia iki tol, kol neatskiestas chlormetil metilo eteris (4,83 g, 60 mmol) įpiltas, palaikant vidinę reakcijos

temperatūrą $<-70^{\circ}\text{C}$. Ledo vonia pašalinta ir gautam reakcijos mišiniui leista sušilti 1 val., po to paskirstytas tarp sotaus vandeninio NaHCO_3 tirpalo ir eterio. Eterio fazė išdžiovinta (MgSO_4), koncentruota ir išvalyta HPLC su 3:17 etilo acetatu/heksanais, kad gautų 6,55 g pavadinto junginio, bespalvio aliejaus pavidale. Išeiga 49%.

51 pavyzdys

10

N,N-Dietil-2-metil-6-(trimetilsilil)tiobenzamidas.

3 pavyzdžio junginio mišinys (2,0 g, 7,6 mmol) ir Lawesson's reagentas (2,3 g, 5,7 mmol) ksilene (50 ml) virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu 16 val., po to atšaldytas ir filtruotas. Filtratas paskirstytas tarp eterio ir vandens. Organinis sluoksnis plaunamas 10% HCl ir druskos tirpalu, išdžiovintas (MgSO_4) ir koncentruotas. Nevalytas produktas valomas RC eliuojant 1:9 etilo acetatu/heksanais, kad gauti 1,4 g pavadinto junginio geltonos spalvos aliejaus pavidale, kuris išsikristalino stovėdamas. Išeiga 66%, l.t. $82-83^{\circ}\text{C}$.

15
20

52 pavyzdys

25

N,N-Dietil-6-(difluormetil)-3-fluor-2-(trimetilsilil)benzamidai.

Į DAST tirpalą (55 mg, 0,34 mmol) 1 ml CH_2Cl_2 , 0°C temperatūroje pridėtas 41 pavyzdžio junginys (100 mg, 0,34 mmol). Tirpalas virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu 16 val., ir pridėtas antras DAST molinis ekvivalentas. Ši atlikimo metodika tęsėsi iki tol, kol reakcija buvo užbaigta pagal GC analizę. Mišinys iškeltas į 10 g ledo, ir vandeninis tirpalas ekstrahuotas CH_2Cl_2 . Ekstraktai sujungti, plaunami druskos tirpalu, išdžiovinti (MgSO_4) ir koncentruoti. Produktas išvalytas RC eliuojant 1:9

30
35

etilo acetatu/heksanais, kad gautų 800 mg pavadinto junginio geltonos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 92%, l.t. 65-67°C.

5 **53 pavyzdys**

N,N-Dietil-3-fluor-6-metil-2-(trimetilsilil)tiobenzamidas.

10 Paminėtas junginys paruoštas iš 1 pavyzdžio junginio ir
Lawesson's reagento pagal 51 pavyzdžio atlikimo
metodiką. Nevalytas produktas išvalytas impulsinės
chromatografijos būdu 6" silikagelio kolonėlėje
15 eliuojant 1:19 etilo acetatu/heksanais ir po to
perkristalintas iš heksanų, kad gautų 820 mg pavadinto
junginio baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 78%,
l.t. 68-69°C.

54 pavyzdys

20

N,N-Dietil-3-fluor-6-(hidroksimetil)-2-(trimetilsilil)benzamidas.

41 pavyzdžio junginys (1,2 g, 4,1 mmol) ir natrio
25 borohidridas (200 mg, 5,3 mmol) etanolyje (20 ml)
maišomi aplinkos temperatūroje 2 val. Tirpalas
sukoncentruotas ir paskirstytas tarp eterio ir 10%
citrinos rūgšties. Eterio sluoksnis plaunamas vandeniu
ir po to druskos tirpalu, išdžiovintas (MgSO₄),
30 koncentruotas ir perkristalintas iš šaltų heksanų, kad
gautų 1,0 g pavadinto junginio. Išeiga 82%, l.t. 107-
108°C.

55 pavyzdys

35

N,N-Dietil-3-fluoro-6-(fluormetil)-2-(trimetilsilil)benzamidas.

DAST tirpalas (400 mg, 2,5 mmol) ir 54 pavyzdžio junginys (660 mg, 2,2 mmol) CH_2Cl_2 (30 ml) maišomi 2 val. 25°C temperatūroje. Tirpalas išpiltas į ledinį vandenį (50 ml) ir ekstrahuotas CH_2Cl_2 . Organiniai ekstraktai sujungti, plaunami druskos tirpalu, džiovinami (MgSO_4), koncentruojami ir valomi RC eliuojant 1:9 etilo acetatu/heksanais, kad gautų 550 mg pavadinto junginio geltonos spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 83%.

56 pavyzdys

N,N-Dietil-3,6-difluor-2-(trimetilsilil)benzamidai.

Dietilo aminos (15,4 g. 210 mmol) veikiamas 2,5-difluorbenzoilo chloridu (17,6 g. 100 mmol), naudojant pagrindinį metodą E1, kad gautų 20,0 g N,N-dietil-2,5-difluorbenzamidą skaidraus aliejaus pavidale, išeiga 94%.

Pavadintas junginys buvo paruoštas iš šio junginio ir 2,0 eq TMSCl pagal pagrindinį metodą A. Nevalytas produktas valomas HPLC eliuojant 1:9 etilo acetatu/heksanais, kad gautų 4,8 g norimo produkto skaidraus aliejaus pavidale. Išeiga 84%.

57 pavyzdys

N,N-Dietil-3-fluor-4-metil-2-(trimetilsilil)benzamidai.

1,3M $s\text{-BuLi}$ (9,2 ml, 12 mmol) įlašintas į -78°C atšaldytą 4 pavyzdžio junginio tirpalą (3,48 g, 10 mmol) ir TMEDA (1,8 ml, 12 mmol) THF. Reakcijos mišinys šildomas iki -60°C , maišomas 3 val., atšaldomas iki -78°C , ir pridedama MeI (5,0 g, 36 mmol). Egzoterminei reakcijai sušildžius iki -58°C , reakcijos mišiniui buvo

leista sušilti iki 0°C ir apdorota įprastu būdu. Nevalytas produktas buvo valomas HPLC eliuojant 1:4 etilo acetatu/heksanais, kad gautų 300 mg pavadinto junginio skaidraus aliejaus pavidale, išeiga 71%.

5

58 pavyzdys

N,N-Dietil-4-metil-2-(trimetilsilil)benzamidai.

10 N,N-Dietil-4-metilbenzamidai paruoštas iš 4-metilbenzoilo chlorido ir dietilamino pagal pagrindinį metodą E1. Nevalytas produktas perkristalintas iš šaltų heksanų, kad gautų 30,4 g norimo junginio baltos kietos medžiagos pavidale, išeiga 98%, l.t. 54°C.

15

Pavadintas junginys paruoštas iš šio junginio ir 3,0 eq TMSCl pagal pagrindinį metodą A. Nevalytas produktas valomas HPLC eliuojant 3:17 etilo acetatu/heksanais, kad gautų 7,0 g pavadinto junginio skaidraus aliejaus pavidale. Išeiga 89%.

20

59 pavyzdys

N,N-Dietil-2-chlor-4-metil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

25

Paminėtas junginys paruoštas iš 58 pavyzdžio junginio ir 1,2 eq heksachloretano pagal pagrindinį metodą A. Valymas HPLC eliuojant 1:9 etilo acetatu/heksanais įgalino gauti 1,6 g pavadinto junginio skaidraus aliejaus pavidale. Išeiga 54%.

30

60 pavyzdys

N,N-Dietil-2,4-dimetil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

35

Pavadintas junginys paruoštas iš 58 pavyzdžio junginio ir MeI (4,0 eq) pagal pagrindinį metodą A. Valymas HPLC

eliuojant 3:17 etilo acetatu/heksanais įgalino gauti 1,4 g pavadinto junginio skaidraus aliejaus pavidale. Išeiga 83%.

5 **61 pavyzdys**

N,N-Dietil-2-(trimetilsilil)-6-(trifluormetil)benzamidai.

10 N,N-Dietil-2-(trifluormetil)benzamidai buvo paruoštas iš 2-trifluormetilbenzoilchlorido ir dietilamino pagal pagrindinį metodą E1. Valymas nereikalingas, kad gautų 17,2 g šio junginio, išeiga 97%.

15 Pavadintas junginys paruoštas iš šio junginio ir 3,0 eq TMSCl pagal pagrindinį metodą A. Nevalytas produktas valomas HPLC eliuojant 3:17 etilo acetatu/heksanais, kad gautų 2,7 g pavadinto produkto skaidraus aliejaus pavidale. Išeiga 85%.

20

62 pavyzdys

N,N-Dietil-2-(trimetilsilil)-3,6-bis(trifluormetil)benzamidai.

25

N,N-Dietil-2,5-bis(trifluormetil)benzamidai paruoštas iš 2,5-bis(trifluormetil)benzoilo chlorido ir dietilamino pagal pagrindinį metodą E1. Norimas tarpinis junginys išskirtas be papildomo valymo, išeiga 11,3 g.

30

Pavadintas junginys paruoštas iš šio junginio ir 3,7 eq TMSCl pagal pagrindinį metodą A. Valymas HPLC su 1:19 etilo acetatu/heksanais, po to "kugelrohr" distiliacija (90⁰C/0,1 mm Hg) įgalino gauti 2,0 g pavadinto junginio baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 52%, l.t. 55-56⁰C.

35

63 ir 64 pavyzdžiai

Junginys 63: N,N-Dietil-5-metil-2-(trimetilsilil)-benzamidai.

5

Junginys 64: N,N-Dietil-3-metil-2-(trimetilsilil)-benzamidai.

Šie junginiai buvo paruošti iš N,N-dietil-3-metilbenzamido ir 2,0 eq TMSCl pagal pagrindinį metodą A. Valymas HPLC eliuojant 1:9 etilo acetatu/heksanais įgalino gauti du produktus. 63 junginys išskirtas skaidraus aliejaus pavidale, išeiga 46%. 64 junginys išskirtas 2,3 g skaidraus aliejaus pavidale, išeiga 17%.

15

65 pavyzdys

N,N-Dietil-2-chloro-3-metil-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

20

Pavadintas junginys buvo paruoštas pagal pagrindinį metodą A iš 63 pavyzdžio junginio ir 1,3 eq heksachloretano. Valymas RC eliuojant 1:4 etilo acetatu/heksanais įgalino gauti 500 mg pavadinto junginio geltonos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 44%, l.t. 42-44°C.

25

66 pavyzdys

N,N-Dietil-2-chlor-6-(trietilsilil)benzamidai.

30

Pavadintas junginys paruoštas pagal pagrindinį metodą A iš e pavyzdžio junginio ir 1,4 eq chlortrietilsilano. Valymas HPLC eliuojant 1:19 etilo acetatu/heksanais įgalino gauti 6,0 g norimo produkto skaidraus aliejaus pavidale. Išeiga 92%.

35

67 pavyzdys

5

N,N-Dietil-2-chlor-6-(dimetilfenilsilil)benzamidai.

Pavadintas junginys paruoštas pagal pagrindinį metodą A iš e pavyzdžio junginio ir 1,1 eq dimetilfenilsililo chlorido. Valymas HPLC su 1:9 etilo acetatu/heksanais įgalino gauti 6,3 g norimo produkto skaidraus aliejaus pavidale. Išeiga 91%.

68 pavyzdys

15

N,N-Dietil-2-chlor-6-[tris(1-meiletil)silil] - benzamidai.

Pavadintas junginys paruoštas pagal pagrindinį metodą A iš e pavyzdžio junginio ir 1,1 eq triizopropilsililo chlorido. Valymas HPLC eliuojant 1:19 etilo acetatu/heksanais įgalino gauti 5,5 g norimo produkto skaidraus aliejaus pavidale. Išeiga 75%.

69 pavyzdys

25

N,N-Dietil-2-chlor-6-[(chlormetil)dimetilsilil] - benzamidai.

Pavadintas junginys paruoštas pagal pagrindinį metodą A iš e pavyzdžio junginio ir 1,5 eq (chlormetil) dimetilsililo chlorido. Valymas HPLC eliuojant 1:19 etilo acetatu/heksanais įgalino gauti 5,4 g norimo produkto skaidraus aliejaus pavidale. Išeiga 85%.

70 pavyzdys

35

N-Etil-2-(trimetilsilil)-3-tiofenkarboksamidai.

Mišinys tiofen-3-karboksilinės rūgšties (20,0 g, 178 mmol),
tionilo chlorido (30 ml, 411 mmol) ir katalitinio DMF
(5 lašai) maišomas RT per naktį. Šis tirpalas
5 koncentruojamas vakuume ir keletą kartų išvalytas iš
toluolo, kad pašalintų visus tionilo chlorido
pertekliaus pėdsakus. Etilo amino hidrochloridas (29,03
g, 356 mmol) po to pridėtas į šį nevalytą rūgštinio
chlorido, ištirpinto CH_2Cl_2 tirpalą (50 ml). Pridėtas
piridinas (31,64g, 400 mmol) ir po 1 val. maišymo
10 reakcijos mišinys plaunamas 10% HCl, po to vandeniu,
džiovinama (MgSO_4), koncentruojama ir perkristalinama
iš EtOAc/heksanų, kad gautų 14,9 g N-etil-3-
tiofenkarboksamido gelsvai rudos kietos medžiagos
pavidale. Išeiga 76%, l.t. 115-117⁰C.

15
1,3M s-BuLi cikloheksane (37,23 ml, 48,4 mmol) įlašinta
į sausu ledu/acetonu atšaldytą tirpalą N-etil-3-
tiofenkarboksamido (3,41 g, 22 mmol) ir TMEDA (5,62 g,
48,4 mmol) THF (100 ml). Po 30 min. maišymo -78⁰C
20 temperatūroje pridėta viena dalis TMSCl (5,26 g, 48,4
mmol). Reakcijai leista lėtai sušilti per 1 val. iki
-10⁰C, po to atšaldyta praskiestu vandeniniu citrinos
rūgšties tirpalu ir ekstrahuota etilo acetatu (3X).
Sujungti organiniai tirpalai išdžiovinti (MgSO_4),
25 koncentruoti ir valyti HPLC eliuojant 3:7 EtOAc/
heksanais, kad gautų 1,4 g pavadinto junginio baltos
kietos medžiagos pavidale. Išeiga 28%, l.t. 114-116⁰C.

71 pavyzdys

30 N,N-Dietil-6-chlor-3-metil-2-(trimetilsilil)-
benzamidai.

35 Pavadintas junginys paruoštas pagal pagrindinį metodą A
iš 64 pavyzdžio junginio 1,1 eq heksachloreto.
Valymas HPLC su 1:9 etilo acetatu/heksanais įgalino

gauti 1,5 g aliejaus, kuris išsikristalino stovint. Išeiga 83%, l.t. 36-37°C.

72 pavyzdys

5

3-Chlor-N-etil-2'-metil-[1,1'-bifenil]-2-karboksamidas.

Pavadintas junginys paruoštas pagal pagrindinį metodą D, išskyrus tai, kad buvo panaudotas 1-butanolas vietoje CH₂Cl₂, ekstrahuojant tarpinį boro junginį. Nevalytas tarpinis junginys vėliau veikiamas 2-bromtoluenu kaip aprašyta pagrindiniame metode D, kad gautų pavadintą junginį baltos kietos medžiagos pavidale (perkristalintas iš tolueno), bendra išeiga 15 55%, l.t. 131-134°C.

73 pavyzdys

20

2-Chlor-N-etil-6-(1-naftalenil)benzamidai.

Pavadintas junginys paruoštas iš f pavyzdžio junginio ir 1-bromnaftaleno (0,76 g, 3,65 mmol) pagal pagrindinį metodą D. Buvo gauta 0,28 g baltos kietos medžiagos. Išeiga 28%, l.t. 181-182°C.

25

74 pavyzdys

N,N-Dietil-3-fluor-2-(trimetilsilil)tiobenzamidai.

30 Mišinys N,N-dietil-3-fluorbenzamido (4,69 g, 24 mmol) (žr. Mills ir kt., "Directed Ortho Metalation of N,N-Diethylbenzamides. Silicon Protection of Ortho Sites and the o-Methyl Group", J. of Organic Chemistry 54: 4372-4385, 1989), Lawesson's reagento (6,47 g, 16 mmol) 35 ir ksilenu (150 ml) virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu per naktį, po to koncentruotas ir "kugelrohr" distiliuotas (105-110°C prie 0,25 tor), kad gautų 4,8 g

N,N-dietil-3-(fluor)tiobenzamidą geltono aliejaus pavidale, išeiga 95%.

5 Šis mišinys ir 1,8 eq TMSCl buvo sujungti pagal pagrindinį metodą A ir valomi HPLC eliuojant 1:9 etilo acetatu/heksanais, kad gautų 3,7 g pavadinto junginio geltonos spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 77%, l.t. 71-73⁰C.

10 **75 pavyzdys**

N,N-Dietil-3-fluor-4-metil-2-(trimetilsilil)-tiobenzamidas.

15 Pavadintas junginys paruoštas iš 74 pavyzdžio junginio ir 3,0 eq MeI pagal pagrindinį metodą A ir perkristalintas iš šaltų heksanų/etilo acetato, kad gautų 2,5 g pavadinto junginio. Išeiga 82%, l.t. 96-97⁰C.

20

76 pavyzdys

2-Chlor-N-etil-6-(trimetilsilil)tiobenzamidas.

25 Pavadintas junginys paruoštas iš 45 pavyzdžio junginio, naudojant 51 pavyzdžio metodiką, l.t. 158,0-159,0⁰C.

77 pavyzdys

30 2-Chlor-6-(trimetilsilil)benzolkarbotiolinė rūgštis, S-etilo esteris.

35 b pavyzdžio junginys (1,48 g, 0,006 mol), CH₂Cl₂ (50 ml), etanotiolis (0,44 g, 0,007 mol) ir 4-(N,N-dimetilamino)piridinas (0,86 g, 0,007 mol) maišomi RT per naktį. Mišinys plaunamas 10% HCl ir tris kartus vandeniui, džiovinamas (MgSO₄) ir koncentruojamas.

Nevalytas produktas valomas RC, eliuojant 1:3 etiloacetatu/heksanais. Pavadinotas junginys gautas skaidraus aliejaus pavidale. Išeiga 61%.

5 **78-81 pavyzdžiai**

Šie junginiai paruošti pagal 77 pavyzdį, naudojant atitinkamą tiolo esterį; žemiau nurodytos išeigos.

Pvz. Nr.	Junginio pavadinimas	Išeiga
78	2-Chlor-6-(trimetilsilil)-benzokarbotiolinė rūgštis, S-(1-metiletilo)esteris	35%
79	2-Chlor-6-(trimetilsilil)-benzokarbotiolinė rūgštis, S-propilo esteris	80%
80	2-Chlor-6-(trimetilsilil)-benzokarbotiolinė rūgštis, S-(1-metilpropilo)esteris	47%
81	2-Chlor-6-(trimetilsilil)-benzokarbotiolinė rūgštis, S-(2-metilpropilo)esteris	81%

10

82 pavyzdys

N-Etil-2-(trifluormetil)-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

15 2-(Trifluormetil)benzoilo chloridas ir etilo aminos sujungti pagal pagrindinį metodą E1 ir perkristalinta iš šaltų heksanų, kad gautų 7,7 g N-etil-2-(trifluormetil)benzamida baltos kietos medžiagos pavidale, išeiga 67%, l.t. 73-76⁰C.

20

Šis junginys sujungtas su 2,0 eq TMSCl pagal pagrindinį metodą C. Perkristalinimas iš etilo acetato/heksanų įgalino gauti 2,0 g pavadinto junginio baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 69%, l.t. 134-135⁰C.

5

83 pavyzdys

N-Etil-chlor-6-[(chlormetil)dimetilsilil]-benzamidai.

10 Pavadintas junginys paruoštas iš f pavyzdžio junginio ir 2,0 eq (chlormetil)dimetilsililo chlorido pagal pagrindinį metodą C. Perkristalinimas iš etilo acetato įgalino gauti 3,0 g norimo produkto baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 52%, l.t. 88-89⁰C.

15

84 pavyzdys

N,N-Dietil-2,3-dichlor-6-(trimetilsilil)benzamidai.

20 Pavadintas junginys paruoštas iš 39 pavyzdžio junginio ir 1,5 eq heksachloretano pagal pagrindinį metodą A. Valymas RC eliuojant 1:4 etilo acetatu/heksanais įgalino gauti 320 mg norimo produkto baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 14%, l.t. 143-147⁰C.

25

85 pavyzdys

N,N-Dietil-2-chlor-3-etil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

30 Pavadintas junginys paruoštas iš 39 pavyzdžio junginio ir 8,5 eq etilo jodido pagal pagrindinį metodą A. Valymas RC eliuojant 1:4 etilo acetatu/heksanais įgalino gauti 1,3 g norimo produkto žalios spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 57%.

86 pavyzdys

N,N-Dietil-2-chlor-3,6-bis(trimetilsilil)benzamidai.

5 Pavadinamas junginys paruoštas iš 39 pavyzdžio junginio ir 2,0 eq TMSCl pagal pagrindinį metodą A. Valymas HPLC eliuojant 1:4 etilo acetatu/heksanais įgalino gauti 0,9 g pavadinamo produkto baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 37%, l.t. 93-96^oC.

10

87 pavyzdys

N-Etil-2-chlor-6-(etenildimetilsilil)benzamidai.

15 Pavadinamas junginys buvo paruoštas iš f pavyzdžio junginio ir 1,5 eq vinildimetilsililo chlorido pagal pagrindinį metodą C. Valymas HPLC eliuojant 1:4 etilo acetatu/heksanais įgalino gauti 630 mg norimo produkto baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 9%, l.t. 86-20 89^oC.

88 pavyzdys

25 N,N-Dietil-2-chlor-3-fluor-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

30 N,N-Dietil-2-chlor-3-fluorobenzamidai paruoštas iš N,N-3-fluorbenzamido (paruošto iš 3-fluorbenzoinės rūgšties ir dietilo amino, kaip aprašyta aukščiau) ir 1,4 eq heksachloretano pagal pagrindinį metodą A. Valymas HPLC eliuojant 1:4 etilo acetatu/heksanais įgalino gauti 3,3 g norimo junginio skaidraus aliejaus pavidale, išeiga 56%.

35 Šis junginys sujungtas su 2,0 eq TMSCl pagal pagrindinį metodą A. Valymas HPLC eliuojant 3:7 etilo

acetatu/heksanais įgalino gauti 2,2 g pavadinto junginio skaidraus aliejaus pavidale. Išeiga 50%.

89 pavyzdys

5

N-Etil-2-chlor-6-(1,1-dimetiletoksi)benzamidai.

Į f pavyzdžio junginio tirpalą (3,7 g, 20 mmol) ir TMEDA (6,0 ml, 40 mmol) bevandeniame THF (100 ml) -78°C temperatūroje azoto atmosferoje įlašinta 1,3M s-BuLi (34 ml, 44 mmol). Po 30 min. pridėta $\text{MgBr}_2 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (15,5 g, 60 mmol), ir tirpalas šildomas iki aplinkos temperatūros, po to atšaldomas iki -78°C ir maišomas 1 val., pridėjus t-Butilperoksibenzoato (4,3 g, 22 mmol). Tirpalas šildomas iki -30°C ir apdorotas įprastu būdu. Valymas HPLC eliuojant 3:17 etilo acetatu/heksanais įgalino gauti 1,7 g norimo junginio baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 33%, l.t. $126-127^{\circ}\text{C}$.

20

90 pavyzdys

2-[1,1-Dimetiletil)tio]-N-etil-6-fluorbenzamidai.

Tirpalas 2-metil-2-propantiolo (2,7 g, 0,03 mol), THF (100 ml), natrio hidrido (0,79 g, 0,033 mol) ir g pavyzdžio junginio (3,17 g, 0,015 mol) maišoma RT per naktį, po to virinama su grižtamuoju šaldytuvu per naktį. Mišiniui leista atšalti ir pridėta sotaus vandeninio NaHCO_3 tirpalo (50 ml). Šis mišinys ekstrahuotas trimis 50 ml etilo acetato porcijomis. Organiniai sluoksniai sujungti ir plaunami du kartus vandeniu, džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami. Koncentratas valomas HPLC, eliuojant 1:4 etilo acetatu/heksanais. Šis oksazolino junginys gautas geltonos spalvos aliejaus pavidale, išeiga 83%.

35

Po to šis produktas buvo ruošiamas 1, 2, 3 ir 4 etapais:

1 etapas. Oksazolino žiedo jungčių nutraukimas:

5 2M trifluormetansulfoninio anhidrido (1,5 eq) tirpalo
CH₂Cl₂ įlašinta į lediniu vandeniu atšaldytą 0,67M
okszolino junginio tirpalą (1 eq) CH₂Cl₂. Gautas
tirpalas maišomas 0°C temperatūroje 1 min., po to
išpiltas į lygų ledinio vandens tūrį ir stipriai
10 maišomas 15 min. Organinis sluoksnis plaunamas du
kartus 10% HCl, džiovinamas (MgSO₄) ir koncentruojamas.
Valymas įvykdytas HPLC eliuojant etilo acetatu/
heksanais iš silicio dioksido.

2 etapas. Metilinimas diazometanu:

15 Ką tik paruoštas diazometano tirpalas bevandeniame
etilo eteryje įpiltas į 1 etapo produkto eterio
tirpalą. Gautam geltonam tirpalui leista nusistovėti
per naktį RT, prieš paveikiant acto rūgštimi (5 ml). Po
20 to organinis sluoksnis plaunamas 10% HCl, po to 2,5N
vandeniniu NaOH, džiovinamas (MgSO₄) ir
koncentruojamas, kad gautų N-metilintą sulfonamidą.

3 etapas. N-metilinto sulfonamido muilinimas:

25 Kalio hidroksidas (3 eq) ir N-metilintas sulfonamidas
iš 2 etapo DMSO maišomi 110°C temperatūroje 3-4 val.
Gautas tirpalas atšaldytas, atskiestas lygiu vandens
tūriu ir ekstrahuotas 3 kartus eteriu. Po to vandens
30 sluoksnis parūgštintas 10% HCl ir ekstrahuotas 3 kartus
eteriu. Pastarieji mišiniai sujungti, džiovinti (MgSO₄)
ir koncentruoti, kad gautų 2,6-dipakeistą-benzoinę
rūgštį.

35 **4 etapas.** 2,6-Dipakeisto-N-etil-benzamido paruošimas:

Oksalilo chloridas (2,2 eq) ir 2,6-dipakeista-benzoinė rūgštis (1 eq) iš 3 etapo maišomi toluene su katalitiniu DMF RT azoto atmosferoje 1 val. Tirpiklis pašalintas vakuume, prieš įpilant papildomą tolueną (50 ml), po to panašiai pašalintas. Gautas rūgštinis chloridas ištirpintas CH_2Cl_2 (50 ml), veikiamas su 70% etilo aminu (3,3 eq) ir maišomas papildomai 30 min. RT. Po to organinis sluoksnis plaunamas du kartus 10% HCl ir du kartus vandeniu, džiovinamas (MgSO_4) ir koncentruojamas iki baltos kietos medžiagos. Valymas buvo atliktas perkristalinant iš eterio/heksanų. Gautas galutinis produktas buvo perkristalintas iš eterio/heksanų. Pavadinatas junginys buvo gautas baltos kietos medžiagos pavidale, l.t. 107-109⁰C.

15

93 pavyzdys

2-(2,2-Dimetilpropil)-N-etil-6-fluorbenzamidai.

P,p'-di-t-butilo bifenilo (5,559 g, 0,021 mol) ir THF (100 ml) mišinys maišomas 0⁰C argono atmosferoje. Ličio vielos (0,021 mol, 0,15 g) susmulkinti gabaliukai įberiami į mišinį ir maišoma 24 val. 0⁰C temperatūroje. Mišinys atšaldomas iki -78⁰C ir įlašinta neopentilo chlorido (2,0 g, 0,01875 mol). Mišinys maišomas 1 val. -78⁰C temperatūroje ir g pavyzdžio junginys (3,17 g, 0,015 mol) pridėtas visas iš karto. Mišinys nepertraukiamai maišomas 4 val. ir įpilama 50 ml sotaus vandeninio NaHCO_3 tirpalo. Šis mišinys ekstrahuotas trimis porcijomis po 50 ml etilo acetato. Sujungti ekstraktai plaunami du kartus vandeniu, džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami. Produktas valomas HPLC, eliuojant 1:4 etilo acetatu/heksanais. Oksazolinai gautas skaidraus aliejaus pavidale, išeiga 27%.

35

Po to šis produktas apdorotas pagal 90 pavyzdžio 1-4 etapus. Gautas galutinis produktas perkristalintas iš

eterio/heksanų. Pavadinamas produktas gautas baltos kietos medžiagos pavidale, l.t. 125-126°C.

94 pavyzdys

5

N-Etil-2-fluor-6-(2-metilfenil)benzamidai.

2-bromtolueno (2,82 g, 0,0165 mol) ir THF (100 ml) tirpalas maišomas magnetuku argono atmosferoje -78°C temperatūroje. Įlašinta 1,3M s-BuLi cikloheksane (0,018 mol, 13,85 ml). Mišinys maišomas 0,5 val. ir g pavyzdžio junginys (3,17 g, 0,015 mol) pridėtas visas iš karto. Mišinys nepertraukiamai maišomas 4 val., ir įpilama sotaus vandeninio NaHCO₃ tirpalo (50 ml). 15 Mišinys ekstrahuotas trim porcijomis po 50 ml etilo acetato. Sujungti ekstraktai plaunami vandeniu, džiovinami (MgSO₄) ir koncentruojami. Koncentratas valomas HPLC, eliuojant su 1:4 etilo acetatu/heksanais. Oksazolinai gautas skaidraus aliejaus pavidale, išeiga 20 73%.

Po to šis produktas buvo apdorotas pagal 90 pavyzdžio 1-4 etapus. Gautas galutinis produktas perkristalintas iš eterio/heksanų. Pavadinamas produktas gautas baltos 25 kietos medžiagos pavidale, l.t. 75-77°C.

95 pavyzdys

N-Chlor-N-(1-metiletil)-N-propil-6-(trimetilsilil)- 30 benzamidai.

Propionilo chlorido tirpalas (23,13 g, 250 mmol) eteryje (100 ml) įlašintas į lediniu vandeniu atšaldytą izopropilamino tirpalą (29,56 g, 500 mmol) eteryje (200 35 ml). Gautas mišinys maišomas 1 val. RT, po to filtruojamas, kad pašalinti izopropilamino hidrokloridą. N-izo-propilpropionamido tirpalas (37% filtrato,

92 mmol) atskiestas THF (90 ml) ir šaldomas ledinio vandens vonia, po to įlašinta 2M borano-dimetilsulfido THF tirpalo (100 ml, 200 mmol). Gautas tirpalas maišomas 1 val. RT, po to virinamas su grižtamuoju šaldytuvu 2 val. Šaldant lediniu vandeniu, borano-dimetilsulfido perteklius "gesinamas" lašinant metanolį (30 ml), ir mišiniui leidžiama nusistovėti per naktį RT. HCl dujos leidžiamos į tirpalą ir renkamas N-propil-N-izopropilamino hidrochloridas.

10

Į mišinį b pavyzdžio junginio (2,47 g, 10 mmol) ir N-propil-N-izo-propilamino hidrochlorido (~92 mmol) toluene (100 ml) įpilamas trietilaminas (27,89 ml, 200 mmol). Maišoma per naktį aplinkos temperatūroje, po to paskirstoma tarp etilo acetato ir praskiestos citrinos rūgšties. Organinė fazė plaunama druskos tirpalu, džiovinama ($MgSO_4$) ir koncentruojama, kad gautų 2,50 g pavadinto junginio vaško-gintaro spalvos, kietos medžiagos pavidale. Išeiga 80%.

20

96 pavyzdys

2-Chlor-N-etil-N-(1-metilheptil)-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

25

Acetilo chlorido tirpalas (7,11 g, 100 mmol) įlašintas į lediniu vandeniu atšaldytą tirpalą 1-metilheptilo amino (8,30 g, 64 mmol) ir trietilamino (20,91 ml, 150 mmol) THF (100 ml). Gautas mišinys maišomas 1 val. RT, po to praskiestas etilo acetatu ir plaunamas du kartus 10% HCl tirpalu, du kartus sočiu vandeniniu $NaHCO_3$ tirpalu ir po to du kartus druskos tirpalu. Organinis tirpalas džiovinamas ($MgSO_4$) ir koncentruojamas, kad gautų 8,13 g N-(1-metilhept-1-il)acetamido, 73% išeigos.

35

2M THF borano-dimetilsulfido tirpalas (31,5 ml, 63 mmol) įlašintas į lediniu vandeniu atšaldytą N-(1-metilhept-1-il) acetamido (5,13 g, 30 mmol) tirpalą THF (60 ml). Gautas tirpalas maišomas 1 val., po to virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu per naktį. Šaldant lediniu vandeniu, borano-dimetilsulfido perteklius "gesinamas" lašinant metanolį (10 ml) ir mišiniui leidžiama nusistovėti per naktį RT. Amino hidrochlorido negalima nusodinti, leidžiant HCl dujas, taigi amino hidrochloridas ekstrahuotas į praskiestą HCl. Rūgštus vandeninis tirpalas ekstrahuotas eteriu, po to pavirto baziniu ir ekstrahuotas etilo acetatu. Etilo acetato tirpalas džiovinamas ($MgSO_4$) ir koncentruojamas, kad gautų 3,70 g N-etil-N-(metilhept-1-il)amino gintaro spalvos aliejaus pavidale.

Trietilaminas (2,02 g, 20 mmol) įpiltas į b pavyzdžio junginio (2,47 g, 10 mmol) ir N-etil-N-(1-metilhept-1-il) amino (3,15 g, 20 mmol) mišinį toluene (25 ml). Maišoma 2,5 val. aplinkos temperatūroje, po to paskirstoma tarp etilo acetato ir praskiestos citrinos rūgšties. Organinė fazė plaunama du kartus sočiu vandeniu $NaHCO_3$ tirpalu, po to druskos tirpalu, po to džiovinama ($MgSO_4$), koncentruojama ir "kugelrohr" distiliuojama vakuume. Frakcija, kuri buvo nudistiliuota $157^{\circ}C$ temperatūroje, koncentruojama, kad gautų 1,16 g pavadinto junginio gintaro spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 38%.

30 97 pavyzdys

2-(Difluormetil)-N,N-dietil-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

35 2 pavyzdžio junginys (9,96 g, 40 mmol) ir DMF tirpalas (3,65 g, 50 mmol) THF (20 ml) sujungti pagal pagrindinį metodą A. Gautas reakcijos mišinys paskirstytas tarp

etilo acetato ir praskiestos citrinos rūgšties. Organinė fazė plaunama sočiu vandeniniu NaHCO_3 tirpalu, po to druskos tirpalu, džiovinama (MgSO_4) ir koncentruojama, kad gautų 8,35 g N,N,-dietil-2-trimetilsilil-6-formilbenzamido baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 75%, l.t. 63,5-65,5°C.

DAST (0,63 ml, 4,8 mmol) įpiltas į lediniu vandeniu atšaldytą N,N,-dietil-2-trimetilsilil-6-formilbenzamido tirpalą (0,665 g, 2,4 mmol) CH_2Cl_2 (20 ml). Tirpalas šildomas RT ir maišomas 17 val., po to įpilta papildomai DAST (1,0 ml, 7,6 mol). Šis mišinys maišomas dar 1 dieną, po to atšaldytas lediniu vandeniu. CH_2Cl_2 tirpalas išdžiovintas (MgSO_4) ir koncentruotas, kad gautų 0,69 g pavadinto junginio gintaro spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 96%.

98 pavyzdys

N,N-Dietil-2-(fluormetil)-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

Natrio borhidridas (1,0 g, 26,4 mmol) pridėtas į N,N,-dietil-2-trimetilsilil-6-formilbenzamido, paruošto kaip 97 pavyzdyje (5,54 g, 20 mmol), tirpalą gryname etanolyje (100 ml). Po 3 val. mišinys atskiestas eteriu, ekstrahuotas tris kartus druskos tirpalu, džiovinamas (MgSO_4), koncentruojamas ir perkristalintas iš 1:1 etilo acetato/heksanų, kad gautų 4,12 g N,N,-dietil-2-trimetilsilil-6-hidroksimetilbenzamida baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 74%, l.t. 81-82,5°C.

DAST (0,66 ml, 5,0 mmol) įpiltas į lediniu vandeniu atšaldytą gauto junginio tirpalą (1,395 g, 5,0 mmol) CH_2Cl_2 (40 ml). Tirpalas šildomas RT ir maišomas 4 val., po to atšaldomas lediniu vandeniu ir ekstrahuotas CH_2Cl_2 . CH_2Cl_2 ekstraktai sujungti, išdžiovinti (MgSO_4)

ir koncentruoti, kad gautų 1,38 g pavadinto junginio gintaro spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 98%.

99 pavyzdys

5

2-Chlor-6-(trimetilsilil)-2,2-dimetilhidrazidbenzoinė rūgštis.

10

b pavyzdžio junginio (1,48 g, 0,006 mol), CH₂Cl₂ (50 ml), 1,1-(dimetil)hidrazino (0,42 g, 0,007 mol) ir piridino (0,55 g, 0,007 mol) tirpalas maišomas per naktį RT. Reakcijos mišinys plaunamas 10% HCl tirpalu ir tris kartus vandeniu, džiovinamas (MgSO₄) ir koncentruojamas. Pavadintas junginys perkristalinamas baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 43%, l.t. 134-135°C.

15

101-108 pavyzdžiai

20

Sekantys pavyzdžiai paruošti pagal b pavyzdžio junginio reakciją su atitinkamu aminu, virinant su grįžtamuoju šaldytuvu toluene arba per naktį aplinkos temperatūroje veikiant dioksanu, dalyvaujant rūgšties akceptoriumi, pavyzdžiui, trietilaminui. Lydomosi taškai pateikti °C.

25

Pvz. Nr.	Junginio pavadinimas	l.t.
101	2-Chlor-N-[[4-(4-(1,1-dimetiletil)fenil)metil]-N-metil-6-(trimetilsilil)-benzamid	-
102	2-Chlor-N-[[4-(trifluormetil)fenil]-metil]-6-(trimetilsilil)-benzamid	159-160
103	2-Chlor-N-metil-N-[[4-(trifluormetil)fenil]-metil]-6-(trimetilsilil)-benzamid	85-86

104	2-Chlor-N-(6,6-dimetil-2-hepten-4-inil)-N-etil-6-(trimetilsilil)benzamidai	-
105	2-Chlor-N-metil-N-(3-fenil-2-propenil)-6-(trimetilsilil)benzamidai	-
106	2-Chlor-N-2-propenil-6-(trimetilsilil)benzamidai	97-99
107	2-Chlor-N-(1,1-dimetil-2-propinil)-6-(trimetilsilil)benzamidai	155-157
108	2-Chlor-N-(2-propinil)-6-(trimetilsilil)benzamidai	112-114

109 pavyzdys

5 2-Chlor-6-(trimetilsilil)fenil] karbamino rūgštis, etilo esteris.

10 h pavyzdžio junginio (10 mmol) ir etanolio (75 ml) mišinys virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu 1 val. Mišinys koncentruojamas ir likutis ištirpinamas etilo acetate. Tirpalas plaunamas du kartus vandeniu, ir tirpiklis pašalinamas, kad gautų produktą, kuris perkristalinamas iš heksano. GC/MS parodė kai kuriuos likusius izocianatus, taigi kieta medžiaga buvo ištirpinta etanolyje ir vėl virinama su grįžtamuoju
 15 šaldytuvu, apytikriai su 0,1 g diazobisbicyklooktano. FID/GC parodė užbaigtą reakciją, etanolis pašalintas, ir gautas pavadintas junginys, l.t. 109-110⁰C.

110 pavyzdys

20

N-[2-Chlor-6-(trimetilsilil)fenil]-N'-etilkarbamidas.

25 Į h pavyzdžio junginio tirpalą (4 mmol) 50 ml toluene buvo įpilta 70% etilo amino (4 ml).p Tirpalas maišomas 0,5 val. ir po to stovėjo per naktį. Pridedama etilo

acetato, ir mišinys plaunamas vandeniu. Organinis sluoksnis koncentruojamas iki pusiau kietos medžiagos, kuri ištrinama su heksanu. Pavadintas junginys sukcentruotas filtravimu 0,9 g kristalų pavidale. Išeiga 83%, l.t. 161-163°C.

111 pavyzdys

[2-Chlor-6-(trimetilsilil)fenil] karbamino rūgšties 1,1-dimetiletil esteris.

O-Chlorfenilo izocianatas (0,16 mol) ištirpintas toluene (250 ml), ir pridėtas butanolas (12,9 g, 0,174 mol). Po virinimo su grįžtamuoju šaldytuvu per naktį, atšaldytas tirpalas filtruojamas. Tirpiklis pašalinamas iš filtrato ir gaunama (2-chlorfenil) karbamino rūgštis, 1,1-dimetiletil esteris.

Šis junginys sujungiamas su t-BuLi THF -71°C temperatūroje, naudojant aukščiau aprašytas metodikas, po to veikiamas TMSCl. Pavadintas junginys gautas 1,3 g kristalų pavidale, l.t. 90-91°C.

112-114 pavyzdžiai

Junginys 112: (Z)-2-Chlor-N-1-propenil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

Junginys 113: (E)-2-Chlor-N-1-propenil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

Junginys 114: Junginių 112 ir 113 (50:50) mišinys.

106 pavyzdžio junginys (17 mmol) su Wilkinson'o katalizatoriumi [tris(trifenilfosfin)rodžio (I) chloridas] (80 mg) ištirpinamas 100 ml tolueno ir virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu 4 dienas. Mišinys

filtruojamas per silikagelį, kuris plaunamas etilo acetatu ir sujungiamas su filtratu. Tirpiklis pašalinamas ir mišinys paskirstomas RC eliuojant 1:9 etilo acetatu/heksanu, kad gautų dvi frakcijas, turinčias skirtingas tlc dėmes. Pirma frakcija koncentruojama iki kietos medžiagos, kuri perkristalinama iš heksano ir gaunama 1,9 114 junginio (l.t. 100,0-105,0⁰C). Ši kieta medžiaga (0,25 g) išvaloma RC, naudojant heksaną kaip tirpiklį. Gaunami gryni junginio 112 (l.t. 140,0-141,0⁰C) ir junginio 113 (l.t. 101,0-102,0⁰C) izomerai.

115 pavyzdys

2-Chlor-N-etil-6-(trimetilstanil)benzamidai.

1,3M s-BuLi cikloheksane (25,8 ml, 33,5 mmol) įlašinta į atšaldytą iki -78⁰C f pavyzdžio junginio tirpalą (2,80 g, 15,3 mmol) ir TMEDA (3,55 g, 30,6 mmol) THF (100 ml). Pamaišius gautą reakcijos mišinį 15 min. -78⁰C temperatūroje, pridėtas heksametildialavas (5,0 g, 15,3 mmol). Šildoma iki -60⁰C ir po to paskirstoma tarp eterio ir vandens. Eteris džiovinamas (MgSO₄), koncentruojamas ir valomas silikagelio chromatografija, eliuojant 1:4 etilo acetatu/heksanais, kad gautų 4,10 g pavadinto junginio baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 77%, l.t. 78-80⁰C.

116 pavyzdys

30

2-Chlor-N-etil-6-(9-fenantrenil)benzamidai.

Pavadintas junginys paruoštas, veikiant 9-bromfenantreną (0,94 g, 3,65 mmol) pagal pagrindinį metodą D. Gauta 0,55 g baltos kietos medžiagos. Išeiga 56%, l.t. 189-191⁰C.

117 pavyzdys

N-Etil-2-fluor-6-(trimetilsilil)benzamidai.

5 2-Fluorbenzoilo chloridas (2 g, 12,6 mmol) ir 70% vandeninis etilo aminoras (1,78 g, 27,7 mmol) sujungti CH_2Cl_2 pagal pagrindinį metodą E1 ir "kugelrohr" nudistiliuoti, kad gautų 1,85 g N-etil-2-fluorbenzamido bespalvio aliejaus pavidale, išeiga 87%.

10

1,3M s-BuLi tirpalas cikloheksane (20,3 ml, 26,4 mmol) įpiltas į eteriu skystu azotu atšaldytą N-etil-2-fluorbenzamido tirpalą (2,00 g, 11,98 mmol) THF (75 ml) ir eteryje (75 ml), palaikant vidinę reakcijos temperatūrą $\leq -95^\circ\text{C}$. Gautas mišinys maišomas šioje temperatūroje 30 min., po to pridėtas TMSCl (1,43 g, 13,2 mmol) ir mišinys šildomas iki -60°C . Po 2 val. reakcijos mišinys išpiltas į vandenį (200 ml). Organinis sluoksnis džiovinamas (MgSO_4), koncentruojamas ir valomas silikagelio chromatografija, eliuojant 3:7 etilo acetatu/heksanais, kad gautų 0,45 g pavadinto junginio baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 16%, l.t. $86-87^\circ\text{C}$.

20

25 118 pavyzdys

1-[3-Fluor-2,6-bis(trimetilsilil)benzoil]pirolidinas.

3-Fluorbenzoilo chloridas veikiamas pirolidinu, naudojant pagrindinį metodą E1 arba E2, kad pagaminti N-(3-fluorbenzoil)pirolidiną.

30

1,3M s-BuLi tirpalas cikloheksane (23,91 ml, 31,1 mmol) įpiltas į eteriu/skystu N_2 atšaldytą (-90°C) TMEDA tirpalą (3,97 g, 34,2 mmol) THF (40 ml), po to pridėta N-(3-fluorbenzoil)pirolidino (5,0 g, 25,9 mmol) minimaliame THF tūryje. Gautas reakcijos mišinys

35

maišomas 15 min. -90°C temperatūroje, po to pridėtas visas iš karto TMSCl (6,75 g, 62,2 mmol). Šildoma iki RT, reakcija stabdoma pridėdant praskiestos citrinos rūgšties, po to ekstrahuojama eteriu (3X). Sujungti eterio ekstraktai džiovinami (MgSO_4), koncentruojami ir valomi HPLC eliuojant 3:7 EtoAc/heksanais, kad gautų 0,45 g pavadinto junginio aliejaus pavidale (45% išeiga), kuris stovint sukietėja iki baltos kietos medžiagos pavidalo, l.t. $97-100^{\circ}\text{C}$.

10

119 pavyzdys

2-Chlor-N,N-dietil-6-(trimetilgermil)benzamidai.

15 1,3M s-BuLi tirpalas cikloheksane (21,8 ml, 28,3 mmol) įlašintas į sausu ledu/acetonu atšaldytą e pavyzdžio junginį (4,6 g, 21,7 mmol) THF (60 ml), palaikant vidinę reakcijos temperatūrą $\leq -65^{\circ}\text{C}$. Šis mišinys maišomas 45 min. -78°C temperatūroje, po to atšaldomas, 20 lašinant trimetilchlorgermanio tirpalą (5,0 g, 32,6 mmol) THF (30 ml), vėl palaikant vidinę reakcijos temperatūrą $\leq -65^{\circ}\text{C}$. Sušildyta iki 0°C , atskiesta eteriu ir ekstrahuota 10% HCl tirpalu (2X), po to sočiu vandeniniu NaHCO_3 tirpalu. Eteris džiovinamas (MgSO_4), 25 koncentruojamas ir valomas HPLC 6% EtOAc heksanuose, kad gautų 3,2 g pavadinto junginio baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 45%, l.t. $47-48^{\circ}\text{C}$.

120 pavyzdys

30

2-Brom-N-(2-metilfenil)-6-(trimetilsilil)benzamidai.

c pavyzdžio junginys (0,0035 mol, 0,95 g), 15 ml tionilo chlorido, ir 1 lašas DMF sudedami ir maišomi per naktį RT. Įpilamas toluenas (50 ml) ir mišinys 35 koncentruojamas iki sausumo. Šis procesas pakartotas tris kartus, ir likutis ištirpintas CH_2Cl_2 (50 ml).

Pridedami 2-metilanilinas (0,0035 mol, 0,37 g) ir trietilaminas (0,0035 mol, 0,39 g) ir mišinys maišomas per naktį RT. Mišinys plaunamas 10% HCl tirpalu ir du kartus vandeniu; išdžiovinamas ($MgSO_4$) ir koncentruojamas. Pavadinatas junginys perkristalinamas iš heksanų, ir gaunamas gelsvai rudos spalvos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 71%, l.t. 113-115°C.

121 pavyzdys

10

N-(2-Metilfenil)-2-(trimetilsilil)benzamidai.

120 pavyzdžio junginys (0,0021 mol, 0,75 g) ir 50 ml THF atšaldomi iki $-78^{\circ}C$ azoto atmosferoje, maišant magnetuku. Sulašinta 1,3M s-BuLi (0,0026 mol, 2 ml) cikloheksane. Po 30 min. maišymo įpilta 25 ml 25% citrinos rūgšties tirpalo. Po to mišinys tris kartus ekstrahuojamas etilo acetatu, ekstraktai sujungiami ir plaunami druskos tirpalu ir du kartus vandeniu, išdžiovinami ($MgSO_4$) ir koncentruojami. Pavadinatas junginys perkristalinamas iš etilo acetato/heksanų, kad gautų baltą kietą medžiagą. Išeiga 54%, l.t. 117-119°C.

122 pavyzdys

25

2-Chlor-N-etil-6-(2-naftalenil)benzamidai.

Pavadinatas junginys buvo paruoštas, veikiant 2-brom-naftalena (0,76 g, 3,65 mol) pagal pagrindinį metodą D. Buvo gauta 0,68 g baltos kietos medžiagos. Išeiga 60%, l.t. 182-184°C.

123 pavyzdys

35

N-Etil-2-fluor-6-(1-metilciklopentil)benzamidai.

Į ličio smėlį (0,44 g, 63,0 mmol) THF (100 ml) 0°C temperatūroje, argono atmosferoje pridėta 4,4'-di-tret-butilbifenilo (13,27 g, 51,0 mmol) ir gautas mišinys maišomas per naktį 0°C temperatūroje. Po to mišinys atšaldytas iki -78°C ir pridėta 1-chlor-1-metil-ciklopentano (3,0 g, 25,3 mmol) THF (25 ml). [1-Chlor-1-metilciklopentanas skaidraus aliejaus pavidale su v.t. 87-88°C/15T gautas chlorinant 1-metil-ciklopentanolą HCl dujomis. Šis mišinys maišomas 15 min. ir pridedamas g pavyzdžio junginys (5,34 g, 25,3 mmol). Gautas tirpalas maišomas -78°C temperatūroje 1 val. prieš išpilant į vandenį (250 ml). Vandens sluoksnis ekstrahuojamas tris kartus eteriu ir sujungti ekstraktai džiovinami (MgSO₄) ir koncentruojami, kad gautų 2-[2-fluor-6-(1-metil-ciklopentil)-fenil]-4,5-dihidro-4,4-dimetiloksazolą, skaidraus aliejaus pavidale, išeiga 40%. Šis oksazolinas apdorojamas pagal 90 pavyzdžio 1-4 etapus. Gautas galutinis produktas perkristalinamas iš eterio/heksanų ir gaunama balta kieta medžiaga, l.t. 116-117°C.

124 pavyzdys

N-Etil-3-(trimetilsilil)-4-piridinkarboksamidas.

4-Piridinkarboksilinė rūgštis (20 g, 0,16 mol) 60 ml tionilo chloride maišoma 24 val. RT. Po to tionilo chlorido perteklius pašalinamas vakuume. Kietos medžiagos likutis pridedamas dalimis į mišinį 60 g 70% etilamino vandenyje ir 200 ml CH₂Cl₂ -5°C temperatūroje ir po to maišomas 18 val. RT. Įpilamas vanduo. Organinis tirpalas atskiriamas, plaunamas vandeniu, druskos tirpalu, džiovinamas, koncentruojamas, kad gautų 9,5 g N-etil-4-piridinkarboksamido.

N-etil-4-piridinkarboksamido tirpalas THF veikiamas ličio diizopropilamidu (paruoštu iš diizopropilo amino

ir 2,5M n-BuLi heksane pagal 250 pavyzdžio metodą), ir reakcija stabdoma TMSCl, kaip 248 pavyzdžio c etape. Pavadinamas junginys valomas impulsine chromatografija, iš pradžių eliuojant 20%, po to 70% etilo acetatu/heksanu ir gaunama balta kieta medžiaga, l.t. 93-95°C.

125 pavyzdys

10 2-Chlor-N-etil-N-(2-furilmetil)-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

1,0M THF natrio bis(trimetilsilil)amido tirpalas (7,7 ml, 7,7 mmol) įlašintas į 32 pavyzdžio junginį (2,15 g, 7,0 mmol) THF (30 ml). Po 1 val. maišymo įpiltas etilo jodido tirpalas (1,21 g, 8,4 mmol) THF (15 ml). Maišoma per naktį RT, po to paskirstoma tarp etilo acetato ir praskiestos vandeninės citrinos rūgšties. Organinis sluoksnis plaunamas du kartus sočiu vandeniniu NaHCO₃ tirpalu du kartus druskos tirpalu, po to išdžiovinamas (MgSO₄) ir koncentruojamas, kad gautų 1,8 g pavadinto junginio gintaro spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 77%.

126 pavyzdys

25

2-Chlor-N,N-bis(1-metiletil)-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

b pavyzdžio junginys (2,47 g, 10 mmol), diizopropilo aminos (2,23 g, 22 mol) ir toluolas (25 ml) sudedami pagal pagrindinį metodą E2. Produktas perkristalinamas iš etanolio/vandens, kad gautų 1,75 g pavadinto junginio-baltos kietos medžiagos. Išeiga 58%, l.t. 96-97,5°C.

30

127 pavyzdys

N-Etil-N-(metoksimetil)-2-metil-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

5

50 pavyzdžio junginys (1,33 g, 5,0 mmol) ir Mel (2,8 g, 20 mmol) sudedami pagal pagrindinį metodą B. Gautas reakcijos mišinys paskirstomas tarp etilo acetato ir sotaus vandeninio NaHCO₃ tirpalo. Organinė fazė plaunama druskos tirpalu, džiovinama (MgSO₄) ir koncentruojama, kad gauti pavadinto junginio kiekybinę išėigą aliejaus pavidale.

10

128 pavyzdys

15

2-Chlor-N-(2-etoksietil)-N-etil-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

20

b pavyzdžio junginys (4,94 g, 20 mmol), 2-etoksietilo aminos (3,92 g, 44 mol) ir toluenas (35 ml) sudedami pagal pagrindinį metodą E1. Produktas perkristalinamas iš vandeninio etanolio, kad gautų 3,97 g N-(2-etoksietil)-2-chlor-6-(trimetilsilil)-benzamido, baltos kietos medžiagos pavidale, išėiga 66%, l.t. 71-73°C.

25

1 M THF natrio bis(trimetilsilil)-amido tirpalas (7,7 ml, 7,7 mmol) sulašinamas per 5 min. į N-(2-etoksietil)-2-chlor-6-(trimetilsilil)benzamido tirpalą (2,1 g, 7 mmol) THF (30 ml). Gautas mišinys maišomas 1 val. RT, po to ipilamas etilo jodido tirpalas (1,31 g, 8,4 mmol) THF (15 ml) švelniom egzoterminėm sąlygom. Gautas reakcijos mišinys maišomas per naktį, po to paskirstomas tarp etilo acetato ir praskiestos citrinos rūgšties. Etilo acetato fazė plaunama su sočiu vandeniniu NaHCO₃ tirpalu, po to druskos tirpalu, po to džiovinama (MgSO₄) ir koncentruojama, kad gautų 1,9 g

35

pavadinto junginio, gintaro spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 83%.

129-134 ir 144-163 pavyzdžiai

5

Sekantys pavyzdžiai paruošti reaguojant b pavyzdžio junginiui su atitinkamu aminu pagal pagrindinį metodą E1. Lydymosi taškai yra pateikti 0°C.

Pvz. Nr.	Junginio pavadinimas	l.t.
129	2-Chlor-N-cikloheksil-6-(trimetilsilil)benzamidai	198,5-200,5
130	N-[2-Chlor-6-(trimetilsilil)benzoil]-2,6-dimetilmorfolinas	-
131	N-[2-Chlor-6-(trimetilsilil)benzoil]-2,6-dimetilpiperidinas	187,5-190
132	N-[2-Chlor-6-(trimetilsilil)benzoil]-morfolinas	110-111,5
133	N-[2-Chlor-6-(trimetilsilil)benzoil]-4-metilpiperazinas	76-77,5
134	N-[2-Chlor-6-(trimetilsilil)benzoil]-piperidinas	111-113

10

135-142 pavyzdžiai

15 Sekantys pavyzdžiai paruošti, reaguojant b pavyzdžio junginiui su atitinkamu aminu dioksane, esant mažam trietilamino moliniam pertekliui, naudojant aukščiau aprašytus amininimo metodus. Lydymosi taškai yra pateikti 0°C.

20

Pvz. Nr.	Junginio pavadinimas	l. t.
135	2-Chlor-N-(2-piridinilmetil)-6-(trimetilsilil)benzamidaz	84-88
136	2-Chlor-N-[(4-metoksifenil)metil] -6-(trimetilsilil)benzamidaz	100-103
137	2-Chlor-N-[(4-nitrofenil)-metil] -6-(trimetilsilil)-benzamidaz	131-135
138	2-Chlor-N-(2-tienilmetil)-6-(trimetilsilil)benzamidaz	120-122
139	2-Chlor-N-[(3-metoksifenil)metil] -6-(trimetilsilil)benzamidaz	85-87
140	2-Chlor-N-[(3,4,5-trimetoksi-fenil)metil] -6-(trimetilsilil)benzamidaz	128-130
141	2-Chlor-N-[(3-nitrofenil)-metil] -6-(trimetilsilil)-benzamidaz	121-122
142	2-Chlor-N-(cianometil)-6-(trimetilsilil)benzamidaz	145-147
144	N-(1,3-benzodioksol-5-ilmetil)-2-chlor-6-(trimetilsilil)benzamidaz	138-140
145	2-Chlor-N-(4-piridinilmetil)-6-(trimetilsilil)benzamidaz	122-125
146	2-Chlor-N-(2-metoksietil)-6-(trimetilsilil)benzamidaz	75-77
147	2-Chlor-N-(2-metil-2-propenil)-6-(trimetilsilil)benzamidaz	118-121
148	1-[2-Chlor-6-(trimetilsilil)benzoil] -1,2,3,6-(tetrahidro)piridinas	109-111
149	1-[2-Chlor-6-(trimetilsilil)benzoil] -2,5-dihidro-2,5-dimetil-1H-pirolis	75-77

150	2-Chlor-N-(ciklopropilmetil)-6-(trimetilsilil)benzamidias	99-101
151	2-Chlor-N-(1-metilpropil)-6-(trimetilsilil)benzamidias, (r)-	148-149
152	2-Chlor-N-(1-metilpropil)-6-(trimetilsilil)benzamidias, (s)-	149-150
153	N-(2-Brometil)-2-chlor-6-(trimetilsilil)benzamidias	101-103
154	2-Chlor-N-(2-hidroksi-1-metiletil)-6-(trimetilsilil)benzamidias	108-111
155	2-Chlor-N-(2-fluoretal)-6-(trimetilsilil)benzamidias	103-105
156	2-Chlor-N-[2-(1-metiletil)fenil]-6-(trimetilsilil)benzamidias	92-94
157	2-Chlor-N-(2-etoksifenil)-6-(trimetilsilil)benzamidias	73-76
158	2-Chlor-N-(2-ciklopentilfenil)-6-(trimetilsilil)benzamidias	110-113
159	2-Chlor-N-(metoksifenil)-6-(trimetilfenil)benzamidias	75-76
160	2-Chlor-N-(2-nitrofenil)-6-(trimetilsilil)benzamidias	88-90
161	2-Chlor-N-(1-feniletal)-6-(trimetilsilil)benzamidias	129-132
162	2-Chlor-N-(2-metilpropil)-6-(trimetilsilil)benzamidias	132-133
163	2-Chlor-N-ciklobutil-6-(trimetilsilil)benzamidias	145-146

143 pavyzdys

N-Etil-N-(hidroksimetil)-2-metil-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

5

127 pavyzdžio junginys (0,80 g, 2,9 mmol) virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu acetonitrilo mišinyje (20 ml) su 2N HCl (20 ml). Per 2 val. reakcija užsibaigia pagal GLC, ir reakcijos mišinys atšaldomas ir paskirstomas tarp eterio ir vandens. Eterio fazė koncentruojama ir valoma RC, eliuojant 1:4 etilo acetatu/heksanais, po to perkristalinama iš heksanų, kad gautų 160 mg pavadinto junginio kietos medžiagos pavidale. Išeiga 21%.

15

164 pavyzdys

2-Chlor-N-metil-N-(1-metiletil)-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

20

Tionilo chlorido (1,5 g, 12 mmol) ištirpinama 50 ml CH₂Cl₂ ir sulašinamas iš lėto 154 pavyzdžio junginys (ištirpintas 50 ml CH₂Cl₂). Įlašinamas lašas DMF, ir mišinys maišomas per naktį. Įpilama vandens ir mišinys ekstrahuojamas etilo acetatu, kad gautų kietą medžiagą, kuri buvo perkristalinama iš 5% etilo acetato/heksano. Gaunamas 2-Chlor-N-(2-chloro-1-metiletil-6-(trimetilsilil)benzamidai (2,2 g, 7,3 mmol), išeiga 73%), l.t. 150-151^oC.

25

30

Šis junginys (1,5 g, 5,0 mmol) ištirpintas 50 ml THF, ir pridėta 5,5 ml 1M (THF) kalio t-butoksido (5,5 mmol). Po 4 val. stovėjimo įpilta vandens ir mišinys ekstrahuotas etilo acetatu. Tirpiklį pašalinus, gautas aliejus identifikuotas kaip 2-[2-chlor-6-(trimetilsilil)fenil]-4,5-dihidro-4-metil-oksazolis.

35

Šis junginys (2,67 g, 10 mmol) ir trimetil-oksonio fluorboratas (1,5 g, 10 mmol) ištirpinti CH_2Cl_2 ir maišomi 18 dienų. Į mišinį pridėtas eteris, ir nuosėdos surinktos. Produktas, identifikuotas kaip 2-[2-chlor-6-(trimetilsilil)fenil]-4,5-dihidro-3,4-dimetil-oksazolio tetrafluorboratas, buvo perkristalizuotas, iš naujo ištirpinant jį CH_2Cl_2 ir pridėdant eterio iki susidrumsčia, l.t. 155-157⁰C.

Šis junginys (1,9 g, 5,1 mmol) ir natrio cianoborhidridas (0,32 g) sudedami į metanolį ir maišoma per naktį. Šis mišinys nufiltruotas, ir įpilta vandens į motinini tirpalą. Ekstrahavimas etilo acetatu davė aliejų, pašalinus tirpiklį. Aliejus buvo ištirpintas 50% etilo acetate/heksane ir filtruotas per silikagelį. Tirpiklį pašalinus, gautas aliejus, kuris buvo valomas RC (20% etilo acetato/heksanas).

165 pavyzdys

20

2-Chlor-N-[(2-propenilamino)karbonil]-6-(trimetilsilil)benzamidai.

Sidabro cianatas (3,0 g, 20 mmol) išdžiovintas per naktį 140⁰C temperatūroje, pridėtas į sausą tolueną, po to pridėtas 2-chlor-6-trimetilsililbenzoilo chloridas (b pavyzdys) (2,46 g, 10 mmol). Po 4 val. virinimo su grįžtamuoju šaldytuvu, pridėdama alilo aminos (0,6 g, 10 mmol) ir mišinys virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu per naktį. Po filtravimo per silikagelį, kad pašalinti sidabro druskas, tirpiklis pašalintas, gautas aliejus. Ištrinant su heksanu, gaunama 0,7 g pavadinto junginio kietos medžiagos pavidale, l.t. 68-71⁰C.

35

166 pavyzdys

2-Chlor-N,N-dietil-6-[(trimetilsilil)metil]-benzamidai.

e pavyzdžio junginys (1,0 eq) ir Mel (3,0 eq) sudedami kaip metode A. Produktas valomas HPLC eliuojant 1:4 EtOAc/heksanais, kad gautų 5,2 g N,N-dietilo 2-chlor-6-
5 metilbenzamido geltonos spalvos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 92%, l.t. 48-49°C.

Šis junginys (1,0 eq) ir TMSCl (2,0 eq) sudedami kaip metode A, ir valomi HPLC eliuojant 1:9 EtOAc/heksanais,
10 kad gautų 2,1 g pavadinto junginio skaidraus aliejaus pavidale. Išeiga 59%.

167 pavyzdys

15 2-Chlor-N-hidroksi-N-(metiletil)-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

Pavadintas junginys paruoštas, veikiant b pavyzdžio junginį i-propilhidroksilamino hidrokloridu dioksane,
20 dalyvaujant dviems trietilamino ekvivalentams, naudojant aukščiau aprašytus amininimo metodus, l.t. 175-179°C.

168 pavyzdys

25 2-Chlor-N-hidroksi-N-(1-metiletil)-6-(trimetilsilil)-benzamidai, junginys su geležies hidroksidu (1:1).

167 pavyzdžio junginys (0,47 g, 1,6 mmol) pridėtas į
30 40 ml 0,5 M natrio acetato tirpalą. Į šią suspensiją pridėtas acetonas iki bendro kiekio 80 ml. Silpnas šildant gautas homogeninis tirpalas. Pridėtas geležies (III) chloridas (0,44 g, 1,6 mmol), ištirpintas 10 ml vandens. Susidarė nuosėdos, kurios iš prigimties pasirodė esančios koloidinės. Pašalinant acetoną, gautos
35 nuosėdos, kurios lengvai filtruojamos ir džiovinamos

vakuume per naktį; gaunama 0,50 g pavadinto junginio, l.t. 260°C.

169 pavyzdys

5

2-Chlor-N-etil-6-(trimetilsilil)benzenkarboksimidotioninės rūgšties etilo esteris.

76 pavyzdžio junginio 9,66 g (36 mmol) ir 40 ml trimetiloksonio tetrafluorborato (1,0 M, 40 mol) tirpalas išlaikomas per naktį RT. Lengvosios mišinio frakcijos nudistiliuotos iki 40 ml ir įpilta 300 ml eterio; nusistovėjęs produktas identifikuotas kaip 9,5 g N-[[2-chlor-6-(trimetilsilil)fenil] (etiltio)-metilenletanamino (1:1) junginys su tetrafluorborato hidratu, l.t. 160-161°C.

Į šio junginio 3,87 g (10 mmol) 100 ml CH₂Cl₂ pridėta 1,5 g (15 mmol) trietilamino. Po keleto minučių stovėjimo, mišinys buvo ekstrahuotas 100 ml vandens, tirpiklis pašalintas, ir gautas aliejus. Valymas atliktas RC (10% etilo acetatu/heksanu), gauta 2,5 g gryno aliejaus.

170 pavyzdys

N-(1H-Benzotriazol-1-ilfenilmetil)-2-chlor-6-(trimetilsilil)benzamidai.

2-chlor-6-trimetilsililbenzamido (2,27 g, 10 mmol), kuris lengvai paruošiamas, reaguojant b pavyzdžio junginiui su amonio hidroksidu, benzaldehido (1,1 g, 10 mmol), ir benzotriazolo (1,2 g, 10 mmol) mišinys virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu 5 dienas toluene, panaudojant "Dean-Stark" įtaisą, kad pašalinti vandenį. Tirpiklis pašalinamas, ir gaunamas aliejus, kuris

kristalinas. Perkristalinus iš etilo acetato gaunama 0,5 g pavadinto junginio, l.t. 184-186°C.

171 pavyzdys

5

2-Chlor-N-(2-chlor-1-metiletil)-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

Šis junginys paruoštas 164 pavyzdžio pirmame etape, l.t. 150-151°C.

172 pavyzdys

15

2-Chlor-N-etil-N-(metiltio)-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

45 pavyzdžio junginys (2,55 g, 10 mmol) ištirpintas 50 ml sauso THF, ir pridėta N-tiometilo ftalimido (1,93 g, 10 mmol), po to 12 ml 1M LiN(TMS)₂ (THF) (12 mmol). Visos operacijos atliktos azoto atmosferoje. Po maišymo RT per naktį gc/mc analizė patvirtino norimo produkto ir ftalimido mišinį. Įpiltas vanduo, mišinys ekstrahuotas etilo acetatu. Tirpiklį pašalinus, gauta pusiau kieta medžiaga. Pridėjus 15% etilo acetato/heksano, gauta kieta medžiaga, kuri buvo nufiltruota ir pašalinta. Motininis tirpalas išvalytas RC (elnuojant 15% etilo acetatu/heksanu), gauta 0,2 g.

173 pavyzdys

30

2-Chlor-N-(izopropilaminokarbonil)-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

Į 0,1 m 2-chlor-6-(trimetilsilil)benzamido, gauto reaguojant b pavyzdžio junginiui su amonio hidroksidu, etileno dichloride pridėta 1,2 eq oksalilo chlorido ir 2 lašai DMF. Po virinimo su grįžtamuoju šaldytuvu per

naktį, tirpiklis buvo pašalintas, ir gautas aliejus "Kugelrohred" - distiliuotas esant 0,2 mm (87-92⁰), kad gauti 21 g (84%) izocianato. Svarbu eliminuoti drėgmę, priešingu atveju susiformuoja pirminis amidas.

5

2-Chlor-6-trimetilsililbenzoilo izocianatas (1,3 g, 5 mmol) ištirpintas 40 ml tolueno, ir sudedamas izopropilo aminos (1 g) per 30 sekundžių. Po 30 min. maišymo tirpiklis pašalinamas ir gaunamas aliejus. Aliejus ištirpinamas heksane ir atšaldomas sausame lede, gaunama 1,2 g pavadinto junginio kristalų, l.t. 113-116⁰C.

10

174 pavyzdys

15

2-Chlor-N-(metiltio)-6-(trimetilsilil)benzamidai.

Į 1,1 g 2-chlor-6-(trimetilsilil)benzamido, gauto iš b pavyzdžio ir amonio hidroksido, (5 mmol), 50 ml-uose THF, įpilta 5,5 ml 1M (THF) kalio t-butoksido (5,5 mmol), o po to 0,95 g N-tiometilftalimido (5 mmol). Po stovėjimo per naktį, gc/ms patvirtino arti 50/50 mišinį produkto ir pradinio benzamido. Įpilta vandens ir mišinys ekstrahuotas etilo acetatu. Tirpiklį pašalinus, gauta pusiau kieta medžiaga. Sutrynimai su 50 ml 15% etilo acetatu/heksanu davė kietą medžiagą, kuri nufiltruota ir surinkta. Motininis tirpalas valomas RC (eliuojant 20% etilo acetatu/heksanu). Pirmą porciją buvo surinkta ir nudistiliuotos lengvos frakcijos; gautas aliejus, kuris išsikristalina trinant su heksanu; gauta 0,3 g pavadinto junginio, l.t. 92-94⁰C.

20

25

30

175 pavyzdys

35

2,2,2-Trichlor-N-[2-chlor-6-(trimetilsilil)fenil]-acetamidai.t

Į 53,0 g (215 mmol) b pavyzdžio junginio tirpalą 500 ml acetone pridėta 15,3 g (235 mmol) natrio azido ir 50 ml vandens. Mišinys maišomas 15 min. ir dujų išsiskyrimas susilpnėjo. Po to mišinys šildomas iki virimo su
5 grižtamuoju šaldytuvu 22 val. Po to acetonas pašalinamas vakuume, o likutis paskirstomas tarp eterio ir vandens. Organinis sluoksnis plaunamas druskos tirpalu, džiovinamas ($MgSO_4$) ir filtruojamas per silikagelį. Filtratas išgarintas vakuume ir gauta 42,8
10 g (100%) bespalvio aliejaus, identifikuoto kaip 2-(trimetilsilil)-6-chloranilinas.

Į šio junginio 2,0 g (10,0 mmol) ir 0,8 g (10,1 mmol) piridino 30 ml tirpalą sausame THF pridėta 1,82 g (10,0
15 mmol) trichloracetilo chlorido. Mišinys maišomas aplinkos temperatūroje 4 val. ir po to paskirstomas tarp eterio ir vandens. Organinis sluoksnis plaunamas druskos tirpalu, džiovinamas ($MgSO_4$) ir filtruojamas per silikagelį. Filtratas išgarinamas vakuume, ir
20 likutis sutrinamas su eteriu/heksanu, kad gautų pavadinto junginio 2,9 g baltų kristalų, l.t. 188,5-189°C.

176 pavyzdys

25

2-Brom-N-etil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

d pavyzdžio junginys (38,19 g, 0,13 mol) veikiamas 70% vandeniniu etilaminu (53 ml) pagal pagrindinį metodą E1
30 ir perkristalinamas iš metilcikloheksano, kad gautų pavadintą junginį šviesios gelsvai rudos spalvos kristalų pavidale, išeiga 92%, l.t. 121-122°C.

177 pavyzdys

35

2-Chlor-N-etil-4-(trimetilsilil)-3-tiofenkarboksamidai.

3-tiofenkarboksilinės rūgšties (20 g, 178 mmol),
tionilo chlorido (30 ml), ir DMF (5 lašai) mišinys
maišomas per naktį, po to koncentruotas vakuume ir
nudistiliuotas keletą kartų iš tolueno, kad pašalinti
5 visus tionilo chlorido pertekliaus pėdsakus. Į šio
rūgštinio chlorido ir etilamino hidrochlorido toluene
(5 ml) ir CH_2Cl_2 (50 ml) mišinį įlašintas piridinas
(31,64 g, 400 mmol). Po 1 val. maišymo plaunama 10% HCl
tirpalu, po to vandeniu; po to džiovinama (MgSO_4),
10 koncentruojama ir kristalinama iš etilo acetato/
heksanų, kad gautų 14,9 g N-etil-3-tiofenkarboksamidą
gelsvai rudos spalvos kietos medžiagos pavidale. Išeiga
76%, l.t. 115-117°C.

15 1,3M s-BuLi tirpalas cikloheksane (44 ml, 57,2 mmol)
įlašintas į atšaldytą iki -78°C N-etil-3-tiofenkarboks-
amido (4,04 g, 26 mmol) ir TMEDA (6,65 g, 57,2 mmol)
tirpalą THF (100 ml). Po 30 min. maišymo -78°C
temperatūroje įlašintas heksachloretano tirpalas (13,54 g,
20 57,2 mmol) THF (20 ml). Gautas reakcijos mišinys
šildomas iki RT 1 val., "gesinamas" praskiesta citrinos
rūgštimi ir ekstrahuotas EtOAc (3X). Sujungti
organiniai ekstraktai džiovinami (MgSO_4), koncentruo-
jami ir valomi HPLC eliuojant 3:7 EtOAc/heksanais, kad
25 gauti 2,8 g N-etil-2-chlor-3-tiofenkarboksamidą
geltonos spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 57%.

1,3 M s-BuLi tirpalas cikloheksane (16,15 ml, 21 mmol)
įlašintas į eteriu skystu N_2 atšaldytą (-100°C) N-etil-
30 2-chlor-3-tiofenkarboksamido (1,90 g, 10 mol) ir TMEDA
(3,17 ml, 21 mol) tirpalą THF (100 ml). Po 30 min.
maišymo -100°C temperatūroje, TMSCl (2,28 g, 21 mmol)
pridėta iš karto. Gautas reakcijos mišinys šildomas iki
-25°C 1 val., reakcija stabdoma praskiesta citrinos
35 rūgštimi ir ekstrahuojama EtOAc (3X). Sujungti orga-
niniai ekstraktai džiovinami (MgSO_4), koncentruojami ir
valomi HPLC eliuojant 3:17 EtOAc/heksanais, kad gautų

0,3 g pavadinto junginio baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 11%, l.t. 46-48^oC.

178 pavyzdys

5

N-Etil-2-(trimetilsilil)-1H-pirololio-1-karboksamidas.

60% NaH mineraliniame aliejuje (1,8 g, 45 mmol) supilama į lediniu vandeniu atšaldytą pirololio (2,01 g, 30 mmol) tirpalą THF (100 ml) per 15 min. Po 1 val. reakcijos mišinys atšaldomas iki -78^oC, ir pridėtas etilo izocianatas (1,78 g, 25 mmol). Šiam mišiniui leista sušilti iki RT ir maišoma per naktį, po to paskirstoma tarp eterio ir praskiestos citrinos rūgšties. Eterio fazė džiovinama (MgSO₄), filtruojama per silikagelį, koncentruojama ir perkristalinama iš eterio/heksanų, kad gauti 39% pirololio-1-(N-etilo karboksamido) išeigą.

1,3 s-BuLi cikloheksane (18,5 m, 24 mmol) įlašinta į sausu ledu/acetonu atšaldytą pirololio-1-(N-etilo karboksamido) (1,38 g, 10 mmol) ir 2,2,6,6-tetrametilpiperidino (1,55 g, 11 mmol) tirpalą THF (50 ml). Po 30 min. maišymo -78^oC temperatūroje TMSCl (1,63 g, 15 mmol) pridėtas visas iš karto. Reakcijai leista lėtai sušilti iki RT per 30 min., po to reakcija sustabdoma praskiesta citrinos rūgštimi ir ekstrahuojama etilo acetatu (3X). Sujungti organiniai tirpalai džiovinami (MgSO₄), koncentruojami ir kristalinami iš eterio/heksanų, kad gautų 0,8 g pavadinto junginio baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 38%, l.t. 100-103^oC.

179 pavyzdys

35

2-Chlor-6-(dimetil-2-propenilsilil)-N-etilbenzamidai.

1,3 M s-BuLi tirpalas cikloheksane (10,5 ml, 13,6 mmol) sulašinamas į sausu ledu/acetonu atšaldytą TMEDA tirpalą (1,0 ml, 6,5 mmol) THF (10 ml), po to įlašinta f pavyzdžio junginio tirpalas (1,0 g, 5,45 mmol) THF
5 (10 ml). Reakcijos mišinys maišomas -78°C temperatūroje 30 min., po to pridedamas alildimetilchlorsilanas (10,9 mmol) ir mišinys maišomas 2,5 val. -78°C temperatūroje, pridedama praskiestos vandeniu citrinos rūgšties, praskiedžiama vandeniu, ir ekstrahuojama EtOAc (2X).
10 Sujungti organiniai ekstraktai džiovinami (MgSO_4), koncentruojami ir valomi HPLC eliuojant 1:19 EtOAc/cikloheksanu, kad gautų norimą junginį baltos kietos medžiagos pavidale, l.t. $61-63^{\circ}\text{C}$.

15 **180 pavyzdys**

2-Chlor-6-[dimetil(1-metiletil)silil] -N-etilbenzamidai.

Pavadintas junginys paruoštas kaip 179 pavyzdyje iš
20 izopropildimetilchlorsilano, išeiga 62%, l.t. $98-100^{\circ}\text{C}$.

181 pavyzdys

2-Chlor-6-(cikloheksildimetilsilil)-N-etilbenzamidai.

25

Pavadintas junginys paruoštas kaip 179 pavyzdyje iš cikloheksildimetilchlorsilano, išeiga 71%, l.t. $111-113^{\circ}\text{C}$.

30 **182 pavyzdys**

2-Chlor-6-(dimetiloktilsilil)-N-etilbenzamidai.

Pavadintas junginys paruoštas kaip 179 pavyzdyje iš
35 oktildimetilchlorsilano, išeiga 78%, l.t. $62-63^{\circ}\text{C}$.

183 pavyzdys

2-(Biciklo[2,2,1]Hept-2-ildimetilsilil)-6-chlor-N-
etilbenzamidai.

5

Pavadintas junginys paruoštas kaip 179 pavyzdyje iš 2-bicikloheptilo dimetilchlorsilano, išeiga 58%, l.t. 124-125°C.

10

184 pavyzdys

2-Chlor-6-(dimetilfenilsilil)-N-etilbenzamidai.

15

Pavadintas junginys paruoštas kaip 179 pavyzdyje iš fenildimetilchlorsilano, išeiga 44%, l.t. 89-91°C.

185 pavyzdys

20

2-Chlor-6-[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]-N-etilbenzamidai.

25

Pavadintas junginys paruoštas kaip 179 pavyzdyje iš tret-butildimetilchlorsilano, išeiga 28%, l.t. 140-142°C.

186 pavyzdys

30

2-(1,1-Dimetiletil)-N-etil-N-(1-metoksi-2,2-dimetilpropil) benzamidai.

35

2-tret-butylbenzoinės rūgšties (15,7 g, 88,2 mmol) ir tionilo chlorido (19,3 ml, 265 mmol) mišinys maišomas RT 1 dieną, po to koncentruojamas ir nudistiliuotas iš tolueno (2X) vakuume. Junginys iš k pavyzdžio (19,94 g, 176,5 mmol) pridėtas į šio nevalyto 2-tret-butylbenzoilo chlorido tirpalą toluene (90 ml), ir

mišinys šildomas 100°C temperatūroje 3 val, po to maišomas RT per naktį. Gautas mišinys šaldomas ledinio vandens vonia, pridedama Et₃N (13,4 g, 132,4 mmol), po to įlašinta metanolio (5,65 g, 176,6 mmol). Gautas reakcijos mišinys maišomas RT ir užbaigimas kontroliuojamas GLC, po to paskirstomas tarp eterio ir sotaus vandeninio NaHCO₃ tirpalo. Eterio ekstraktas džiovinamas (MgSO₄), koncentruojamas ir valomas impulsine chromatografija eliuojant 1:9 EtOAc/heksanais, kad gautų 20,8 g pavadinto junginio blyškiai geltonos spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 77%.

187 pavyzdys

15 N-Etil-N-(1-metoksi-2,2-dimetilpropil)-2-(trimetilsilil)benzamidai.

k pavyzdžio junginio (30 g, 265 mmol) tirpalas CH₂Cl₂ (60 ml) pridėtas į lediniu vandeniu atšaldytą benzoilo chlorido tirpalą (36 g, 256 mmol) CH₂Cl₂ (180 ml). Po to šaldymo vonia pašalinta ir toliau veikta švelniomis egzoterminėmis sąlygomis. Po 1 val. šaldoma ledinio vandens vonia, ir pridedamas Et₃N (4,44 g, 43,9 mmol) vienu metu, po to įlašinta metanolio (2,55 g, 79,7 mmol), kas sąlygojo nuosėdų susidarymą. Maišoma RT 30 min, po to paskirstoma tarp eterio ir sotaus vandeninio NaHCO₃ tirpalo. Eterio fazė džiovinama (MgSO₄), koncentruojama ir "kugelrohr" - distiliuojama vakuume, kad gautų 61,23 g gryno N-etil-N-(1-metoksi-2,2-dimetilpropil)benzamido aliejaus pavidale, išeiga 96%.

1,3M s-BuLi tirpalas cikloheksane (140,6 g, 182,8 mmol) sulašintas į lediniu vandeniu/acetonu atšaldytą N-etil-N-(1-metoksi-2,2-dimetilpropil)benzamido (35 g, 140,6 mol) ir TMEDA (25,44 g, 168,6 mol) tirpalą THF (280 ml), palaikant vidinę reakcijos temperatūrą ≤-60°C. Geltonas tirpalas maišomas -78°C temperatūroje 1 val.,

po to suleidžiamas į sausu ledu/acetonu atšaldytą TMSCl tirpalą (26,72 ml, 210,6 mol) THF (140 ml) tokiu greičiu, kuris palaikė vidinę reakcijos temperatūrą $\leq -55^{\circ}\text{C}$. Gautas mišinys šildomas iki 0°C , ir paskirstytas tarp eterio ir sotaus vandeninio NaHCO_3 tirpalo. Eterio tirpalas džiovinamas (MgSO_4), koncentruojamas ir "kugelrohr" - distiliuojamas vakuume, kad gauti 44,8 g pavadinto junginio blyškiai geltonos spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 99%, l.t. $76-78^{\circ}\text{C}$.

10

188 pavyzdys

2-[(1,1-Dimetiletil)metilamino] -N-etilbenzamidai.

15 70% perchloro rūgšties (22,5 g, 157 mmol) įlašinta į lediniu vandeniu atšaldytą antranilo (9,53 g, 80 mmol) ir tretinio butanolio (5,93 g, 80 mmol) tirpalą. Gautas mišinys maišomas RT per naktį, po to skiedžiamas eteriu, kad suformuoti skystą masę. Kieta medžiaga
20 sukonzentruota filtravimu ir išdžiovinta vakuume, kad gautų 16,0 g N-tret butilo antranilo perchloratą - baltą kietą medžiagą.

N-tret butilo antranilo perchloratas (15,6 g, 56,6 mmol)
25 pridėtas dalimis į trietilamino (17,2 g, 170 mmol) tirpalą CH_2Cl_2 (150 ml). Mišinys maišomas RT 1 val. po to koncentruojamas iki mažo tūrio, sutrinamas su eteriu, ir filtruojamas, kad pašalinti druskas. Filtratas koncentruojamas ir distiliuojamas vakuume, kad gauti
30 1,8 g N-tret butilo b-laktamo geltonos spalvos aliejaus pavidale, v.t. $89-90^{\circ}\text{C}$, prie 0,2 Torr.

Šis N-tret butilo b-laktamas (0,52 g, 3 mmol) pridėtas
į vandeninį 70% EtNH_2 tirpalą (0,58 g, 9 mmol) ir CH_2Cl_2
35 (50 ml). Po 3 dienų maišymo RT mišinys koncentruojamas ir kristalinamas iš heksanų, kad gautų 0,61 g N-etilo

2-(N-tret butilamino benzamido baltos kietos medžiagos pavidale, l.t. 37-40°C.

5 Šios medžiagos kalio karbonato (0,4 g, 2,86 mmol) ir metilo jodido (0,45 g, 3,15 mmol) mišinys DMF (10 ml) maišomas RT per naktį, po to paskirstomas tarp eterio ir vandens. Eteris džiovinamas (MgSO₄), koncentruojamas ir valomas RC, eliuojant 3:7 etilo acetatu/heksanais, po to perkristalinamas iš heksanų, kad gautų 100 mg
10 pavadinto junginio baltos kietos medžiagos pavidale, l.t. 45-48°C.

189 pavyzdys

15 2-Chlor-6-[(1,1-dimetiletil)metilamino]-N-etil-N-metil)benzamidai.

N-tret-butilo b-laktamo (1,1 g, 6,3 mmol), kurio paruošimas aprašytas 188 pavyzdyje ir N-etil-N-metilamino (1,2 g, 20,8 mmol) tirpalas CH₂Cl₂ (50 ml)
20 maišomas RT per naktį. Tirpiklis išgarintas ir liekana valoma RC eliuojant EtOAc/cikloheksanu, kad gautų 1,277 g N-etil-N-metilo 2-(N-tret-butilamino)benzamido apelsinų spalvos aliejaus pavidale, išeiga 86%.

25 N-etil-N-metilo 2-(N-tret-butilamino) benzamido (1,89 g, 8,1 mmol), kalio karbonato (2,2 g, 15,9 mmol) ir metilo jodido (2,3 g, 16,2 mmol) mišinys DMF (40 ml) šildomas per naktį 40°C temperatūroje, po to paskirstomas tarp
30 EtOAc ir vandens. EtOAc džiovinamas (MgSO₄), koncentruojamas ir valomas HPLC eliuojant 3:7 etilo acetatu/heksanu, kad gautų 1,923 g N-etil-N-metilo 2-(N-metil-N-tret-butilamino)benzamido geltonos spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 96%.

35 1,3M s-BuLi tirpalas cikloheksane (3,7 ml, 4,8 mmol) įlašintas į sausu ledu/acetonu atšaldytą TMEDA tirpalą

(0,7 ml, 4,8 mmol) THF (10 ml), po to įlašintas N-etil-N-metilo 2-(N-metil-N-tret-butilamino)benzamido (1,0 g, 4,0 mmol) tirpalas THF (5 ml). Reakcijos mišinys trumpai šildomas iki -30°C , po to atšaldytas iki -78°C
5 ir maišomas 15 min. Įpilamas heksachloretoano tirpalas (2,8 g, 12,1 mmol) THF (5 ml). Šis mišinys maišomas 1 val. -78°C temperatūroje, po to sušildytas iki -30°C , praskiestas vandeniu ir ekstrahuotas EtOAc (2X).
10 Sujungti ekstraktai džiovinami (MgSO_4), koncentruojami ir valomi HPLC eliuojant 1:4 EtOAc/cikloheksanu, kad gautų 528 mg pavadinto junginio geltonos spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 99%.

190 pavyzdys

15

2-Chlor-6-[(1,1-dimetiletil)metilamino]-N-etilbenzamidai.

1,3M s-BuLi tirpalas cikloheksane (5,7 ml, 7,5 mmol) įlašintas į sausu ledu/acetonu atšaldytą TMEDA tirpalą
20 (0,5 ml, 3,6 mmol) THF (10 ml), po to įlašintas 188 pavyzdžio junginio (0,7 g, 3,0 mmol) tirpalas THF (5 ml). Reakcijos mišinys maišomas -78°C temperatūroje 30 min., po to įpilamas heksachloretoanas (2,1 g, 9,0 mmol)
25 THF (5 ml). Šis mišinys maišomas 30 min. -78°C temperatūroje, po to šildomas iki -30°C , praskiedžiamas vandeniu ir ekstrahuojamas EtOAc (2X). Sujungti ekstraktai džiovinami (MgSO_4), koncentruojami ir valomi HPLC eliuojant 3:17 EtOAc/cikloheksanu, kad gautų 495 mg
30 pavadinto junginio geltonos spalvos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 61%, l.t. $106-108^{\circ}\text{C}$.

191 pavyzdys

35

2-Etil-2-[(1,1-dimetiletil)metilamino]-6-metilbenzamidai.

1,3M s-BuLi tirpalas cikloheksane (9,8 ml, 12,8 mmol) įlašintas į sausu ledu/acetonu atšaldytą TMEDA tirpalą (0,6 ml, 3,8 mmol) THF (10 ml), po to įlašintas 188 pavyzdžio junginio tirpalas (0,75 g, 3,2 mmol) THF (5 ml).
5 Reakcijos mišinys maišomas -78°C temperatūroje 30 min., po to įvedamas metilo jodidas (2,3 g, 16 mmol) vienu metu. Šis mišinys maišomas 2,5 val. -78°C temperatūroje, po to ekstrahuotas EtOAc (2X). Sujungti ekstraktai džiovinami (MgSO_4), koncentruojami ir valomi HPLC
10 eliuojant 1:4 EtOAc/cikloheksanu, kad gautų 146 mg pavadinto junginio šviesiai geltonos spalvos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 18%, l.t. $101-103^{\circ}\text{C}$.

192 pavyzdys

15

2-Chlor-6-[(1,1-dimetiletil) amino] -N-etilbenzamidai.

2-Chlor-6-fluorbenzaldehido (99,1 g, 625 mmol) ir NaN_3 (81,2 g, 1249 mmol) mišinys DMSO (900 ml) lėtai
20 šildomas iki 75°C 2 val. Po to reakcijos temperatūra pakelta iki 100°C ir chlorantranilo susidarymas kontroliuojamas praėjus virš 3 val. $^1\text{H-NMR}$ aromatinės zonos analize. Tamsus tirpalas paskirstytas tarp vandens (2 litrai) ir eterio, po to filtruotas per
25 celitą, kad disperguoti emulsiją. Vandens sluoksnis ekstrahuojamas papildomu eteriu, po to sujungti organiniai ekstraktai plaunami vandeniu, džiovinami (MgSO_4), koncentruojami ir "kugelrohr" - distilijuojami, kad gautų 81,65 g chlorantranilo šviesiai geltonos
30 spalvos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 85%, l.t. $45-47^{\circ}\text{C}$.

Šio chlorantranilo (81,65 g, 532 mmol) ir tret-butanolo (43,4 g, 586 mmol) mišinys šildomas, kad gauti tirpalą,
35 po to šaldomas ledinio vandens vonioje; pridėta 70% perchloro rūgštis tokiu greičiu, kuris palaikytų vidinę reakcijos temperatūrą $\leq 35^{\circ}\text{C}$. Po pridėjimo šalta vonia

pašalinta ir reakcija tęsėsi egzotermiškai 1 val., kol susidarė nuosėdos. Po 2 val. gautas mišinys atšaldytas ledinio vandens vonia ir suspenduotas eteryje (100 ml). Druskos sukonzentruotos filtravimu, plaunamos sausu
5 eteriu ir džiovinamos vakuume, kad gautų 155,91 g N-tret-butil chlorantranil perchlorato druską blankiai geltonos spalvos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 95%.

Ši N-tret-butil chlorantranil perchlorato druska
10 (155,91 g, 503 mmol) pridėta dalimis per "Gooch" vamzdį į lediniu vandeniu atšaldytą Et₃N (152,7 g, 1509 mmol) tirpalą CH₂Cl₂ (1 litras). Gautas gintaro spalvos tirpalas maišomas RT 30 min., po to koncentruotas iki mažo tūrio, praskiestas sausu eteriu (500 ml),
15 filtruotas, kad pašalinti druskas, ir koncentruotas, kad gauti 101,11 g norimo b-laktamo auksinės spalvos aliejaus pavidale. Išeiga 96%.

Šio b-laktamo tirpalas (101,11 g, 483 mmol) eteryje
20 (100 ml) sulašintas į lediniu vandeniu atšaldytą vandeninį 70% EtNH₂ tirpalą (465 g, 7233 mmol), palaikant vidinę reakcijos temperatūrą ≤-20⁰C. Gautas mišinys maišomas RT 30 min., po to praskiestas vandeniu ir ekstrahuotas eteriu (3X). Sujungti ekstraktai
25 džiovinami (MgSO₄), koncentruojami iki mažo tūrio, po to suspenduojami heksanuose (1 litras) ir filtruojami, kad gautų 111,75 g pavadinto junginio, baltos spalvos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 91%, l.t. 139-140⁰C.

30 193 pavyzdys

2-Chlor-N-etil-4-formil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

Mišinys 2-chlor-4-brombenzoinės rūgšties (5,0 g, 21,2 mmol)
35 ir heksametilsilazano (5,0 ml, 23,7 mmol) buvo šildomas 135⁰C temperatūroje 3 val., po to distiliuotas

vakuume, kad gautų 6,32 g 0-trimetilsilil 2-chlor-4-brombenzoato, bespalvio aliejaus pavidale, išeiga 97%.

2,5M n-BuLi tirpalas heksanuose (3,25 ml, 8,13 mmol)
5 ipiltas į sausu ledu/acetonu atšaldytą 2,2,6,6-tetrametilpiperidino (1,20 g, 8,5 mmol) tirpalą THF (6 ml). Šis tirpalas maišomas -78⁰C temperatūroje 15 min., po to atšaldomas iki -100⁰C eteriu/skystu N₂, ir lėtai
10 lašinamas 0-trimetilsilil 2-chlor-4-brombenzoato (2,00 g, 6,5 mol) tirpalas THF (6 ml), palaikant vidinę reakcijos temperatūrą ≤-95⁰C. Gautas reakcijos mišinys maišomas -100⁰C temperatūroje 15 min., po to išpiltas į praskiestą citrinos rūgštį, ir ekstrahuotas eteriu (2X). Sujungti ekstraktai džiovinami (MgSO₄) ir
15 koncentruojami, kad gautų 2-chlor-4-brom-6-trimetilsililbenzoinę rūgštį auksinės spalvos aliejaus pavidale.

2-Chlor-4-brom-6-trimetilsililbenzoinė rūgštis pras-
20 kiesta tionilo chloridu (3 ml, 41,1 mmol) ir sušildyta. Kada dujų evoliucija baigėsi, tirpalas koncentruotas ir nudistiliuotas iš tolueno (2X) vakuume, kad pašalinti tionilo chlorido perteklių. Likęs tamsus aliejus ištirpintas toluene (12 ml), po to pridėtas k pavyzdžio
25 junginys (2,2 g, 19,5 mmol) ir mišinys šildomas 100⁰C temperatūroje, kol GLC parodo reakcijos užbaigimą. Gautas mišinys šaldomas iki 0⁰C, ir Et₃N (1,32 g, 13,0 mmol) pridėtas vienu metu, po to įlašinta metanolio (0,62 g, 19,4 mmol) toluole (1 ml). Šildoma iki RT ir
30 kontroliuojama iki GLC parodo užbaigimą; po to praskiesta eteriu ir ekstrahuota sočiu vandeniniu NaHCO₃ tirpalu, išdžiovinta (MgSO₄), koncentruota, ir likutis ištirpintas heksanuose. Heksano tirpalas atšaldytas iki -78⁰C ir filtruotas, kad pašalinti
35 netirpias priemaišas, po to filtratas koncentruotas ir išvalytas RC eliuojant 1:49 EtOAc/heksanais, kad gauti 820 mg N-etil-N-(1-metoksi-2,2-dimetilpropil) 2-chlor-

4-brom-6-(trimetilsilil)benzamido geltonos spalvos aliejaus pavidale.

5 N-etil-N-(1-metoksi-2,2-dimetilpropil)-2-chlor-4-brom-
6-(trimetilsilil)-benzamido (820 mg, 1,89 mmol)
tirpalas THF (2 ml) įlašintas į sausu ledu/acetonu
atšaldytą 2,5M n-BuLi heksanuose (1 ml, 2,5 mmol)
tirpalą THF (2 ml). Gautas raudonas tirpalas maišomas
10 -78°C temperatūroje 15 min., po to pridėtas DMF (500 ml,
6,5 mmol) vienu metu. Po 5 min. reakcijos mišinys
išpiltas į sotų vandeninį NaHCO₃ tirpalą, ir
ekstrahuota eteriu (2X). Sujungti organiniai ekstraktai
džiovinami (MgSO₄) ir koncentruojami, po to šio
apsaugoto amido tirpalas acetone (5 ml) papildytas 6N
15 HCl ir maišomas RT per naktį. Gautas mišinys išpiltas į
sotų vandeninį NaHCO₃ tirpalą ir ekstrahuotas eteriu
(2X), po to sujungti ekstraktai džiovinami (MgSO₄),
koncentruojami ir valomi RC, eliuojant 3:7
EtOAc/heksanais, kad gautų 220 mg pavadinto junginio
20 baltos spalvos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 40%,
l.t. 95-97°C.

194 pavyzdys

25 2-[(1,1-Dimetiletil)sulfinil]-N-etil-6-fluorbenzamidai.

2-metil-2-propantiolio (2,7 g, 30 mmol), g pavyzdžio
junginio (3,17 g, 15 mmol) ir NaH (0,79 g, 33 mmol)
mišinys THF (100 ml) maišomas RT 1 dieną, po to
30 virinama su grįžtamuoju šaldytuvu 1 dieną. Po to šis
mišinys "gesinamas" sočiu vandeniniu NaHCO₃ tirpalu
(50 ml) ir ekstrahuotas EtOAc (3 X 50 ml). Sujungti
organiniai ekstraktai buvo išdžiovinti (MgSO₄), koncen-
truoti ir valyti HPLC eliuojant 1:4 EtOAc/heksanais,
35 kad gautų 3,5 g 2-[2-fluor-6-(1,1-dimetiletiltio)
fenil]-4,4-dimetil-2-oksazolino geltonos spalvos
aliejaus pavidale, išeiga 83%.

Remiantis 6 pavyzdžio metodika, 2-[2-fluor-6-(1,1-dimetiletiltio)fenil]-4,4-dimetil-2-oksazolininas (3,5 g, 12,5 mol) paverčiamas N-etil-2-fluor-6-(1,1-dimetiletiltio)benzamidu-balta kieta medžiaga, l.t. 107-109°C.

0°C tirpalas N-etil-2-fluor-6-(1,1-dimetiletiltio)benzamido (3,45 g, 13,51 mmol) metanolyje (100 ml) sujungtas su 0°C tirpalu OXONE® (8,31 g, 13,51 mmol) vandenyje (100 ml). Šis mišinys maišomas 2 min., po to išpiltas į 25% natrio metabisulfito tirpalą (100 ml) ir ekstrahuotas eteriu (3 X 100 ml). Sujungti organiniai ekstraktai plaunami druskos tirpalu, po to vandeniu, po to džiovinami (MgSO₄), koncentruojami ir perkristalinami iš etilo acetato/heksanų, kad gautų 2,2 g pavadinto junginio baltos kietos medžiagos pavidale, l.t. 114-116°C.

195 pavyzdys

20

N,N-Dietil 2-[(1,1-dimetiletil)sulfinil]-6-fluorbenzamidus.

Pavadintas junginys gautas pagal analogišką 194 pavyzdžio metodiką ir valomas RC eliuojant 1:1 etilo acetatu/heksanais, kad gauti žalios spalvos aliejų.

196 pavyzdys

30

N-(1-Metiletil)-2-[(1,1-dimetiletil)sulfinil]-6-fluorbenzamidus.

Pavadintas junginys gautas pagal metodiką, analogišką 194 pavyzdžiui, ir valomas perkristalinant iš eterio/heksanų, kad gautų baltos spalvos kietą medžiagą, l.t. 120-135°C.

197 pavyzdys

N-(2-Chloretil)-2-fluoro-6-(2-metilfenil)benzamidai.

- 5 2,5M n-BuLi tirpalas cikloheksane (6,4 ml, 16 mmol) 5
ilašintas į eteriu/skystu N₂ atšaldytą 2-bromtolueno
tirpalą (2,74 g, 16 mmol) THF (100 ml), palaikant
vidinę reakcijos temperatūrą $\leq -85^{\circ}\text{C}$. Gautas tirpalas
sulašinamas į eteriu/ skystu N₂ atšaldytą j pavyzdžio
10 junginio (2,93 g, 16 mmol) tirpalą THF (25 ml). Gautas
reakcijos mišinys šildomas iki -60°C ir išpiltas į sotų
vandeninį NaHCO₃ tirpalą, po to ekstrahuotas eteriu
(3 X 100 ml). Sujungti organiniai ekstraktai plaunami
15 vandeniui (2 X 25 ml), džiovinami (MgSO₄), koncen-
truojami, po to valomi HPLC eliuojant 3:7 EtOAc/
heksanais, kad gauti 3,2 g 2-[2-fluor-6-(2-metil-
fenil)]-2-oksazolino, baltos kietos medžiagos pavidale.
Išeiga 78%, l.t. $65-68^{\circ}\text{C}$.
- 20 Dujinio HCl perteklius leistas į 2-[2-fluor-6-(2-
metilfenil)]-2-oksazolino (3,2 g, 12,5 mmol) tirpalą
eteryje (50 ml). Gautas mišinys maišomas per naktį, po
to kristalinamas, pridėjus heksanus, kad gautų 2,4 g
pavadinto junginio baltos kietos medžiagos pavidale.
25 Išeiga 51%, l.t. $78-81^{\circ}\text{C}$.

198 pavyzdys

30 N-(2-Chloroetil)-2-[(1,1-dimetiletetil)sulfinil]-6-
fluorbenzamidai.

- LiH (0,12 g, 16 mmol) atsargiai pridėtas į 1,1-
dimetiletantiolo tirpalą (1,44 g, 16 mmol) THF (100 ml).
Kada dujų evoliucija sustojo, pridėtas j pavyzdžio
35 junginys (2,93 g, 16 mmol) vienu metu. Mišinys
virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu per naktį, po to
atšaldomas ir paskirstomas tarp eterio ir sotaus

vandeninio NaHCO_3 tirpalo. Eteris išdžiovinamas (MgSO_4) ir koncentruojamas, po to ištirpinama eteryje ir papildomai leidžiamas HCl dujų perteklius. Gautas mišinys maišomas per naktį, po to kristalinamas, 5 įvedant heksanus, kad gautų 2,2 g N-(chloretil)-2-fluor-6-(1,1-dimetiletiltio)benzamidą baltos kietos medžiagos pavidale, išeiga 47%.

10 0°C tirpalas N-(chloretil)-2-fluor-6-(1,1-dimetiletiltio) benzamido (2,0 g, 7,0 mmol) metanolyje (50 ml) sujungtas su 0°C tirpalu OXONE[®] (4,24 g, 7,0 mmol) vandenyje (50 ml). Šis mišinys maišomas 2 min., po to išpilamas į 25% natrio metabisulfito tirpalą (100 ml) ir ekstrahuotas eteriu (3 X 100 ml). Sujungti 15 organiniai ekstraktai plaunami druskos tirpalu, po to vandeniui, po to džiovinami (MgSO_4), koncentruojami ir valomi HPLC eliuojant 1:3 etilo acetato/heksanais, kad gautų 2,1 g pavadinto junginio baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 98%, l.t. $80-90^\circ\text{C}$.

20

199 pavyzdys

N-(2-Chloretil)-2-fluor-6-(1-metilciklobutil)-benzamidai.

25

0,2M ličio 4,4'-(di-t-butyl)bifenilo tirpalas (50 ml, 10 mmol) ištirpinamas į sausu ledu/acetonu atšaldytą 1-chlor-1-metilciklobutano (1,04 g, 10 mmol) tirpalą THF (25 ml), palaikant vidinę temperatūrą $\leq -55^\circ\text{C}$. Gautas 30 mišinys maišomas -78°C temperatūroje 30 min., po to j pavyzdžio junginys (1,65 g, 9 mmol) pridėtas vienu metu. Po 1 val. išlaikymo -78°C temperatūroje reakcijos mišinys išpiltas į sotų vandeninį NaHCO_3 tirpalą (50 ml), ir ekstrahuotas eteriu (3 X 50 ml). Sujungti 35 organiniai ekstraktai plaunami vandeniui, džiovinami (MgSO_4), koncentruojami ir valomi RC, kad gautų 0,8 g 2-[2-fluor-6-(1-metilciklobutil)]-2-oksazolino

5 bespalvio aliejaus pavidale, išeiga 34%. Į šio oksazolino tirpalą eteryje leidžiamas dujinio HCl perteklius. Gautas mišinys maišomas per naktį, po to kristalinamas, įvedant heksanus, kad gautų 0,5 g N-(2-chloretil)-2-fluor-6-(1-metilciklobutil)benzamido, baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 62%, l.t. 108-110°C.

10 200 pavyzdys

3,6-Dichlor-N-etil-2-(trimetilsilil)benzamidai.

15 2,5-Dichlorbenzoilo chloridas (51 mmol) ir 70% vandeninis EtNH₂ (130 mmol) sujungti pagal E1 pagrindinį metodą, kad gautų 9,4 g N-etil-2,5-dichlorbenzamido, smėlio spalvos kietos medžiagos. Išeiga 85%.

20 1,5M LDA tirpalas THF (13 ml, 19,5 mmol) sulašintas į eteriu/skystu N₂ atšaldytą N-etil 2,5-dichlorbenzamido (2,0 g, 9,2 mmol) ir TMSCl (1,5 ml, 11,5 mmol) tirpalą THF (50 ml), palaikant vidinę reakcijos temperatūrą ≤-80°C. Gautas reakcijos mišinys maišomas -100°C temperatūroje 30 min., po to paskirstomas tarp eterio ir sotaus vandeninio NaHCO₃ tirpalo. Eterio tirpalas 25 džiovinamas (MgSO₄), koncentruojamas ir kristalinamas iš EtOAc/heksanų, kad gautų 1,15 g pavadinto junginio, baltos kietos medžiagos, l.t. 150-153°C.

30 201 pavyzdys

2-Chlor-N-etil-N-(1-metoksi-2,2-dimetilpropil)-6-(trimetilsilil)benzamidai.

35 k pavyzdžio junginio tirpalas (3,55 g, 31,4 mmol) CH₂Cl₂ (10 ml) sulašintas į lediniu vandeniu atšaldytą 2-chlorbenzoilo chlorido tirpalą (5,0 g, 28,6 mmol) CH₂Cl₂

(20 ml). Reakcija šildoma iki RT ir egzotermiškai išlaikoma 10-15 min. Gautas tirpalas šaldomas ledinio vandens vonia, ir suleidžiamas Et₃N (3,0 g, 29,6 mmol), po to įlašinta MeOH (1,83 g, 57,2 mmol). Reakcijai 5 leidžiama sušilti iki RT ir užbaigimas kontroliuojamas GLC, po to praskiedžiama eteriu ir ekstrahuojama sočiu vandeniniu NaHCO₃ tirpalu, išdžiovinata (MgSO₄), koncentruota ir "kugelrohr"-distiliuota vakuume, kad gautų 10 7,54 g N-etil-N-(1-metoksi-2,2-dimetilpropil)-2-chlorbenzamido, bespalvio aliejaus, išeiga 93%.

1,3M s-BuLi tirpalas cikloheksane (3,53 ml, 4,59 mmol) 15 įpiltas į sausu ledu/acetonu atšaldytą TMEDA (639 ml, 4,23 mmol) ir N-etil-N-(1-metoksi-2,2-dimetilpropil)-2-chlorbenzamidą (1,0 g, 3,53 mmol) tirpalą THF (7 ml). Reakcijos mišinys maišomas 45 min. -78°C temperatūroje, po to įpilamas TMSCl (671 ml, 5,29 mmol) vienu metu. Reakcijai leidžiama sušilti iki 0°C ir paskirstoma tarp 20 eterio ir 10% HCl. Po to eterio tirpalas ekstrahuojamas sočiu vandeniniu NaHCO₃ tirpalu, džiovinamas (MgSO₄) ir valomas RC eliuojant 1:49 EtOAc/heksanais, kad gautų 750 mg pavadinto junginio-baltos kietos medžiagos. Išeiga 60%, l.t. 82-83°C.

25 **202 pavyzdys**

2-Chlor-6-(etenilmetilfenilsilil)-N-etilbenzamidus.

1,3M s-BuLi tirpalas cikloheksane (10,5 ml, 13,6 mmol) 30 įpiltas į sausu ledu/acetonu atšaldytą TMEDA (1 ml, 6,5 mmol) tirpalą THF (10 ml), po to įlašintas f pavyzdžio junginio tirpalas (1,0 g, 5,45 mmol) THF (10 ml), po 30 min. pridėtas fenilmetilvinilo chlorsilanas (1,5 g, 8,2 mmol), ir mišinys maišomas 2 val. -78°C temperatūroje. Šis 35 turinys išpiltas į 25% citrinos rūgšties tirpalą ir paskirstytas tarp EtOAc ir vandens. EtOAc džiovinamas (MgSO₄), koncentruojamas ir valomas HPLC eliuojant 1:19

EtOAc/cikloheksanu, kad gauti 0,56 g baltos kietos medžiagos, kuri perkristalinama iš EtOAc/petroleterio žemoje temperatūroje, kad gautų 0,194 g pavadinto junginio. Išeiga 11%, l.t. 85-87⁰C.

5

203 pavyzdys

2,3-Dichlor-N-etil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

10 2,3-Dichlor-6-(trimetilsilil)benzoinė rūgštis paruošta iš 2,3-dichlorbenzoinės rūgšties pagal a pavyzdžio metodiką, išeiga 45%, 3,07 g baltos kietos medžiagos, l.t. 117-119⁰C.

15 Ši rūgštis pakeista į rūgšties chloridą pagal b pavyzdžio metodiką. Rūgšties chloridas veikiamas vandeniniu etilaminu, naudojant E1 pagrindinį metodą, kad gautų pavadintą junginį. Valoma perkristalinant iš heksanų, kad gautų 0,42 g pavadinto junginio, baltų
20 kristalų pavidale. Išeiga 58%, l.t. 96-98⁰C.

204 pavyzdys

25 2,3-Dichlor-N-(2-propeniloksi)-6-(trimetilsilil)benzamidai.

30 Rūgštis, paruošta 203 pavyzdyje, paverčiama rūgšties chloridu pagal b pavyzdžio metodiką. Rūgšties chloridas veikiamas vandeniniu 0-alilhidroksilaminu, naudojant E1 pagrindinį metodą, kad gautų pavadintą junginį. Valoma perkristalinant iš eterio/heksanų, gauta 0,68 g pavadinto junginio-baltos kietos medžiagos. Išeiga 86%, l.t. 92-94⁰C.

205 pavyzdys

2,3-Dichlor-6-(trimetilsilil)benzoinės rūgšties 2,2-dimetilhidrazidas.

5

Rūgštis, paruošta 203 pavyzdyje, paverčiama rūgštiniu chloridu pagal b pavyzdžio metodiką. Rūgštinis chloridas veikiamas 1,1-dimetilhidrazinu, naudojant E1 pagrindinį metodą, kad gautų pavadintą junginį. Valant pekristalinant iš eterio/heksanų gauta 0,62 g pavadinto junginio, beveik baltų kristalų pavidale. Išeiga 81%, l.t. 144-145⁰C.

10

206 pavyzdys

15

2-Brom-N-2-propinil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

d pavyzdžio junginys veikiamas propargilaminu (3 eq) pagal E1 pagrindinį metodą, produktas perkristalinamas iš heksanų, kad gautų 0,55 g pavadinto junginio beveik baltų adatėlių pavidale. Išeiga 81%, l.t. 120-121⁰C.

20

207 pavyzdys

25

N-Etil-2-jodo-6-(trimetilsilil)benzamidai.

2-jodobenzoinės rūgšties, heksametildisilazano (0,55-0,60 eq) ir TMSCl (5 lašai) mišinys šildomas 135⁰C temperatūroje 2-4 val. Reakcijos mišinys distiliuojamas vakuume, kad gautų trimetilsililo esterio 2-jodobenzoinę rūgštį, išeiga 95%.

30

Į 2,2,6,6-tetrametilpiperidino tirpalą (1,1 eq) THF - 78⁰C temperatūroje įlašintas 1,6 M BuLi tirpalas heksanuose (1,1 eq). Reakcijos tirpalas patalpintas į ledinę vonią (0⁰C) 1 val. ir atšaldytas iki -78⁰C. Įlašintas trimetilsililo benzoatas, paruoštas anksčiau,

35

ir maišomas -78°C temperatūroje 10-90 min. Reakcija sustabdoma praskiesta citrinos rūgštimi ir ekstrahuota eteriu. Eterio sluoksniai ekstrahuoti 0,5 N NaOH: pagrindinis vandeninis sluoksnis parūgštintas 2 N HCl
5 ir ekstrahuotas eteriu. Sujungti organiniai ekstraktai plaunami druskos tirpalu, išdžiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami, kad gautų 2-jodo-6-(trimetilsilil)benzoinę rūgštį. Produktas valomas, perkristalinant iš heksanų, kad gautų 3,62 g baltų adatėlių, išeiga 75%,
10 l.t. $126-133^{\circ}\text{C}$.

Ši rūgštis paverčiama rūgštiniu chloridu pagal b pavyzdžio metodiką. Rūgštinis chloridas veikiamas 70% vandeniniu etilaminu, naudojant E1 pagrindinį metodą,
15 kad gauti pavadintą junginį. Valant perkristalinant iš heksanų gauta 0,48 g pavadinto junginio baltų kristalų. Išeiga 88%, l.t. $135-137^{\circ}\text{C}$.

208 pavyzdys

20

2-Jodo-N-2-propinil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

Rūgštinis chloridas, paruoštas 207 pavyzdyje, veikiamas propargilaminu (3 eq), naudojant E1 pagrindinį metodą,
25 kad gautų pavadintą junginį. Valoma perkristalinant iš heksanų, gauta 0,48 g pavadinto junginio, beveik baltos spalvos kietos medžiagos. Išeiga 85%, l.t. $109-111^{\circ}\text{C}$.

209 pavyzdys

30

N-Ciklopropil-2-jodo-6-(trimetilsilil)benzamidai.

Rūgštinis chloridas, paruoštas 207 pavyzdyje, veikiamas ciklopropilaminu (3 eq), naudojant E1 pagrindinį
35 metodą, kad gautų pavadintą junginį. Valoma perkristalinant iš heksanų, gauta 0,49 g pavadinto junginio baltų adatėlių. Išeiga 87%, l.t. $162-164^{\circ}\text{C}$.

210 pavyzdys

2-[(Brometil)dimetilsilil] -6-chlor-N-etilbenzamidus.

5

Į 45 pavyzdžio junginio (1,28 g, 5 mmol) tirpalą THF (30 ml) -78°C temperatūroje įpiltas 1,7M t-BuLi tirpalas pentane (6,5 ml, 11 mmol, 2,2 eq) taip, kad temperatūra nepakiltų aukščiau -70°C . Maišoma 1,5 val. 10 -78°C temperatūroje, ir įpiltas etileno dibromidas (0,52 ml, 6,0 mmol, 1,2 eq). Reakcija maišoma 15 min. -78°C temperatūroje ir užbaigta įprastu būdu. Produktas valomas RC ir perkristalinamas iš metanolio vandens tirpalo, kad gautų pavadintą junginį baltų adatėlių 15 pavidale (0,30 g, 18%), l.t. $98-99^{\circ}\text{C}$.

211 pavyzdys

[2-Chlor-6-(trimetilsilil)benzoil] etilkarbamino 20 rūgšties 1,1-dimetiletilo esteris.

Į 45 pavyzdžio junginio (3,83 g, 15 mmol) ir di-t-butilo karbonato (3,60 g, 16,5 mmol) tirpalą acetonitrile pridėtas 4-dimetilaminopiridinas (0,18 g, 1,5 mmol). Tirpalas maišomas RT 1 dieną, papildomai 25 pridėtas di-t-butilo karbonatas (3,60 g) ir maišymas tęsiasi 3 dienas. Dar pridėtas d-t-butilo karbonatas (3,60 g), maišoma per naktį ir koncentruojama. Likutis praskiestas eteriu, plaunamas sočiu citrinos rūgšties 30 tirpalu, sočiu NaHCO_3 druskos tirpalu, džiovinamas (MgSO_4) ir koncentruojamas, kad gautų pavadintą junginį. Produktas valomas impulsine chromatografija (etil acetatu/heksanais) ir perkristalinamas iš heksanų (-78°C), kad gautų pavadintą junginį baltos kietos 35 medžiagos pavidale (2,65 g, 50%), l.t. $51-52^{\circ}\text{C}$.

212 pavyzdys

2-Chlor-N-etil-6-(etildimetilsilil)benzamidai.

5 Į 45 pavyzdžio junginio (1,28 g, 5 mmol) ir TMEDA (0,91 ml, 6,0 mmol, 1,2 eq) tirpalą THF -78°C temperatūroje įpiltas 1,7M t-BuLi tirpalas pentane (7,1 ml, 12 mmol, 2,4 eq) taip, kad temperatūra nepakiltų aukščiau -70°C .
10 Maišoma 2 val. -78°C temperatūroje, ir įpiltas metilo jodidas (0,44 ml, 7,0 mmol, 1,4 eq). Reakcija maišoma 15 min. -78°C temperatūroje ir užbaigta įprastu būdu. Produktas perkristalinamas iš metanolio vandens tirpalo ir po to iš heksanų, kad gautų pavadintą junginį baltų kristalų pavidale (0,62 g, 46%), l.t. $94-95^{\circ}\text{C}$.

15

213 pavyzdys

5-Chlor-N-etil-2-(trimetilsilil)benzamidai.

20 2-Brom-5-chlorbenzoinė rūgštis paverčiama rūgštiniu chloridu pagal b pavyzdžio metodiką. Rūgštinis chloridas veikiamas 70% vandeniniu etilaminu, naudojant E1 pagrindinį metodą, kad gauti amidą. Valoma perkristalinant iš metilcikloheksano/etilo acetato,
25 gauta 4,69 g 2-brom-5-chlor-N-etilbenzamido-baltos kietos medžiagos, išeiga 75%, l.t. $98-99^{\circ}\text{C}$.

Į šio amido (1,05 g, 4,0 mmol) tirpalą THF (20 ml) -78°C temperatūroje sulašintas 1,6M n-BuLi tirpalas
30 heksanuose (5,5 ml, 8,8 mmol, 2,2 eq) taip, kad temperatūra nepakiltų aukščiau -70°C . Geltonas tirpalas maišomas 30 min. -78°C temperatūroje ir sulašinamas TMSCl (0,61 ml, 4,8 mmol, 1,2 eq). Tirpalas maišomas 45 min. -78°C temperatūroje, ir užbaigta įprastu būdu.
35 Produktas valomas RC (etilo acetatu/heksanais) ir perkristalinamas iš heksanų, kad gautų pavadintą

junginių baltų adatėlių pavidale (0,27 g, 26%), l.t. 104-105°C.

214 pavyzdys

5

N-Etil-5-nitro-2-(trimetilsilil)benzamidai.

Į 49 pavyzdžio amido (1,10 g, 5 mmol) tirpalą CH_2Cl_2 (50 ml), 0°C temperatūroje sulašinamas per 2 min. šaltas 70% azoto rūgšties (0,95 ml, 15 mmol) ir koncentruotos sieros rūgšties (5 ml) mišinys. Mišinys maišomas 10 min. 0°C temperatūroje ir išpilamas į ledą. Mišinys ekstrahuojamas etilo acetatu, sujungti organiniai sluoksniai plaunami druskos tirpalu, sočiu NaHCO_3 tirpalu, druskos tirpalu, džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami iki kietos sausos medžiagos (2,68 g, 101%), susidedančios iš 2:1 5-nitro-ir 3-nitro-izomerų. Pavadintas junginys valomas RC (etilo acetatu/heksanais), išeiga 60%, baltos kietos medžiagos pavidale, l.t. 100-102°C.

20

215 pavyzdys

6-Chlor-N-etil-3-nitro-2-(trimetilsilil)benzamidai.

25

Į 45 pavyzdžio amido (1,28 g, 5 mmol) tirpalą CH_2Cl_2 (20 ml) 0°C temperatūroje sulašinamas šaltas 70% azoto rūgšties (0,64 ml, 10 mmol) ir koncentruotos sieros rūgšties (5 ml) mišinys. Mišinys maišomas 10 min. 0°C temperatūroje ir išpilamas į ledą. Mišinys ekstrahuojamas eteriu, sujungti organiniai sluoksniai plaunami sočiu NaHCO_3 tirpalu, druskos tirpalu, džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami iki kietos sausos medžiagos (1,52 g, 101%). Pavadintas junginys gautas perkristalinant iš etilo acetato/heksanų, išeiga 83%, baltos kietos medžiagos pavidale, l.t. 147-149°C.

35

216 pavyzdys

6-Chlor-N-etil-3-nitro-6-(trimetilsilil)benzamidai.

5 215 pavyzdžio motininiai tirpalai valomi RC (etilo acetatu/ heksanais), kad gautų 0,11 g pavadinto junginio, išeiga 7%, baltos kietos medžiagos pavidale. Perkristalinant iš etilo acetato/heksanų gautas grynas pavadintas junginys, l.t. 126-127^oC.

10

217 pavyzdys

5-Amin-N-etil-2-(trimetilsilil)benzamidai.

15 214 pavyzdžio nevalyto amido tirpalas (2,67 g, 10 mmol) etanolyje (50 ml) su 10% paladžio anglimi (0,3 g) hidrininamas, esant 50 psi, 3 val. Katalizatorius nufiltruojamas per Celitą, ir tirpalas koncentruojamas. Produktas valomas RC (etilo acetatu/heksanais) ir
20 perkristalinamas iš etilo acetato/heksanų, kad gautų pavadintą junginį, baltos kietos medžiagos pavidale (0,64 g, 27%), l.t. 143-145^oC.

218 pavyzdys

25

3-Chlor-N-etil-2-fluor-6-(trimetilsilil)benzamidai.

3-Chlor-2-fluorbenzoinės rūgšties trimetilsililo esteris (11,66 g) gautas su 84% išeiga, naudojant 207 pavyzdyje aprašytą būdą. Šis esteris (2,47 g) pakeistas
30 į 0,45 g 3-chlor-2-fluor-6-(trimetilsilil)benzoinę rūgštį su 18% išeiga, naudojant 207 pavyzdžio būdą. Produktas paverčiamas rūgštiniu chloridu pagal b pavyzdžio metodiką. Rūgštinis chloridas veikiamas 70%
35 vandeniniu etilaminu naudojant E1 pagrindinį metodą, kad gautų pavadintą junginį. Valoma impulsine chromatografija (etilo acetatu/heksanais), po to

perkristalinant iš pentano, gauta 84 mg pavadinto junginio, beveik baltos spalvos kietos medžiagos (18%), l.t. 96-97°C.

5 **219 pavyzdys**

3-Chlor-N-etil-3-metoksi-6-(trimetilsilil)benzamidai.

10 2-Brom-5-metoksibenzoinė rūgštis paverčiama rūgštiniu chloridu pagal b pavyzdžio metodiką. Rūgštinis chloridas veikiamas 70% vandeniniu etilaminu, naudojant E1 pagrindinį metodą, kad gauti 24,44 g 2-chlor-N-etil-3-metoksibenzamido, išeiga 95%.

15 Šis amidas (2,58 g, 10 mmol) ištirpinamas koncentruotoje sieros rūgštyje (5 ml) ir N-chlor-sukcinamidas (1,47 g, 11 mol) dedamas nustatytomis dalimis per 15 min. Mišinys maišomas 2 val. ir išpiltas į ledinį vandenį. Mišinys ekstrahuojamas etilo acetatu, 20 plaunamas 1,25 N NaOH, sočiu natrio sulfitu, druskos tirpalu, džiovinamas (MgSO₄) ir koncentruojamas, kad gautų baltą kietą medžiagą. Produktas valomas perkristalinant iš etilo acetato/heksanų, kad gautų 6-brom-2-chlor-N-etil-3-metoksibenzamidą, baltų adatėlių 25 pavidale (1,92 g, 66%), l.t. 181-182°C.

Į šio amido (0,58 g, 2,0 mmol) tirpalą THF (20 ml) -78°C temperatūroje įpiltas 1,6 M n-BuLi tirpalas heksanuose (2,8 ml, 4,4 mmol). Reakcija maišoma 1 val. 30 -78°C temperatūroje, po to jai leista sušilti iki -30°C ir atšaldyta iki -78°C. Įpiltas TMSCl (0,30 ml, 2,4 mmol) ir reakcijos mišiniui buvo leista sušilti iki -30°C, užbaigta įprastu būdu. Produktas valomas RC (etilo acetatu/heksanais) ir perkristalinamas iš 35 heksanų, kad gautų pavadintą junginį-beveik baltos spalvos kietą medžiagą (45 mg, 4%), l.t. 136-137°C.

220 pavyzdys

3-Brom-2-chlor-N-etil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

5 Į 201 pavyzdžio junginio (0,79 g, 2,2 mmol) ir TMEDA
(0,44 ml, 2,9 mmol) tirpalą THF (20 ml) -78°C
temperatūroje įpiltas tirpalas 0,86 M s-BuLi
cikloheksane (3,3 ml, 2,9 mmol). Maišoma 30 min. -78°C
temperatūroje, ir įpiltas 1,2-dibrometanas (0,26 ml,
10 3,0 mmol). Reakcija maišomas 15 min. -78°C
temperatūroje ir sustabdyta sočiu NaHCO_3 . Mišinys
ekstrahuojamas eteriu, plaunamas druskos tirpalu,
džiovinamas (MgSO_4) ir koncentruojamas, kad gautų
geltoną aliejų. Šis aliejus ištirpintas acetono (30 ml
15 ir 6 N HCl (15 ml)) mišinyje ir maišomas per naktį.
Mišinys koncentruotas, ekstrahuotas eteriu, organiniai
sluoksniai plaunami druskos tirpalu, džiovinami (MgSO_4)
ir koncentruojami, kad gautų pavadintą junginį
skaidraus aliejaus pavidale. Produktas valomas RC
20 (etilo acetatu/heksanais) ir perkristalinamas iš
pentano (-78°C), kad gautų 76 mg baltos kietos
medžiagos (išeiga 10%), l.t. $105-106^{\circ}\text{C}$.

221 pavyzdys

25

N-Etil-2-fenil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

2-Fenilbenzoinė rūgštis paverčiama rūgštiniu chloridu
pagal b pavyzdžio metodiką. Rūgštinis chloridas
30 veikiamas 70% vandeniniu etilaminu, naudojant E1
pagrindinį metodą, kad gautų 10,59 g N-etil-2-
fenilbenzamido, išeiga 94%, l.t. $77-79^{\circ}\text{C}$.

Šis amidas (2,25 g, 10 mmol) ir TMEDA (1,2 eq) THF
35 sumaišyti ir atšaldyti iki -78°C , ir įlašintas 1,3 M s-
BuLi tirpalas cikloheksane (2,2 eq). Gautas reakcijos
mišinys maišomas 30 min. -78°C temperatūroje, ir

ilašintas TMSCl (1,2 eq). Reakcija maišoma 30 min. -78°C temperatūroje, ir jai leista sušilti iki -30°C , užbaigta įprastu būdu. Produktas valomas impulsine chromatografija ir perkristalinamas iš heksanų, kad gautų pavadintą junginį, baltos kietos medžiagos pavidale (1,15 g, 39%), l.t. $159-160^{\circ}\text{C}$.

222 pavyzdys

10 5-(Dimetilamino)-N-etil-N-(1-metoksi-2,2-dimetilpropil)-2-(trimetilsilil)benzamidai.

201 pavyzdžio junginio (0,72 g, 2,0 mmol) ir TMEDA (1,20 ml, 8,0 mmol) tirpalas THF (30 ml) -78°C temperatūroje, veikiamas 1,7 M t-BuLi pentane (5,6 ml, 9,6 mmol) ir leista lėtai sušilti iki -20°C per 4 val. Reakcija sustabdyta su 1,2-dibrometanu (0,86 ml, 10 mmol), praskiesta sočiu NaHCO_3 , ekstrahuota eteriu, organiniai sluoksniai plaunami druskos tirpalu, džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami, kad gautų pavadintą junginį. Produktas valomas RC (etilo acetatu/heksanais) ir perkristalinamas iš pentano (-78°C), kad gautų pavadintą junginį baltos kietos medžiagos pavidale (0,14 g, 20%), l.t. $96-98^{\circ}\text{C}$.

25

223 pavyzdys

2-Chlor-N-etil-3-formil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

30 Kad gauti pavadintą junginį, pritaikytas 230 pavyzdžio metodas, pakeičiant DMF (2 eq) MeI. Produktas valomas perkristalinant iš etilo acetato/heksanų, kad gautų 1,16 g pavadinto junginio baltų adatėlių pavidale, išeiga 82%, l.t. $140-142^{\circ}\text{C}$.

35

224 pavyzdys

2-Chlor-3-(difluormetil)-N-etil-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

5

223 pavyzdžio junginio (0,26 g, 0,92 mmol) tirpalas CH_2Cl_2 (10 ml) 0°C temperatūroje veikiamas DAST (0,12 ml, 0,92 mmol) ir išlaikomas 22 val. Reakcija išpilta į vandenį, ekstrahuota eteriu, organiniai sluoksniai plaunami sočiu NaHCO_3 , druskos tirpalu, džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami, kad gautų pavadintą junginį. Produktas valomas perkristalinant iš heksanų, kad gautų 0,20 g pavadinto junginio (70%) beveik baltų kristalų pavidale, l.t. $120-121^\circ\text{C}$.

15

225 pavyzdys

N-Etil-5-(trifluormetil)-2-(trimetilsilil)benzamidai.

3-Trifluormetilbenzoinė rūgštis paverčiama rūgštiniu chloridu pagal b pavyzdžio metodiką. Rūgštinis chloridas veikiamas 70% vandeniniu etilaminu, naudojant pagrindinį metodą E1, kad gautų pavadintą junginį. Valoma perkristalinant iš heksanų, gauta 2,24 g N-etil-3-(trifluormetil)benzamido baltų adatėlių pavidale, išeiga 19%, l.t. $98-99^\circ\text{C}$.

25

Šis amidas veikiamas TMSCl (1,3 eq) kaip 221 pavyzdyje, kad gautų pavadintą junginį. Produktas valomas RC (etilo acetatu/heksanais) ir perkristalinamas iš pentano (-78°C), kad gautų 0,14 g (5%) pavadinto junginio baltos kietos medžiagos pavidale, l.t. $101-102^\circ\text{C}$.

30

226 pavyzdys

35

5-(Dimetilamino)-N-etil-2-(trimetilsilil)benzamidai.

222 pavyzdžio junginys (0,31 g, 0,85 mmol) ištirpintas CH_2Cl_2 (20 ml) ir veikiamas jodotrimetilsilanu (2,1 ml, 15 mmol) Petri lėkštelės dangteliu uždenytoje kolboje. Reakcija maišoma 2 val. ir sustabdoma sočiu NaHCO_3 . Mišinys ekstrahuotas eteriu, organiniai sluoksniai plaunami druskos tirpalu ir sočiu natrio bisulfitu, džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami, kad gautų pavadintą junginį. Produktas valomas RC (etilo acetatu/heksanais) ir perkristalinamas iš heksanų, kad gautų 68 mg (5%) pavadinto junginio baltos kietos medžiagos pavidale, l.t. 141-143°C.

227 pavyzdys

15

2-Chlor-N-etil-3-(hidroksimetil)-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

Į natrio borhidrido tirpalą (50 mg, 1,2 mmol) etanolyje (20 ml) pridėtas 222 pavyzdžio junginys (0,62 g, 2,2 mmol). Mišinys maišomas 45 min., praskiedžiamas vandeniu ir veikiamas kalio dihidrogenfosfatu. Mišinys ekstrahuojamas etilo acetatu, organiniai sluoksniai plaunami druskos tirpalu, džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami, kad gautų pavadintą junginį. Produktas valomas perkristalinant iš etilo acetato/heksanų, kad gautų baltus kristalus (0,51 g, 82%), l.t. 244-245°C.

228 pavyzdys

30

2-Chlor-N-etil-3-(fluormetil)-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

227 pavyzdžio junginio tirpalas (0,29 g, 1,0 mmol) CH_2Cl_2 (20 ml) veikiamas DAST (0,26 ml, 2,0 mmol) ir maišomas 1 val. Reakcija išpilta į vandenį, ekstrahuota eteriu, organiniai sluoksniai plaunami druskos tirpalu,

džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami, kad gautų pavadintą junginį. Produktas valomas RC (etilo acetatu/heksanais) ir perkristalinamas iš heksanų, kad gautų 0,20 g pavadinto junginio (71%) baltų kristalų pavidale, l.t. 104-105⁰C.

229 pavyzdys

2-Chlor-3-ciano-N-etil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

10

223 pavyzdžio junginio (0,28 g, 1,0 mmol) ir hidroksilamino hidrochlorido (0,12 g, 1,7 mmol) tirpalas piridine (10 ml) maišomas 2 val. RT. Acto rūgšties anhidridas (0,75 ml, 8,0 mmol) įpiltas, ir tirpalas šildomas 1,5 val. 100⁰C temperatūroje. Mišinys koncentruojamas, įpiltas vanduo ir mišinys ekstrahuojamas eteriu. Organiniai sluoksniai plaunami 0,5 N HCl, sočiu NaHCO_3 , druskos tirpalu, džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami, kad gautų pavadintą junginį. Produktas valomas perkristalinant iš etilo acetato/heksanų, kad gautų 0,21 g baltų adatėlių pavidale (74%), l.t. 111-112⁰C.

15

20

230 pavyzdys

25

2-Chlor-N-etil-3-metil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

Į 201 pavyzdžio junginio ir TMEDA (1 eq) tirpalą THF / eteryje (1:1) -100⁰C temperatūroje sulašinamas 1,3 M s-BuLi cikloheksane tirpalas heksanuose (2,0-2,2 eq) taip, kad temperatūra nepakilo aukščiau -95⁰C. Maišoma 30 min. -100⁰C temperatūroje, pridėta MeI (2,2 eq), ir reakcijai leista sušilti iki -30⁰C. Reakcija užbaigta įprastu būdu. Produktas hidrolizuojamas į N-etilbenzamidą, ištirpinant dioksane (7,5 ml/mmol) ir pridėdant konc. HCl (2,5 ml/mmol). Mišinys maišomas RT 1,5 val. ir įpilamas druskos tirpalas. Mišinys

30

35

ekstrahuojamas eteriu, organiniai ekstraktai plaunami sočiu NaHCO_3 , druskos tirpalu, džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami. Produktas valomas perkristalinant iš heksanų, po to perkristalinant iš vandeninio metanolio (2 kartus), kad gautų 0,18 pavadinto junginio baltų adatėlių pavidale, išeiga 27%, l.t. $120-122^\circ\text{C}$.

231 pavyzdys

10 2-Chlor-N-etil-3-(metiltio)-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

Paverčiant metilo metantiolsulfonata (2,2 eq) metilo jodidu, pritaikytas 230 pavyzdžio metodas, kad gautų pavadintą junginį. Produktas valomas perkristalinant iš etilo acetato/heksanų, kad gautų 1,12 g pavadinto junginio, baltų adatėlių pavidale, išeiga 74%, l.t. $137-139^\circ\text{C}$.

20 232 pavyzdys

3-Brom-6-chlor-N-etil-2-(trimetilsilil)benzamidai.

25 2-Chlor-5-brombenzoinė rūgštis (20 g, 0,08 mol) CH_2Cl_2 (50 ml) veikiama oksalilo chloridu (30 ml, 0,34 mol) ir DMF (katalitiniu) 2 val. RT. Reakcijos mišinys koncentruojamas vakuume, kad gauti rūgštinį chloridą. Rūgštinis chloridas veikiamas etilo aminu kaip aprašyta E2 metode, kad gautų 2-chlor-5-brom-N-etilbenzamidą.

30 LDA buvo paruošta, pridedant 2,5 M n-BuLi (1,7 ml, 0,004 mol) į diizopropilaminą (0,6 ml, 0,004 mol) 10 ml THF -78°C temperatūroje. Mišinys greitai pašildomas iki 0°C , po to šaldomas iki -78°C . Įpiltas minėto junginio tirpalas THF (5 ml). Po 0,5 val. -78°C temperatūroje 35 įpilta TMSCl (0,31 ml, 0,0024 mol). Reakcijos mišinys šildomas iki -40°C , išpiltas į vandeninį NaHCO_3 ir

ekstrahuotas eteriu. Eterio ekstraktas plaunamas vandeniu ir druskos tirpalu, džiovinamas (MgSO_4) ir koncentruojamas. Produktas valomas impulsine chromatografija (0-15% etilo acetatu/heksanais), kad gautų pavadintą junginį baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 32%, l.t. 155-157⁰C.

233 pavyzdys

10 3-Amin-6-chlor-N-etil-2-(trimetilsilil)benzamidai.

215 pavyzdžio junginio (6,85 g, 0,023 mol) ir PtO_2 (katalitinio) mišinys etanolyje patalpintas Parr Hidrogenatoriuje 16 val. Reakcijos mišinys filtruotas per celitą ir koncentruotas. Gauta kietą medžiagą ištirpinta CH_2Cl_2 ir filtruota per silikagelį tris kartus. Filtratas koncentruotas, kad gautų pavadintą junginį geltonos kietos medžiagos pavidale su 13% išeiga, l.t. 147-149⁰C.

20

234 pavyzdys

2,4-Dichlor-N-etil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

25 2,4-dichlor-N-etil-benzamidai (5,8 g, 0,027 mol) paruoštas su 92% išeiga iš 2,4-dichlorbenzoilo chlorido (4 ml, 0,03 mol) ir etilamino (70 svorio % H_2O), naudojant E2 metodą.

30 1,5 M LDA įlašinta į minėto amido (2 g, 0,01 mol) ir TMSCl (1,5 ml, 0,011 mol) tirpalą THF, atšaldyta iki -100⁰C azoto atmosferoje. Po 30 min. reakcijos mišinys išpiltas į praskiestą vandeninį NaHCO_3 tirpalą ir ekstrahuotas eteriu. Eterio ekstraktas plaunamas vandeniu ir druskos tirpalu, džiovinamas (MgSO_4) ir koncentruojamas. Produktas filtruotas per silikagelį gradientine elucija etilo acetatu/heksanais ir

35

koncentruotas, kad gautų pavadintą junginį baltos kietos medžiagos pavidale, išeiga 19%, l.t. 101-103^oC.

235 pavyzdys

5

2-Chlor-4-(1,1-dimetiletil)-N-etil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

10

4-t-Butil-N-etilbenzamidai (9 g, 0,044 mol) paruoštas su 97% išeiga iš 4-t-butilbenzoilo chlorido (9 ml, 0,045 mol) ir etilo amino (70 svorio % vandenyje), naudojant E2 metodą.

15

1,3 M s-BuLi cikloheksane (41 ml, 0,053 mol) sulašintas į minėto amido (5 g, 0,024 mol) ir TMEDA (4 ml, 0,027 mol) tirpalą THF: atšaldoma iki -78^oC azoto atmosferoje. Po 30 min. įpiltas heksachloretano tirpalas (6,4 g, 0,027 mol) THF. Po 0,5 val išlaikymo -78^oC temperatūroje reakcijos mišinys šildomas iki -30^oC ir išpiltas į praskiestą vandeninį NaHCO₃ ir ekstrahuotas eteriu. Eterio ekstraktas plaunamas vandeniu ir druskos tirpalu, džiovinamas (MgSO₄) ir koncentruojamas. Gauta kietą medžiagą perkristalinama iš cikloheksano, kad gautų 5 g 2-chlor-4-t-butil-N-etilbenzamidą baltos kietos medžiagos pavidale.

25

30

Į ankstesnio junginio (2,5 g, 0,01 mol) ir TMEDA (1,66 ml, 0,011 mol) tirpalą THF, atšaldytą iki -78^oC azoto atmosferoje, sulašintas 1,3 M s-BuLi cikloheksane (17 ml, 0,022 mol). Po 0,5 val. įpiltas TMSCl (1,6 ml, 0,0125 mol). Reakcijos mišinys maišomas 45 min -78^oC temperatūroje, po to atšildytas iki -30^oC ir išpiltas į praskiestą vandeninį NaHCO₃ tirpalą ir ekstrahuotas eteriu. Eterio ekstraktas plaunamas vandeniu ir druskos tirpalu, džiovinamas (MgSO₄) ir koncentruojamas. Produktas valomas impulsine chromatografija (0-10% etilo acetatu/heksanais), kad gautų pavadintą junginį

35

baltos kietos medžiagos pavidale (0,78 g), išeiga 25%, l.t. 124-125°C.

236 pavyzdys

5

6-Brom-N-etil-3-metoksi-2-(trimetilsilil)benzamidai.

2-Brom-5-metoksibenzoinė rūgštis paverčiama rūgštiniu chloridu pagal b pavyzdį ir po to etilo amidu, naudojant E1 metodą.

10

Etilo amido (1 g, 0,004 mol) ir TMSCl (0,63 ml, 0,005 mol) tirpalas THF (15 ml) atšaldytas iki -100°C azoto atmosferoje ir įlašinta 2 M LDA (4,5 ml, 0,009 mol). Po 0,5 val. maišymo -78°C temperatūroje reakcijos mišinys išpiltas į vandeninį NaHCO₃ ir ekstrahuotas eteriu. Eterio ekstraktas plaunamas vandeniu ir druskos tirpalu, džiovinamas (MgSO₄) ir koncentruojamas. Produktas sutrinamas su eteriu, ir gauta kieta medžiaga perkristalizuota iš vandeninio etanolio, kad gautų pavadintą junginį baltos kietos medžiagos pavidale (100 mg), išeiga 8%, l.t. 200°C.

15

20

237 pavyzdys

25

6-Chlor-3-(dimetilamino)-N-etil-2-(trimetilsilil)benzamidai.

2-Chlor-5-nitro-N-etilbenzamidai paruoštas iš atitinkamos rūgšties, naudojant 232 pavyzdžio metodą. Šio junginio tirpalas (25 g, 0,11 mol) etilo acetate (250 ml), vanduo (75 ml) ir ledinė acto rūgštis (325 ml) šildomi, po to pridama geležies miltelių (25 g, 0,44 mol). Reakcija egzoterminė ir dujų evoliucija buvo stipri 1 val., nors ir buvo šaldoma ledo vonia. Kada dujų evoliucija sustojo, reakcijos mišinys išpiltas į vandenį ir CH₂Cl₂ ir filtruotas, kad pašalinti likusią

30

35

geležį. Filtratas ekstrahuotas CH_2Cl_2 keletą kartų. Organiniai sluoksniai sujungti ir plaunami vandeniu ir druskos tirpalu, džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami, kad gautų 2-chlor-5-amin-N-etilbenzamidą aliejaus pavidale (12,5 g, 57% išeiga).

Minėto amino (3 g, 0,015 mol), kalio karbonato (3,8 g, 0,028 mol) ir MeI (1,4 ml, 0,022 mol) mišinys DMF maišomas RT per naktį. Reakcijos mišinys išpiltas į vandenį ir ekstrahuotas eteriu. Eterio sluoksnis plaunamas vandeniu ir druskos tirpalu, džiovinamas (MgSO_4) ir koncentruojamas, kad gautų aliejų. Valymas impulsine chromatografija (0-50% etilo acetatu/heksanais) leido gauti N-etilo 2-chlor-5-(dimetilamino)benzamidą, geltonos spalvos kietą medžiagą, išeiga 29%.

Minėto junginio tirpalas (0,65 g, 0,003 mol) THF maišomas -78°C temperatūroje azoto atmosferoje. Pridėtas 1,7 M t-BuLi pentane. Po 0,5 val. išlaikymo -78°C temperatūroje ipiltas TMSCl tirpalas THF. Po 1 val. -78°C temperatūroje reakcijos mišinys išpiltas į vandeninį NaHCO_3 ir ekstrahuotas eteriu. Eterio ekstraktas plaunamas vandeniu ir druskos tirpalu, džiovinamas (MgSO_4) ir koncentruojamas. Produktas sutrinamas su heksanu/ CH_2Cl_2 /etilo acetato mišiniu ir filtruotas, kad gautų pavadintą junginį baltos kietos medžiagos pavidale (0,100 g), 11% išeiga, l.t. 179-180 $^\circ\text{C}$.

238 pavyzdys

2-Chlor-N-etil-3-(metilsulfonil)-6-(trimetilsilil)-benzamidai.

Į 231 pavyzdžio junginio tirpalą (0,30 g, 1,0 mmol) CH_2Cl_2 (20 ml) RT pridėta m-chloroperbenzoinė rūgštis

(0,59 g, 3,4 mmol). Maišoma 7 val., plaunama sočiu NaHCO_3 tirpalu, druskos tirpalu, džiovinama (MgSO_4) ir koncentruojama, kad gautų pavadintą junginį. Produktas
5 gautų pavadintą junginį baltų adatėlių pavidale (0,26 g, 79%), l.t. 139–140°C.

239 pavyzdys

10 2-Chlor-N-etil-3-jodo-6-(trimetilsilil)benzamidai.

Kad gauti pavadintą junginį, buvo pritaikytas 230 pavyzdžio metodas, pakeičiant 1,2-dijodoetaną (2,3 eq) Mel. Produktas valomas impulsine chromatografija (etilo acetatu/heksanais) ir perkristalinamas iš vandeninio metanolio, kad gautų 2,72 g pavadinto junginio, baltų kristalų pavidale, 71% išeiga, l.t. 128–130°C.

240 pavyzdys

20

5-(Benzoilamino)-N-etil-2-(trimetilsilil)benzamidai.

Į 217 pavyzdžio tirpalą (0,118 g, 0,5 mmol) CH_2Cl_2 (10 ml) įpiltas trietilaminas (0,14 ml, 1,0 mmol), benzoilo chloridas (70 ml, 0,6 mol) ir 4-dimetilaminopiridinas (12 mg). Reakcija maišoma RT 16 val, praskiedžiama vandeniu ir ekstrahuota etilo acetatu. Ekstraktai plaunami 0,04 N HCl, sočiu NaHCO_3 , druskos tirpalu, džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami, kad gautų
25 pavadintą junginį. Produktas valomas perkristalinant iš etilo acetato/heksanų, kad gautų pavadintą junginį
30 pūkuotų baltų kristalų pavidale (0,129 g, 76%), l.t. 185–187°C.

241 pavyzdys

2-Chlor-N-etil-3-(2-(E)-nitro-etenil)-6-(trimetilsilil)benzamidai.

5

Į 223 pavyzdžio junginio tirpalą (0,199 g, 0,7 mmol) metanolyje (5 ml) 0°C temperatūroje pilamas nitrometanas (0,3 ml, 5,0 mol) ir 2,5 N NaOH (2,3 ml, 5,8 mol) porcijomis virš 2 val. Suspensija ištirpinama, įpilant ledinio vandens, ir pridedama šaltos 2 N HCl (10 ml). Nuosėdos filtruojamos ir plaunamos vandeniu, kad gautų pavadintą junginį. Produktas valomas perkristalinant iš vandeninio metanolio, kad gautų pavadintą junginį šviesiai geltonos spalvos pūkuotų kristalų kieta medžiaga (60 mg, 26%), l.t. 104-106°C.

15

242 pavyzdys

2-Chlor-N-etil-3-fenil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

20

Į 239 pavyzdžio junginio (0,191 g, 0,5 mmol) ir paladžio tetrakistrifenilfosfino (23 mg, 0,02 mmol) tirpalą toluene (10 ml) įpiltas 2 M natrio karbonatas (0,5 ml) ir fenilboro rūgštis (73 mg, 0,6 mmol). Mišinys šildomas 90°C temperatūroje 30 val., pridėtos papildomos katalizatoriaus porcijos (20 mg) ir 2 M natrio karbonato (0,5 ml), ir šildymas tęsiamas 24 val. Šaltas reakcijos mišinys praskiestas CH₂Cl₂ ir plaunamas 2 M natrio karbonatu (50 ml su 5 ml konc. NH₄OH). Organinis sluoksnis džiovinamas (MgSO₄) ir koncentruojamas. Produktas valomas RC (etilo acetatu/heksanais) ir perkristalinamas iš heksanų, kad gautų pavadintą junginį baltų adatėlių pavidale (98 mg, 59%), l.t. 134-135°C.

30

243 pavyzdys

3-Acetil-2-chlor-N-etil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

5 Į 223 pavyzdžio junginio tirpalą (0,284 g, 1,0 mmol) THF (20 ml) -78°C temperatūroje pilamas 1,4 M metililichio tirpalas eteryje (3,2 ml, 4,4 mmol) porcijomis per 1 val. Reakcijos mišinys maišomas dar papildomą valandą -78°C temperatūroje ir atšaldomas
10 sočiu citrinos rūgšties tirpalu. Mišinys ekstrahuojamas etilo acetatu, ir organiniai sluoksniai plaunami druskos tirpalu, džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami, kad gautų antrinį alkoholių aliejaus pavidale.

15 Nevalyto alkoholio tirpalas etilo acetate įpiltas į piridino chlorchromato (0,54 g, 2,5 mmol) suspensiją CH_2Cl_2 (50 ml). Suspensija maišoma 3 dienas, įpiltas eteris (100 ml), ir suspensija filtruota per silikagelio tirpiklį ir koncentruota, kad gautų pavadintą
20 junginį aliejaus pavidale. Produktas valomas RC (etilo acetatu/heksanais), po to perkristalinamas iš eterio/heksanų, kad gautų pavadintą junginį baltų adatėlių pavidale (0,126 g, 42%), l.t. $78-80^{\circ}\text{C}$.

244 pavyzdys

2-Chlor-3-[(etilamino)karbonil]-4-(trimetilsilil)-benzoinės rūgšties metilo esteris.

30 Į sidabro nitrato tirpalą (0,71 g, 4,2 mmol) vandenyje (20 ml) įpiltas 2,5 N NaOH (3,4 ml, 8,2 mmol), ir gauta ruda suspensija. Įpiltas 223 pavyzdžio aldehido tirpalas (0,56 g, 2,0 mmol) THF (25 ml) ir mišinys maišomas RT 2 val. Mišinys filtruotas per Celitą,
35 praskiestas vandeniu ir plautas CH_2Cl_2 . Vandeningas tirpalas parūgštintas 2 N HCl ir ekstrahuotas CH_2Cl_2 . Organiniai sluoksniai plaunami druskos tirpalu,

džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami, kad gautų karboksilinę rūgštį baltos kietos medžiagos pavidale (0,57 g, 95%).

- 5 Karboksilinė rūgštis paverčiama rūgštiniu chloridu pagal b pavyzdžio metodiką.

Į rūgštinio chlorido (0,48 mmol) tirpalą toluene (10 ml) ipiltas trietilaminas (0,139 ml, 1,0 mmol) metanolyje (0,08 ml, 2,0 mmol). Reakcija maišoma RT 16 val praskiesta NaHCO_3 ir ekstrahuota etilo acetatu. Organiniai sluoksniai plaunami druskos tirpalu, džiovinami (MgSO_4) ir koncentruojami, kad gautų pavadintą junginį. Produktas valomas perkristalinant iš eterio/heksanų -78°C temperatūroje, kad gautų pavadintą junginį baltos kietos medžiagos pavidale (0,104 g, 69%), l.t. $103-104^\circ\text{C}$.

245 pavyzdys

20

N-Etil-5-izotiocianato-2-(trimetilsilil)benzamidai.

Į 217 pavyzdžio junginio (0,354 g, 1,5 mmol) tirpalą CH_2Cl_2 (25 ml) pridėtas 1,1'-tiokarbonil-2(1H) piridonas (0,35 g, 1,5 mmol). Tirpalas maišomas 40 min. RT, praskiestas CH_2Cl_2 ir plaunamas vandeniu, druskos tirpalu, džiovinamas (MgSO_4) ir koncentruojamas, kad gautų pavadintą junginį. Produktas valomas impulsine chromatografija (CH_2Cl_2), po to perkristalinamas iš heksanų, kad gautų pavadintą junginį baltų adatėlių pavidale (0,336 g, 81%), l.t. $106,5-108^\circ\text{C}$.

246 pavyzdys

35

N-Etil-3-nitro-2-(trimetilsilil)benzamidai.

Pavadintas junginys gautas kaip pašalinis produktas, paruošiant 214 pavyzdį ir taikant RC (etilo acetatu/heksanais). Produktas perkristalintas iš eterio/heksanų ir išdžiovintas 65⁰C temperatūroje 0,05 mm, kad gautų pavadintą junginį baltų adatėlių pavidale (0,656 g, 25%), l.t. 84-86⁰C.

247 pavyzdys

10 N-Etil-2-(1,1-dimetiletoksi)benzamidai.

2-Jodbenzoinė rūgštis (65,92 g, 0,266 mol), oksalilo chloridas (40,5 g, 0,319 mol), CH₂Cl₂ (200 ml) ir DMF (10 lašų) maišomi per naktį kambario temperatūroje. Reakcijos tirpalas koncentruotas, pridėtas toluenas ir tirpalas toliau koncentruotas, kad gautų 2-jodobenzoilo chloridą.

Rūgštinis chloridas veikiamas 70% etilaminu, naudojant El pagrindinį metodą, kad gautų N-etil-2-jodobenzamidą - gelsvai rudos spalvos kietą medžiagą (70,80 g, 97%).

Kalio t-butoksidas (12,25 g, 0,109 mol) ištirpintas piridine (50 ml) ir pridėtas vario (I) chloridas (10,81 g, 0,109 mol). Juoda suspensija maišoma 30 min. RT, ir įlašintas N-etil-2-jodobenzamidai (10,00 g, 36,4 mmol), ištirpintas piridine (20 ml). Mišinys maišomas 1 val. kambario temperatūroje, išpiltas į vandeninį amonio hidroksidą ir ekstrahuotas eteriu. Organiniai ekstraktai plaunami 1 N NaOH, druskos tirpalu, džiovinami (MgSO₄) ir koncentruojami, kad gautų rudos spalvos pusiau kietą medžiagą. Produktas valomas impulsine chromatografija (etilo acetatu/heksanais), kad gautų pavadintą junginį-šviesiai geltonos spalvos kietą medžiagą (2,36 g, 29%), l.t. 34,5-36⁰C.

248 ir 249 pavyzdžiai

Pavyzdys 248: N-Etil-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamidas.

5

Pavyzdys 249: N-Etil-3,5-bis(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamidas.

10 (a) 20 g 2-tiofenkarboksilinės rūgšties ir 30 ml tionilo chlorido mišinys šildomas su grižtamuoju šaldytuvu 2,5 val., po to atšaldytas ir koncentruotas vakuume, kad gautų 21 g 2-tiofenkarboksilo rūgštinio chlorido, gintaro spalvos alieju.

15 (b) 2-Tiofenkarboksilo rūgštinio chlorido (7,3 g, 50 ml) tirpalas 30 ml CH_2Cl_2 pridėtas į 70% etilaminą vandenyje (11 g) -5°C temperatūroje, ir gautas tirpalas maišomas 18 val. RT. Po to įpiltas vanduo. Organinis sluoksnis atskiriamas, plaunamas vandeniu, druskos tirpalu, 20 džiovinamas ir koncentruojamas. Likutis valomas impulsine chromatografija eliuojant 25% etilo acetatu-heksanu; gauta 6,4 g (išeiga 83,1%) N-etil-2-tiofenkarboksamido, baltos kietos medžiagos pavidale, l.t. $75-78^\circ\text{C}$.

25

(c) 2,5 M n-BuLi tirpalas heksane (18 ml) sulašintas į N-etil-2-tiofenkarboksamido (3,1 g, 20 mmol) tirpalą 50 ml THF, -65°C temperatūroje ir pozityvioje azoto atmosferoje, ir gautas tirpalas maišomas 45 min. -70°C 30 temperatūroje. Po to lėtai pilamas TMSCl (9 ml) žemesnėje negu -60°C temperatūroje, ir maišymas tęsiamas žemesnėje negu -60°C temperatūroje 15 min. Tirpalui leista sušilti iki 0°C , po to jis išpiltas į vandenį ir ekstrahuotas CH_2Cl_2 . Organinis sluoksnis 35 atskirtas, plaunamas druskos tirpalu, džiovinamas ir koncentruojamas. Liekanos impulsinė chromatografija eliuojant 5% etilo acetatu-heksanu leido gauti 3,1 g

248 pavyzdžio, baltos kietos medžiagos pavidale, l.t. 81-84⁰C, ir 1,1 g 249 pavyzdžio bespalvio aliejaus pavidale, n_D^{24} 1,5228.

5 **250 pavyzdys**

N,N-Dietil-2,4-bis(trimetilsilil)-3-furankarboksamidas.

10 a) Į diizopropilamino (10 g, 0,1 mol) tirpalą 90 ml THF pozityvioje azoto atmosferoje žemiau -20⁰C temperatūroje pridėtas 2,5M n-BuLi heksane (40 ml, 0,1 mol), ir gautas tirpalas 0,5 val. maišomas žemiau -20⁰C temperatūroje, po to atšaldomas iki -70⁰C ir pilamas 15 3-furankarboksinės rūgšties (5,1 g, 46 mmol) tirpalas 50 ml THF, palaikant temperatūrą žemiau -70⁰C. Maišymas -70⁰C temperatūroje tęsiamas dar 1 val. po to, kai pridėjimas baigtas. Tuomet -70⁰C temperatūroje sulašinama 20 ml TMSCl, ir reakcijos mišinys maišomas 0,5 val. -70⁰C temperatūroje, po to leidžiama sušilti 20 iki RT, ir jis išpilamas į CH₂Cl₂, ledinio vandens ir 2N HCl mišini. Vandeninis sluoksnis atskirtas ir ekstrahuotas CH₂Cl₂. Organiniai sluoksniai sujungiami ir plaunami druskos tirpalu, džiovinami ir koncentruojami; gaunamas 2-(trimetilsilil)-3-furankarboksinės rūgšties 25 ir 2,4-bis-(trimetilsilil)-3-furankarboksinės rūgšties mišinys.

30 b) 3-furankarboksinių rūgščių chloridų mišinys, paruoštas iš a) stadijos rūgščių mišinio (1,4 g), 6 ml tionilchlorido ir katalitinio DMF kiekio pagal 248a pavyzdžio metodiką, veikiamas 4 g dietilaminu, kaip 248b pavyzdyje. Mišinys valomas impulsine chromatografija, naudojant 10% etilacetatą/heksaną, ir gaunama 35 0,1 g tikslinio junginio žalsvo aliejaus pavidale, n_D^{25} 1.4812.

251 ir 252 pavyzdžiai

Pvz. 251: N-Etil-3,5-bis(trimetilsilil)-2-furankarboksamidas.

5

Pvz. 252: N-Etil-3-(trimetilsilil)-2-furankarboksamidas.

Naudojant 248 ir 249 pavyzdžių metodiką, 2-furankarboksinė rūgštis paverčiama 2.7 g 251 pavyzdžio (balta kieta medžiaga, l.t. 99-102°C) ir 1 g 252 pavyzdžio (balta kieta medžiaga, l.t. 69-72°C) junginiais.

15 **253 pavyzdys**

N-Etil-1-[(trimetilsilil)metil]-1H-pirol-2-karboksamidas.

20 Mišinys 1-metil-2-pirolkarboksilinės rūgšties (10 g, 80 mmol) 25 ml oksalilo chloride, turintis 6 lašus DMF, virinamas su grįžtamuju šaldytuvu 1 val., po to atšaldomas iki RT ir oksalilo chlorido perteklius pašalinamas vakuume. Rūgštinis chloridas ištirpintas 25 CH₂Cl₂ ir lėtai pridėtas į 40 ml 70% vandeninio etilamino tarp -15 ir -10°C temperatūroje. Reakcijos tirpalas maišomas RT 1 val., po to išpiltas į vandenį ir ekstrahuotas CH₂Cl₂. Organinis tirpalas plaunamas druskos tirpalu, džiovinamas ir koncentruojamas. 30 Likutis valomas impulsine chromatografija, eliuojant 25% etilo acetatu/heksanu, kad gautų 9,5 g norimo produkto, šviesiai geltonos spalvos, kietos medžiagos pavidale.

35 Į etilo amidą (1,5 g, 10 mmol) 16 ml THF pozityvioje azoto atmosferoje įpilta 12 ml 2,5 M n-BuLi heksane maždaug 30°C temperatūroje, ir gautas tirpalas maišomas

aplinkos temperatūroje 1 val. Po to lėtai pilama 6 ml TMSCl 0°C temperatūroje, ir maišymas tęsiamas aplinkos temperatūroje 1 val. Po to tirpalas išpiltas į ledinį vandenį ir ekstrahuotas CH₂Cl₂. Organinis tirpalas
5 plaunamas vandeniu, druskos tirpalu, džiovinamas ir koncentruojamas vakuume. Liekanos impulsinė chromatografija su 10% etilo acetatu/heksanu davė 0,6 g norimo produkto, apelsino spalvos aliejaus, n_D²⁵ 1,5185.

10 **254 pavyzdys**

5-Chlor-N-etil-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamidas.

Pavadintas junginys paruoštas iš 5-chlor-2-tiofenkarboksinės rūgšties, naudojant 248 pavyzdžio būdus; gauta 1,5 g baltos kietos medžiagos, l.t. 105-108°C.
15

255 pavyzdys

20 N,N-Dietil-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamidas.

Į 248 pavyzdžio junginio (1,1 g, 5 mmol) tirpalą 10 ml THF pozityvioje azoto atmosferoje -40°C temperatūroje įlašinta 2,4 ml 2,5 M n-BuLi heksane. Maišymas tęsiamas
25 1 val. temperatūroje tarp -30 ir -20°C. Po to įlašinta 2 g etilo jodido. Gautam reakcijos tirpalui leista sušilti iki RT, maišyta RT 18 val. ir po to jis išpiltas į vandenį ir CH₂Cl₂. Organinis sluoksnis atskirtas, plaunamas druskos tirpalu, džiovinamas ir koncentruojamas vakuume. Likutis valomas silikagelio kolonėlėje eliuojant 10% etilo acetatu/heksanu gautas 1 g pavadinto junginio bespalvio aliejaus pavidale, n_D²⁵ 1,5218.
30

35 **256 pavyzdys**

N-Etil-5-metil-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamidas.

Pavadintas junginys paruoštas iš 5-metil-2-tiofenkarboksilinės rūgšties, naudojant 248 pavyzdžio būdus; gauta 3,6 g baltos kietos medžiagos, l.t. 1125-1158⁰C.

5

257 pavyzdys

N-Etil-5-jodo-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamidas.

10 248 pavyzdžio junginys veikiamas jodu, naudojant 248 pavyzdžio c etapo būdą, kad gautų 0,5 g pavadinto junginio, baltos kietos medžiagos, l.t. 85-88⁰C.

258 pavyzdys

15

N-Etil-formil-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamidas.

a) Į diizopropilaminą (12,6 g, 0,125 mol) 100 ml THF lėtai pilamas 2,5 M n-BuLi heksane (52 ml, 0,13 mol) 20 -40⁰C temperatūroje ir maišomas 0,5 val. toje temperatūroje. Tirpalas atšaldytas iki -60⁰C, įpiltas 248 pavyzdžio (12,1 g) tirpalas 60 ml THF, ir maišymas tęsiamas temperatūroje tarp -50 ir 60⁰C 1 val. Po to reakcijos mišinys išpiltas į eterio-sauso ledo mišinį 25 ir ekstrahuotas vandeniu. Vandeninis sluoksnis parūgštintas konc. HCl ir ekstrahuotas CH₂Cl₂. Organinis sluoksnis plaunamas druskos tirpalu, džiovinamas ir koncentruojamas vakuume, kad gauti 5-[(etilamino)- 30 karbonil] -4-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksine rūgštį.

30

b) Į a etapo rūgšties tirpalą (3,6 g, 12 mmol) 30 ml THF įlašinta 30 ml 1 M diborano THF 0⁰C temperatūroje. Kai pridėjimas baigtas, gautas reakcijos mišinys maišomas RT 1 val., po to atsargiai išpiltas į ledinį 35 vandenį ir ekstrahuotas CH₂Cl₂. Organinis tirpalas plaunamas druskos tirpalu, džiovinamas ir koncentruojamas vakuume. Produktas valomas impulsine chroma-

tografija, naudojant 30% etilo acetato-heksaną kaip eliuentą, kad gauti 2,5 g N-etil-5-(hidroksimetil)-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamido.

- 5 c) Į šį b etapo junginį (1,3 g, 5 mmol) 40 ml CH₂Cl₂, turintį 1,8 g celito, pridėta 2,4 g piridinio chlorchromato, ir gautas reakcijos mišinys maišomas RT 2 val. CH₂Cl₂ tirpalas filtruojamas per celitą, plaunamas vandeniu, druskos tirpalu, džiovinamas ir
10 koncentruojamas vakuume. Likutis valomas impulsine chromatografija, eliuojant 10% etilo acetatu-heksanu, kad gautų 1,1 g norimo produkto, šviesiai geltonos spalvos kietos medžiagos, l.t. 62-65°C.

15 **259 pavyzdys**

N-Etil-4-(trimetilsilil)-5-izotiazolkarboksamidas.

- 20 a) 5-Izotiazolkarboksinė rūgštis paruošta iš izotiazolo, n-BuLi ir sauso ledo pagal 258 pavyzdžio a etapo būdą.

- 25 b) Šis junginys buvo pakeistas į pavadintą junginį, veikiant 70% vandeniniu etilaminu, po to TMSCl, naudojant 248 pavyzdžio būdą; gauta 0,3 g pavadinto junginio, geltonos spalvos aliejaus, n_D^{25} 1,5275.

260 pavyzdys

- 30 N-Etil-5-(metilsulfinil)-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamidas.

- 35 Į tirpalą 3,4 g 50:50 mišinio 248 pavyzdžio junginio ir 5-(metiltio)-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamido (gauto iš 248 pavyzdžio junginio reakcijos su metilmetantiosulfonato, naudojant 248 pavyzdžio c etapo būdą) 30 ml metanolyje pridėtas natrio perjodatas (1 g,

4 mmol), ir gautas mišinys maišomas RT 18 val. Po to tirpiklis pašalintas vakuume ir likutis chromatografuotas silikagelio kolonoje eliuojant 10%, 30% ir po to 70% etilo acetatu-heksanu, kad gautų 1 g pavadinto junginio, baltos kietos medžiagos, l.t. 71-76⁰C.

261 pavyzdys

10 N-Etil-5-(metiltio)-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamidas.

Į 260 pavyzdžio junginio (0,6 g) ir NaJ (0,8 g) tirpalą 10 ml acetono lėtai lašinama 0,4 ml trifluoracto anhidrido 0⁰C temperatūroje, ir mišinys maišomas papildomą valandą 0⁰C temperatūroje. Po to įpilti CH₂Cl₂ ir sotus vandeninis natrio meta-bisulfitas. Organinis sluoksnis atskirtas, plaunamas druskos tirpalu, džiovinamas ir koncentruojamas. Liekanos impulsinė chromatografija su 10% etilo acetatu-heksanu leido gauti 0,5 g pavadinto junginio, baltos kietos medžiagos, l.t. 58-61⁰C.

262 pavyzdys

25 5-Chlor-N-(2-propenil)-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamidas.

30 Pavadintas junginys paruoštas iš 5-chlor-2-tiofenkarboksilinės rūgšties ir alilamino, po to, reaguojant su TMSCl, naudojant 248 pavyzdžio būdus, gauta 0,7 g pavadinto junginio, baltos kietos medžiagos, l.t. 63-66⁰C.

263 pavyzdys

35

5-Chlor-N-(2-hidroksietil)-3-trimetilsilil-2-tiofenkarboksamidas.

Pagal 248 pavyzdžio c etapo būdą 5-chlor-2-tiofenkarboksilinės rūgšties (3,3 g, 20 mmol) tirpalas THF veikiamas 20 ml 2,5 M n-BuLi heksane, ir po to
5 reakcija stabdoma pridėjus 8 ml TMSCl, kad gautų 5-chlor-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksilo rūgštį.

Ši rūgštis ir DMF katalitinis kiekis 10 ml tionilo chloride virinamas su grižtamuoju šaldytuvu 2 val., po
10 to atšaldytas iki RT, ir tionilo chlorido perteklius pašalintas vakuume. Rūgštinis chloridas veikiamas 2-aminetanoliu pagal 248 pavyzdžio b etapo būdą, kad gautų 0,9 g pavadinto junginio baltos kietos medžiagos, l.t. 110-114⁰C.

15

264 pavyzdys

5-Chlor-N-(2-chloretil)-3-(trimetil)-2-tiofenkaboksamidas.

20

263 junginio (0,4 g) ir 1 ml tionilo chlorido tirpalas 6 ml CH₂Cl₂ virinamas su grižtamuoju šaldytuvu 1 val., po to atšaldytas ir išpiltas į ledinį vandenį. Papildomai įpilta CH₂Cl₂. Organinis sluoksnis atskiriamas, plaunamas druskos tirpalu, džiovinamas ir koncentruojamas. Liekanos impulsinė chromatografija eliuojant 5% etilo acetatu-heksanu leido gauti 0,4 g norimo produkto baltos kietos medžiagos, l.t. 68-72⁰C.

25

30 **265 pavyzdys**

5-Chlor-N-[2[(metilsulfonil)oksiletil]-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamidas.

35

Į 263 pavyzdžio junginio (0,4 g) ir 0,5 ml trietilamino tirpalą 10 ml CH₂Cl₂ 0⁰C temperatūroje įpiltas metansulfonilo chloridas (0,2 ml), ir gautas reakcijos

tirpalas maišomas RT 2 val. Įpiltas vanduo ir du sluoksniai atskirti. Organinis tirpalas plaunamas druskos tirpalu, džiovinamas ir koncentruojamas. Valoma impulsine chromatografija su 30% etilo acetatu-heksanu, gauta 0,4 g produkto, baltos kietos medžiagos, l.t. 82-86°C.

266 pavyzdys

10 5-Brom-N-etil-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamidas.

Pavadintas junginys paruoštas iš 248 pavyzdžio junginio ir bromo pagal 248 pavyzdžio c etapą. Valant impulsine chromatografija su 5% etilo acetatu-heksanu gaunama 0,6 g produkto, baltos kietos medžiagos, l.t. 96-98°C.

267 pavyzdys

20 4-Brom-N-etil-2-(trimetilsilil)-3-tiofenkarboksamidas.

a) Į 3,4-dibromtiofeno (15 g, 62 mmol) tirpalą 80 ml eteryje pozityvioje azoto atmosferoje įlašintas 75 ml 1,7 M t-BuLi pentane žemesnėje negu -73°C temperatūroje, ir gautas reakcijos tirpalas maišomas 0,5 val. -78°C temperatūroje. Po to eterio tirpalas išpiltas į sausą ledą ir ekstrahuotas vandeniu. Vandeninis tirpalas plaunamas eteriu ir po to parūgštintas koncentruota HCl. Kieta medžiaga filtruojama ir džiovinama oro srove, kad gautų 9 g 4-brom-3-tiofenkarboksilo rūgšties, išeiga 70,3%.

b) N-Etil-4-brom-3-tiofenkarboksamidas paruoštas iš 4-brom-3-tiofenkarboksilinės rūgšties (7 g, 34 mmol) ir 70% etilamino vandenyje pagal 248 pavyzdžio a ir b etapus, išeiga 64,5%.

Šio junginio tirpalas (1,9 g, 8,1 mmol) THF veikiamas LDA (paruošto iš diizopropilamino ir 2,5 M n-BuLi heksane, naudojant 250 pavyzdžio būdą) ir TMSCl pagal 248 pavyzdžio c etapo būdą, kad gautų 1,1 g pavadinto junginio, baltos kietos medžiagos, išeiga 44,5%, l.t. 93-96°C.

268 pavyzdys

10 5-Brom-N-etil-2-(trimetilsilil)-3-tiofenkarboksamidas.

15 a) Į 3-tiofenkarboksilinės rūgšties (7,7 g, 60 mmol) tirpalą 70 ml acto rūgštyje įpiltas 9,6 g bromo tirpalas 50 ml acto rūgštyje RT, ir maišymas tęsiamas RT 0,5 val. Po to reakcijos mišinys išpiltas į 600 ml ledinio vandens. Nuosėdos filtruojamos, plaunamos vandeniu ir džiovinamos oro srove, kad gautų 7,9 g 5-brom-3-tiofenkarboksilo rūgštį.

20 b) 5-Brom-N-etil-tiofenkarboksamidas paruoštas iš 5-brom-3-tiofenkarboksilinės rūgšties (2,1 g, 10 mmol) ir 70% etilamino vandenyje pagal 248 pavyzdžio a ir b etapų būdus, išeiga 70% .

25 c) b etapo junginys (1,3 g, 5,6 mmol) veikiamas LDA (paruošto iš diizopropilamino ir 2,5 M n-BuLi heksane, naudojant 250 pavyzdžio būdą) ir TMSCl pagal 248 pavyzdžio c etapo būdą, kad gautų 70,6 g pavadinto junginio, baltos kietos medžiagos pavidale, l.t. 96-30 98°C.

270 pavyzdys

35 N-Etil-2-(trimetilsilil)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[B]tiofen-3-karboksamidas.

a) Į cikloheksanono (20 g, 0,2 mol), etilo cianacetato (22,6 g, 0,2 mol) ir sieros (6,8 g, 0,22 mol) mišinį 70 ml absoliutaus etanolio greitai supilama 20 ml dietilamino. Reakcijos mišinys atšaldomas vandens vonia, kad palaikyti temperatūrą žemiau 60°C, ir po to maišomas 2 val. palaikant temperatūrą tarp 30 iki 46°C. Po to įpiltas vanduo. Nuosėdos filtruojamos, džiovina-
5 mos oro srove ir perkristalinamos iš etanolio, kad gautų 31 g etilo 2-amin-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[B]-3-
10 karboksilato.

b) Į vario (II) bromidą (14 g) ir 90% t-butilo nitritą (10 ml) 40 ml acetonitrilo 50°C temperatūroje buvo pridėta porcijomis 11 g a etapo amino taip, kad
15 temperatūra neviršytų 65°C. Kai pridėjimas baigtas, gautas reakcijos mišinys maišomas papildomai 0,5 val., po to paskirstytas tarp vandens ir etilo acetato. Po to etilo acetato tirpalas plaunamas vandeniu, druskos tirpalu, džiovinamas ir koncentruojamas. Produktas
20 chromatografuojamas, naudojant 2% etilo acetata-
heksaną, kad gautų 6,5 g 3:1 mišinį etilo 2-brom-
4,5,6,7-tetrahidrobenzo[B] tiofen-3-karboksilato ir
etilo 4,5,6,7-tetrahidrobenz-[B] tiofen-3-karboksilato.

25 Etilo esterių (5 g) ir kalio hidroksido (3 g) mišinio tirpalas 20 ml etanolio virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu 2 val., atšaldytas, ir tirpiklis pašalintas vakuume. Į kietą liekaną įpiltas vanduo ir vandeninis
30 tirpalas parūgštintas konc. HCl. Kieta medžiaga filtruojama, plaunama vandeniu, džiovinama oro srove, kad gauti 3,8 g rūgščių mišinio.

Dviejų rūgščių mišinys (3,3 g) ir DMF katalitinis kiekis 10 ml tionilo chlorido virinamas su grįžtamuoju
35 šaldytuvu 2 val., po to atšaldytas ir koncentruotas vakuume. Šis rūgštinių chloridų mišinys ištirpintas 20 ml CH₂Cl₂, ir įpiltas 20 ml 70% etilamino vandenyje,

žemesnėje negu -20°C temperatūroje, ir mišinys maišomas 18 val. RT. Organinis sluoksnis atskiriamas, plaunamas vandeniu, druskos tirpalu, džiovinamas ir koncentruojamas. Produkto impulsinė chromatografija su 15% etilo acetatu-heksanu leido gauti 3,2 g 2-brom-N-etil-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[B] tiofen-3-karboksamido ir 0,4 g N-etil-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[B] tiofen-3-karboksamido.

10 c) 2-brom-junginys veikiamas TMSCl pagal 248 pavyzdžio c etapo būdą. Valoma chromatografija kolonėlėje eliuojant 12% etilo acetatu-heksanu, gauta 1,1 g pavadinto junginio, baltos kietos medžiagos, l.t. $107-112^{\circ}\text{C}$.

15

271 pavyzdys

4,5-Dimetil-N-etil-2-(trimetilsilil)-3-tiofenkarboksamidas.

20

Naudojant metodikas 270 pavyzdžio junginio sintezei ir metilo etilo ketoną kaip pradinę medžiagą, pavadintas junginys gautas kietos medžiagos pavidale, l.t. $90-94^{\circ}\text{C}$.

25

272 pavyzdys

N-Etil-N-(metiltio)-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamidas.

30

Į 248 pavyzdžio junginio tirpalą (1,6 g, 6,5 mmol) 20 ml THF pozityvioje azoto atmosferoje sulašinta 3 ml 2,5 M n-BuLi heksane žemesnėje negu -70°C temperatūroje, ir gautas tirpalas maišomas 1 val. -78°C temperatūroje. Po to įlašintas metilo metantiosulfonato tirpalas (0,9 g, 7,1 mmol) THF žemesnėje negu -70°C temperatūroje, ir maišymas tęsiamas papildomą 1 val. -78°C temperatūroje.

35

Po to tirpalas šildomas iki 0°C ir išpiltas į vandenį. Pridėtas vandeninis CH₂Cl₂ sluoksnis atskirtas ir ekstrahuotas CH₂Cl₂. Sujungti organiniai sluoksniai plaunami druskos tirpalu, džiovinami (MgSO₄) ir koncentruojami. Produkto valymas silikagelio kolonėlėje eliuojant 10% etilo acetatu-heksanu leido gauti 1,2 g pavadinto junginio, bespalvio aliejaus pavidale, n_D²⁴ 1,5519.

273 pavyzdys

10

5-Chlor-N-(metiltio)-N-2-propenil-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamidas.

262 pavyzdžio junginys (1,1 g) veikiamas 0,52 g metilo metantiosulfonatu, naudojant metodiką, aprašytą ruošiant 272 pavyzdžio junginį. Pavadintas junginys (0,6 g) valomas impulsine chromatografija su 2% etilo acetatu-heksanu ir gautas bespalvio aliejaus pavidale, n_D²⁵ 1,5698.

20

274 pavyzdys

N-Etil-3-(trimetilsilil)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[B]tiofen-2-karboksamidas.

25

Į 9,4 ml DMF 30 ml 1,2-dichloretano įlašinta 9,3 ml fosforo oksichlorido žemesnėje negu 10°C temperatūroje. Mišiniui leista sušilti iki RT ir įpiltas 10,3 ml cikloheksanonas 10 ml 1,2-dichloretano. Po pridėjimo mišinys šildomas 3 val. 60-65°C temperatūroje, po to atšaldytas iki RT, ir pilamas 30 g natrio acetato tirpalas 60 ml vandenyje žemesnėje negu 20°C temperatūroje. Organinis sluoksnis atskiriamas, plaunamas vandeniu, druskos tirpalu ir džiovinamas.

35

Į aldehidą 1,2-dichloretane įpilta 1 dalis 9 ml metilo tioacetato, po to įlašintas 20 ml trietilaminas.

Palaikoma egzoterminė reakcija ir mišinys maišomas 18 val. aplinkos temperatūroje. Po to organinis sluoksnis plaunamas 3N HCl, vandeniu, druskos tirpalu, džiovinamas ir koncentruojamas.

5

Į šį aliejų įpiltas 20% natrio metoksidas metanolyje ir 60 ml metanolio, ir gautas tirpalas virinamas 2 val. su grįžtamuoju šaldytuvu. Tirpalas atšaldytas ir tirpiklis pašalintas vakuume. Įpiltas vanduo ir CH_2Cl_2 . Organinis sluoksnis atskiriamas, plaunamas druskos tirpalu, džiovinamas ir koncentruojamas, kad gautų 12,6 g metilo 4,5,6,7-tetrahidrobenzo[B] tiofen-2-karboksilato, aliejaus pavidale.

10

2,2 g šio metilo esterio ir 20 ml 70% etilamino vandenyje mišinys maišomas 72 val. RT. Po to įpiltas vanduo ir CH_2Cl_2 . Organinis sluoksnis atskiriamas, plaunamas druskos tirpalu, džiovinamas ir koncentruojamas, kad gautų 2 g etilamido, šviesiai geltonos spalvos kietos medžiagos, l.t. 133-135⁰C.

20

Pavadintas junginys paruoštas iš šio etilamido (1,1 g, 5 mmol) ir TMSCl pagal 248 pavyzdžio c etapo būdą. Valymas impulsine chromatografija su 10% etilo acetatu-heksanu leido gauti 1 g produkto, baltos kietos medžiagos, l.t. 126-128⁰C.

25

275 pavyzdys

30 N-Etil-5-(metilamino)-2-(trimetilsilil)benzamidai.

Į 217 pavyzdžio junginio (0,29 g, 1,2 mmol) ir benzotriazolio (0,143 g, 1,2 mmol) tirpalą absoliučiam etanolyje (5 ml) RT įpiltas 37% vandeninis formaldehidai (0,090 ml, 1,2 mmol). Alikvota įvedama, kad susidarytų nuosėdos, šaldant ir įpilant mažą vandens kiekį. Nuosėdos supilamos atgal į reakcijos mišinį,

35

kuris maišomas RT per naktį ir šaldomas šaldytuve 6 val. Gautas mišinys filtruojamas ir džiovinamas vakuume (P_2O_5), kad gautų 5-[(1H-benzotriazol-1-il-metil)amino]-N-etil-2-(trimetilsilil)benzamidą baltos kietos medžiagos pavidale (0,308 g, 70%), l.t. 207-208°C.

Šio junginio (0,222 g, 0,6 mmol) ir natrio borohidrido (45 mg, 1,2 mmol) mišinys THF (10 ml) virinamas su grižtamuoju šaldytuvu 30 min. Šalta reakcija išpilta į vandenį, sumaišyta su 2,5 N NaOH ir ekstrahuota eteriu. Organiniai sluoksniai plaunami druskos tirpalu, džiovinami ($MgSO_4$) ir koncentruojami. Produktas valomas perkristalinant iš heksanų, kad gautų pavadintą junginį baltos kietos medžiagos pavidale (0,114 g, 76%), l.t. 101-102°C.

276 pavyzdys

2-Chlor-N-etil-6-(trimetilsilil)-3-[(trimetilsilil)-
etinil]benzamidai.

Į 239 pavyzdžio junginio (0,763 g, 2,0 mmol), bis (trifenilfosfin)paladžio dichlorido (28 mg, 0,04 mmol) ir vario jodido (15 mg, 0,08 mmol) suspensiją bevandeniame trietilamine (10 ml) pridėtas trimetilsililacetilenas (0,236 g, 2,4 mmol). Ruda suspensija maišoma 3,5 val. RT, koncentruojama, suspenduojama eteryje ir filtruojama per silikagelį (eteris). Produktas toliau valomas impulsine chromatografija (etil acetatu/heksanais), po to perkristalinamas iš heksanų, kad gautų pavadintą junginį baltų kristalų pavidale (0,618 g, 88%), l.t. 131-132°C.

277 pavyzdys

35

2-Chlor-3-etenil-N-etil-6-(trimetilsilil)benzamidai.

Į 239 pavyzdžio junginio (0,382 g, 1,0 mmol), tetrakis (trifenilfosfin)-paladžio(0) (23 mg, 0,02 mmol) ir 2,6-di-t-butyl-4-metilfenolo (1,5 mg) tirpalą toluene (10 ml) buvo pridėtas viniltributiltinas (0,349 g, 1,1 mmol).
5 Šviesiai geltonos spalvos tirpalas virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu 24 val., pridėtas papildomai tetrakis(trifenilfosfin)paladis(0) (15 mg), ir virinimas su grįžtamuoju šaldytuvu tęsiamas 24 val. Šaltas mišinys atskiestas eteriu, filtruojamas per
10 celitą, koncentruojamas ir valomas RC (etilo acetatu/heksanais). Toliau produktas valomas perkristalinant iš pentano, kad gautų pavadintą junginį baltų adatėlių pavidale (0,060 g, 21%), l.t. 127-128°C.

15 **278 pavyzdys**

[2-Chlor-6-(trimetilsilil)benzoil] etilfosfoamido rūgšties dietilo esteris.

20 Į 5,0 g (29,0 mmol) dietilo chlorfosfato tirpalą 70 ml dichloretane, atšaldyto ledo vonioje, pridėtas 4,1 g (63,8 mmol) etilamino (70% vandeninis tirpalas). Mišinys maišomas 30 min RT ir paskirstomas tarp eterio
25 ir vandens. Organinis sluoksnis plaunamas druskos tirpalu, džiovinamas (MgSO₄) ir filtruojamas. Filtratas išgarintas vakuume, ir likutis distiliuojamas "kugelrohr" (0,8 tor, 90°C), kad gautų 2,7 g (52%) dietilo N-etilfosforamidato, bespalvio aliejaus.

30 Į 0,8 g (4,4 mmol) šio fosforamidato tirpalą 40 ml bevandenio THF, atšaldytą iki -70°C, įpiltas 1,8 ml (4,5 mmol) n-BuLi (2,5 M, heksane). Mišinys maišomas -70°C temperatūroje 10 min, ir įpiltas 1,0 g (4,05 mmol) b pavyzdžio junginio tirpalas 10 ml bevandenio THF.
35 Mišiniui leista sušilti iki RT, ir jis maišomas dar 45 min. Po to mišinys virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu 30 min ir jam leista atšalti iki RT. Mišinys

paskirstytas tarp eterio ir vandens. Organinis sluoksnis plaunamas druskos tirpalu, džiovinamas (MgSO_4) ir filtruojamas per silikagelį. Filtratas išgarintas vakuume, ir liekana chromatografuojama
5 (HPLC, eliuojant 35% etilo acetatu/heksanu), kad gautų 1,0 g (62%) bespalvio aliejaus, $n_D^{25} = 1,5060$.

279 pavyzdys

10 2-Chlor-N-etil-N-[(metiltio)metil]-6-(trimetilsilil)benzamidai.

Į 2,0 g (7,8 mmol) 45 pavyzdžio junginio tirpalą 30 ml sauso THF įpiltas 7,9 ml (7,9 mmol) natrio bis(trimetilsilil)amidai (1,0 M THF). Į gautą mišinį pridėtas 1,0 g (10,4 mmol) chlormetilo metilsulfidas. Mišinys maišomas 15 min. ir dar pridėta 0,65 g (6,7 mmol) chlormetilo metilsulfido. Maišymas RT tęsiamas 1 val. ir po to mišinys virinamas su grižtamuoju šaldytuvu
15 28 val. Mišiniui leista atšalti iki RT, ir po to paskirstytas tarp eterio ir vandens. Organinis sluoksnis plaunamas druskos tirpalu, džiovinamas (MgSO_4) ir filtruojamas per silikagelį. Filtratas išgarintas vakuume, ir liekana chromatografuojama
25 (HPLC, eliuojant 8% etilo acetatu/heksanu), kad gautų 1,1 g (45%) bespalvio aliejaus, $n_D^{25} = 1,5526$.

280 pavyzdys

30 2-[(1,1-Dimetiletil)sulfonil]-N-etil-6-fluor-benzamidai.

0°C temperatūros N-etilo 2-fluor-6-(1,1-dimetiletiltio) benzamido, aprašyto 194 pavyzdyje, (0,15 g, 0,59 mmol)
35 tirpalas metanolyje (5 ml) sujungtas su 0°C OXONE® tirpalu (1,08 g, 1,76 mmol) vandenyje (5 ml). Mišinys maišomas per naktį, po to išpiltas į 25% vandeninį

natrio metabisulfitą (100 ml) ir ekstrahuotas eteriu (3 X 100 ml). Sujungti organiniai junginiai plaunami druskos tirpalu, po to vandeniui, po to džiovinami ($MgSO_4$) ir koncentruojami, kad gautų pavadintą junginį
5 skaidraus aliejaus pavidale.

281 pavyzdys

2-Chlor-6-[(1,1-dimetiletil)metilamino]-N,N-
10 (dietil)benzamidai.

Tirpalas N-tret-butilo b-laktamo (3,3 g, 18,9 mmol),
aprašyto 188 pavyzdyje, ir dietilamino (4,6 g, 62,4 mmol)
 CH_2Cl_2 (100 ml) maišomas per naktį RT. Tirpiklis
15 išgarintas, po to liekana sutrinama su cikloheksanu, ir
filtratas koncentruotas iki aliejaus. Šios medžiagos
500 mg valoma RC, eliuojant EtOAc/cikloheksanu, kad
gautų 478 mg N,N-dietil-2-(N-tret-butilamin)benzamido
apelsino spalvos aliejaus pavidale, išeiga 95%.

20 N,N-dietil-2-(N-tret-butilamino)-benzamido (4,2 g, 17 mmol),
kalio karbonato (3,1 g, 22 mmol) ir MeI (3,1 g, 22 mmol)
mišinys DMF (75 ml) šildomas per naktį palaikant 40°C
temperatūrą. Reakcija nebuvo užbaigta, taigi pridėta
25 papildomai MeI (3,1 g, 22 mmol), ir reakcija šildoma
1 dieną, palaikant 40°C, po to paskirstyta tarp EtOAc
ir vandens. EtOAc džiovinamas ($MgSO_4$), koncentruojamas
ir valomas HPLC, eliuojant 1:4 etilo acetatu/
cikloheksanu, kad gautų 3,22 g N,N-dietil-2-(N-metil-N-
30 tret-butilamino)benzamido, geltonos spalvos aliejaus
pavidale, išeiga 72%.

1,3 M s-BuLi tirpalas cikloheksane (3,5 ml, 4,6 mmol)
sulašintas į sausu ledu/acetonu atšaldytą TMEDA tirpalą
35 (0,7 ml, 4,8 mmol) THF (10 ml), po to įlašintas N,N-
dietil-2-(N-metil-N-tret-butilamino)benzamido (1,0 g,
3,8 mmol) tirpalas THF (5 ml). Reakcijos mišinys

maišomas 50 min. -78°C temperatūroje, po to įpiltas heksachloretano (2,7 g, 11,4 mmol) tirpalas THF (5 ml). Šis mišinys maišomas 30 min. -78°C temperatūroje, po to šildomas iki -30°C , praskiestas vandeniu ir ekstrahuotas EtOAc (2X). Sujungti organiniai ekstraktai džiovinami (MgSO_4), koncentruojami ir valomi HPLC, eliuojant 3:17 EtOAc/cikloheksanu, kad gautų 577 mg pavadinto junginio geltono aliejaus pavidale, išeiga 51%.

10

282 pavyzdys

2-Chlor-N-etil-5-(trimetilsilil)-4-tiazolkarboksamidas.

15 a) 90% etilo brompiruvato (54,2 g, 0,25 mol) ir tiokarbamido (20 g, 0,263 mol) mišinys 500 ml absoliutaus etanolio virinimas su grįžtamuoju šaldytuvu 1 val. ir po to maišomas 2 val. aplinkos temperatūroje. Etanolis pašalintas vakuume, ir liekana suspenduojama
20 lediniame vandenyje, neutralizuojama kietu kalio karbonatu iki bazinio produkto. Kieta medžiaga filtruojama, kruopščiai plaunama vandeniu ir džiovinama oru, kad gautų 42 g etilo-2-amin-4-tiazolkarboksilato.

25 b) Į vario (II) chlorido (20 g, 0,15 mol) ir 90% t-butilo nitrito (24 ml, 0,18 mol) mišinį 500 ml acetonitrilo 60°C temperatūroje pridėtas dalimis etilo 2-amin-4-tiazolkarboksilatas (21 g, 0,12 mol), palaukiant temperatūrą tarp $60-65^{\circ}\text{C}$. Po pridėjimo gautas
30 reakcijos mišinys šildomas 1 val. 80°C temperatūroje, po to atšaldytas iki RT ir išpiltas į vandens, CH_2Cl_2 ir 25 ml konc. HCl mišinį. Sujungti organiniai sluoksniai plaunami vandeniu, druskos tirpalu, džiovinami ir koncentruojami, kad gautų 21,5 g etilo 2-chlor-4-
35 tiazolkarboksilato.

- c) NaOH (1,9 g, 47,5 mmol) ir etil-2-chlor-4-tiazol-karboksilato (7,6 g, 40 mmol) mišinys 100 ml absoliutaus etanolio maišomas 4 val. RT. Po to etanolis pašalintas vakuume, ir likutis ištirpintas vandenyje. Vandens sluoksnis plaunamas eteriu, ir po to parūgštintas konc. HCl. Kieta medžiaga filtruojama ir džiovinama oro srove, kad gautų 4 g 2-chlor-4-tiazol-karboksilo rūgštį.
- 5
- d) 2-Chlor-4-tiazolkarboksilinės rūgšties chloridas (paruoštas iš 2-chlor-4-tiazolkarboksilinės rūgšties, tionilo chlorido ir DMF katalitinio kiekio) veikiamas 70% etilaminu vandenyje, kad gauti 2-chlor-N-etil-4-tiazolkarboksamidą. Šis junginys veikiamas TMSCl, naudojant 248 pavyzdžio c etapo būdą. Valymas impulsine chromatografija su 3% etilo acetatu-heksanu leido gauti 2,5 g pavadinto junginio šviesiai geltonos spalvos aliejaus pavidale, išeiga 55,6%, n_D^{26} 1,5313.
- 10
- 15
- 20 **283 pavyzdys**
- 2-Chlor-N-etil-3-(trimetilsilil)-4-tiazolkarboksamidus.
- 2-Chlortiazolas paruoštas iš 2-amin-tiazolo pagal 282 pavyzdžio b etapą. Distiliuojant gautas skaidrus skystis v.t. 145-150⁰C. Šis junginys veikiamas n-BuLi ir sausu ledu, naudojant 258 pavyzdžio a etapo būdą, kad gauti 2-chlor-5-tiazolkarboksinę rūgštį.
- 25
- 30 Šis junginys veikiamas 70% etilaminu, po to TMSCl, naudojant 248 pavyzdžio būdus, kad gauti 0,9 g pavadinto junginio baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 54,2%, l.t. 101-103⁰C.
- 35 **284 pavyzdys**
- N-Etil-5-(trimetilsilil)-1H-pirazol-1-karboksamidus.

I pirazolo (1,7 g, 25 mmol) ir 4 ml trietilamino tirpala 50 ml sauso THF pridėtas etilo izocianatas (2 g, 28 mmol) 0°C temperatūroje, ir gautas reakcijos
5 tirpalas maišomas 18 val. RT. Pridėti etilo acetatas ir 2N HCl vandens sluoksnis atskirtas ir ekstrahuotas etilo acetatu. Sujungti etilo acetato sluoksniai plaunami druskos tirpalu, džiovinami ir koncentruojami vakuume, kad gautų aliejų. Aliejus sutrinamas su šaltu
10 heksanu, kad gautų 2,5 g N-etil-1H-pirazol-1-karboksamido, baltos kietos medžiagos.

Šio junginio tirpalas THF veikiamas ličio diizopropilamidu (paruoštu iš diizopropilamino ir 2,5M n-BuLi
15 heksane kaip 250 pavyzdžio a etape ir atšaldytas TMSCl kaip 248 pavyzdyje, kad gautų 0,6 g pavadinto junginio apelsinų spalvos aliejaus pavidale, n_D^{26} 1,6627.

285 pavyzdys

20

2-Chlor-N-etil-6-(1,1-dimetiletil)benzamidai.

2-tret-butyl-N-etilbenzamidai paruoštas iš 2-tret-butyl-benzoilo chlorido, gauto 186 pavyzdyje, ir 70%
25 etilamino vandenyje pagal 248 pavyzdžio b etapo būdą.

I 2-tret-butyl-N-etilbenzamido (44 g, 215 mmol) ir TMEDA (70 ml, 446 mmol) tirpala 500 ml THF -70°C
30 temperatūroje ir pozityvioje azoto atmosferoje greita srove pilama 520 ml 1,3M s-BuLi cikloheksane, palaikant temperatūrą žemiau -60°C. Kai pridėjimas užbaigtas, gautas reakcijos tirpalas šildomas iki -30°C ir maišomas 50 min palaikant temperatūrą tarp -30°C ir -26°C. Po to tirpalas atšaldytas iki žemiau -70°C, ir
35 heksachloretano tirpalas (80 g) 250 ml THF pilamas palaikant temperatūrą tarp -70°C ir 65°C. Maišymas tęsiamas 0,5 val. žemesnėje negu -70°C temperatūroje.

Po to gautas reakcijos tirpalas išpiltas į vandenį. Pridėti CH_2Cl_2 ir 3N HCl. Sujungti organiniai sluoksniai plaunami vandeniu, džiovinami ir koncentruojami vakuume. Kieta medžiaga sutrinama su heksanu ir po to
5 valoma impulsine chromatografija, eliuojant 15% etilo acetatu/heksanu, kad gautų norimą produktą baltos kietos medžiagos pavidale, l.t. 121-123°C.

286 pavyzdys

10

4,5-Dimetil-N-etil-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamidas.

Pavadintas junginys paruoštas iš metilo etilo ketonų, naudojant 274 pavyzdžio būdus, ir gautas baltos kietos medžiagos pavidalo, l.t. 77-80°C.
15

287 pavyzdys

20

5-Chlor-N-hidroksi-N-(1-metiletil)-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksamidas.

5-Chlor-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksilinės rūgšties chloridas paruoštas, reaguojant 1 g 5-chlor-3-(trimetilsilil)-2-tiofenkarboksilinės rūgšties (paruoštos kaip 263 pavyzdyje ir 6 ml tionilo chlorido, naudojant 248 pavyzdžio a etapo metodiką. Šis produktas ištirpintas CH_2Cl_2 0°C temperatūroje ir išpiltas į
25 mišini N-izopropilhidroksiamino hidrochlorido (0,55 g, 5 mmol) su 4 g NaHCO_3 , 20 ml CH_2Cl_2 , ir 20 ml vandens. Gautas reakcijos mišinys maišomas papildomai 3 val. RT. Organinis sluoksnis atskirtas, plaunamas druskos tirpalu, džiovinamas ir koncentruojamas. Likutis valomas impulsine chromatografija eliuojant 8% etilo acetatu/heksanu, kad gautų 80 mg pavadinto junginio,
30
35 l.t. 146-150°C.

288 pavyzdys

N-Etil-1-metil-5-(trimetilsilil)-1H-pirazol-4-karboksamidas.

5

Etilo (etoksimetilen)cianacetato (68 g, 0,4 mol) ir metilhidrazino (18,5 g, 0,4 mol) tirpalas 200 ml absoliutaus etanolio virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu 1,5 val., po to atšaldytas iki RT ir filtruojamas. 10 Filtratas koncentruotas vakuume ir liekana sutrinama su eteriu, kad gautų 54 g etilo 5-amin-1-metil-1H-pirazol-4-karboksilato su 75,4% išeiga.

15

Į 90% t-butilo nitrito tirpalą (50 ml, 0,37 mol) 200 ml DMF pridėtas porcijomis etilo 5-amin-1-metil-1H-pirazol-4-karboksilatas (39 g, 0,23 mol), palaikant temperatūrą apie 30°C. Po pridėjimo gautas mišinys šildomas iki 50°C ir maišomas šioje temperatūroje 0,5 val. Mišinys išpiltas į 100 ml konc. HCl ir 40 ml vandens ir 20 ekstrahuotas CH₂Cl₂. Organinis tirpalas plaunamas vandeniu, druskos tirpalu, džiovinamas ir koncentruojamas. Liekanos distiliacija vakuume leido gauti 32,4 g etilo 1-metil-1H-pirazol-4-karboksilato skaidraus tirpalo pavidale, v.t. 65-80°C, prie 0,1 tor.

25

Etilo 1-metil-1H-pirazol-4-karboksilato (20,2 g, 131 mmol) ir NaOH (6,3 g, 158 mmol) tirpalas 200 ml absoliutaus etanolio virinamas su grįžtamuoju šaldytuvu 2 val. ir maišymas tęsiasi 18 val. RT. Po to tirpiklis pašalintas 30 vakuume. Likutis ištirpintas vandenyje. Vandeninis tirpalas plaunamas eteriu ir parūgštintas koncentruota HCl. Kieta medžiaga filtruojama, plaunama vandeniu ir džiovinama oru, kad gautų 14,2 g 1-metil-1H-pirazol-4-karboksilo rūgštį, 86% išeiga.

35

N-Etil-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas paruoštas iš 1-metil-1H-pirazol-4-karboksilinės rūgšties ir 70%

5 etilamino vandenyje, naudojant 248 pavyzdžio a ir b etapų būdus. Produktas valomas impulsine chromatografija eliuojant 10% etilo acetatu-heksanu, ir gautas baltos kietos medžiagos pavidale. Išeiga 54,7%, l.t. 103-106°C.

10 Šis junginys veikiamas TMSCl kaip 248 pavyzdyje, kad gautų 1,2 g pavadintą junginį baltos kietos medžiagos pavidale, l.t. 77-81°C.

ELEMENTINĖS ANALIZĖS DUOMENYS

Pvz. Nr.	Elementai (Paskaičiuota/Rasta)
2	C 67.41, 66.98; H 9.29, 9.31; N 5.62, 5.52.
3	C 68.38, 38.36; H 9.56, 9.59; N 5.62, 5.31.
4	C 62.88, 62.95; H 8.29, 8.31; N 5.24, 5.21.
6	C 77.68, 76.22; H 10.19, 10.18; N 5.66, 5.50.
7	C 44.90, 44.91; H 5.92, 5.93.
10	C 66.82, 66.65; H 9.35, 9.37; N 4.33, 4.24.
14	C 70.04, 69.94; H 10.03, 10.04; N 4.80, 4.75.
15	C 59.23, 59.42; H 7.81, 7.97; N 4.93, 4.78.
18	C 60.48, 60.37; H 8.12, 8.12; N 4.70, 4.76.
22	C 57.86, 58.00; H 7.47, 7.52; N 5.19, 5.26.
23	C 60.48, 60.34; H 8.12, 8.08; N 4.70, 4.75.
35	C 65.97, 65.74; H 6.99, 6.94; N 4.05, 3.99.
36	C 61.61, 61.93; H 8.40, 8.17; N 4.49, 4.23.
38	C 55.70, 55.90; H 7.01, 7.07; N 4.64, 4.68.
39	C 59.23, 59.36; H 7.81, 7.85.
41	C 60.98, 60.88; H 7.51, 7.52; N 4.74, 4.73.

LT 3276 B

141

43 C 61.16, 61.13; H 7.98, 7.99; N 3.96, 3.94.
44 C 69.26, 69.22; H 9.81, 9.82; N 5.05, 5.03.
46 C 56.07, 55.96; H 7.39, 7.44.
50 C 63.35, 63.41; H 8.73, 8.77.
55 C 60.17, 59.91; H 7.74, 7.80; N 4.68, 4.63.
56 C 58.91, 58.62; H 7.42, 7.35; N 4.91, 4.94.
57 C 64.01, 63.88; H 8.60, 8.65; N 4.98, 4.94.
58 C 68.38, 68.20; H 9.56, 9.62; N 5.32, 5.27.
59 C 60.48, 60.56; H 8.12, 8.14; N 4.70, 4.68.
60 C 69.26, 69.31; H 9.81, 9.83; N 5.05, 5.06.
61 C 56.76, 56.79; H 6.99, 7.02; N 4.41, 4.43.
63 C 68.38, 68.25; H 9.56, 9.47; N 5.32, 5.58.
64 C 68.38, 68.14; H 9.56, 9.46; N 5.32, 5.61.
66 C 62.64, 62.49; H 8.66, 8.56; N 4.30, 4.57.
67 C 65.97, 66.01; H 6.99, 7.00; N 4.05, 4.11.
68 C 65.27, 65.30; H 9.31, 9.17; N 3.81, 3.90.
69 C 52.82, 52.97; H 6.65, 6.61; N 4.40, 4.44.
77 C 52.82, 52.88; H 6.28, 6.27.
78 C 54.42, 54.48; H 6.68, 6.63.
79 C 54.42, 54.35; H 6.68, 6.63.
80 C 55.88, 55.99; H 7.03, 7.05.
81 C 55.88, 55.70; H 7.03, 6.99.
85 C 61.61, 61.63; H 8.40, 8.37; N 4.49, 4.47.
88 C 55.70, 55.80; H 7.01, 7.02; N 4.64, 4.69.
95 C 61.61, 61.50; H 8.40, 8.41; N 4.49, 4.75.
96 C 65.27, 64.62; H 9.31, 9.16.

97	C 60.17, 60.42; H 7.74, 7.80.
98	C 64.01, 63.76; H 8.60, 8.52.
101	C 68.10, 68.21; H 7.79, 7.81; N 3.61, 3.66.
104	C 67.08, 66.83; H 8.04, 7.99.
105	C 67.11, 67.00; H 6.76, 6.78.
125	C 60.79, 60.95; H 6.60, 6.56.
127	C 64.47, 64.58; H 9.02, 9.06.
128	C 58.60, 58.31; H 7.99, 7.94.
130	C 58.96, 59.11; H 7.42, 7.40; N 4.30, 4.25.
164	C 59.23, 59.35; H 7.81, 7.78.
166	C 60.48, 60.59; H 8.12, 8.13; N 4.70, 4.71.
169	C 56.06, 56.26; H 7.39, 7.33.
172	C 51.72, 51.98; H 6.68, 6.75.
186	C 74.71, 73.93; H 10.23, 10.08.
189	C 63.70, 63.78; H 8.20, 8.15; N 9.91, 9.86.
195	C 60.17, 57.51; H 7.41, 6.65.
249	C 52.12, 51.45; H 8.41, 8.32; N 4.68, 4.62..
281	C 64.74, 64.65; H 8.49, 8.48; N 9.44, 9.47.

Biologiniai bandymai

5 Junginiai, gauti aukščiau aprašytuose pavyzdžiuose, parodė Gg kontrolę viename ar abiejuose testo būduose. Rezultatai pateikiami tolesnėse lentelėse.

In vitro bandinys

10 Testo junginiai (0,25 ml atitinkamo bazinio tirpalo acetone) yra įjungti į 25 ml minimalios terpės agarą [paruoštą autoklavuojant 17,5 g Czapek Dox buljono

tirpalą (Difco), 7,5 g išvalyto agaro arba Bacto-agaro (Difco), ir 500 ml distiliuoto/dejonizuoto vandens, po to įpilama 50 ml 1 mg/ml tiamino hidroklorido ir 50 ml 1 mg/ml biotino 5% etanolyje] ir paruošiamos lėkštelės.

5

Kiekviena lėkštelė yra okuliuojama, patalpinant tris trikampio formos 4-mm kamščius *Gaeumannomyces graminis* var. *tritici* (Ggt), užaugusio ant aukščiau aprašyto minimalios terpės agaro. Lėkštelės yra inkubuojamos tamsoje 19-20°C temperatūroje nuo 4 iki 5 dienų. Fungus augimas yra matuojamas grybo augimo diametru. Rezultatas išreiškiamas inhibicijos procentu, apskaičiuotu kaip $[1 - \frac{\text{(mm augimas bandymo lėkštelėje - 4)}}{\text{(mm augimas kontrolinėje lėkštelėje - 4)}}] \times 100$.

15

In vivo bandinys

Junginiai yra testuojami Ggt kontrolei su "Bergen" arba "Anza" kviečių rūšimis, užaugintomis 76,2 mm (3-colių) kvadratinuose puoduose, kuriuose dirvožemis užkrėstas Ggt. Užkrėtimas atliktas, maišant dirvožemį su sėklomis, paruoštomis auginant Ggt ant 1/4 bulvių gliukozės agaro koncentracijos (4,875 g bulvių gliukozės agaro, 5,0 g Bacto agaro, 500 ml distiliuoto, dejonizuoto vandens) lėkštelėse, ir naudojant kamščius nuo lėkštelių, norint užkrėsti sterilias avižas (400 cm³ avižų, 350 ml dejonizuoto vandens, autoklavuota). Po vieno mėnesio inkubacijos periodo kambario temperatūroje avižos išdžiovinamos ir sumaišomos su dirvožemiu, santykiu 4% tūrio. 4 kviečių sėklos padedamos ant kiekvieno puodo dirvožemio viršaus. Testo junginiai paruošiami kaip 1:9 acetono/vandens (tūrio) tirpalas, turintis 0,18% Tween® 20, užtikrinant 0,5 mg aktyvaus ingrediento normą kiekviename puode. Penki puodai naudojami kiekvienam apdoravimo lygiui ir kontroliniams: neapdoroti, apsėti ir neapsėti puodai. Po vienos valandos džiovinimo sėklos labiau apiberiamos

35

atitinkamu dirvožemiu ir vermikulitu. Puodai pastatomi augimo kambaryje ir laistomi kiekvieną dieną. Po keturių savaitių kiekvienas puodas įvertinamas pagal ligos egzistavimą, nagrinėjant kiekvieno augalo užuomazgines šakneles pro preparavimo lupą. Naudojamas 5 įvertinimo mastas nuo 0 iki 5, turintis sekančias reikšmes:

- 10 0 = nėra atsišakojimo hifos arba pakenkimų
- 1 = yra atsišakojimas hifa ir keletas mažų pakenkimų ant <10% šaknų sistemos
- 15 2 = yra atsišakojimas hifa ir maži pakenkimai ant 10-25% šaknų sistemos
- 20 3 = yra atsišakojimas hifa ir pakenkimai ant 25-50% šaknų sistemos
- 25 4 = yra atsišakojimas hifa ir daug stambių suaugimų ant >50% šaknų sistemos
- 5 = šaknų sistema ir stiebelis pilnai užpildytas pakenkimais ir atsišakojimų hifa.

25 Iš kiekvienos grupės penkių pakartotų bandymų rezultatų yra atmetamas aukščiausias ir žemiausias rezultatas, ir pakartojamo bandymo vidurkis apskaičiuojamas iš likusių trijų rezultatų vidurkių. Po to šis vidurkis 30 palyginamas su neapdorotu kontrolės vidurkiu, ir apskaičiuojamas ligos sėkmingos kontrolės procentas. Šie rezultatai pateikti žemiau lentelėje. Jeigu paskaičiavimas baigiasi "0" arba mažiau, palyginus su neapdorotu kontrolės bandiniu, "N" skirtas išreikšti 35 kontrolės neefektyvumui.

Testo rezultatai

In vitro (d/t)

Pvz. Nr.	10	1	0,1	<i>In vivo</i>
1	74	53	6	91
2	72	36	14	74
3	75	58	19	100
4	57	N	N	54
5	29	N	N	24
6	47	2	7	37
7	100	77	42	93
8	100	97	19	85
9	71	N	3	
10	50	N	N	
11	24	N	N	
12	100	83	29	95
13	64	17	7	13
14	79	40	7	92
15	44	N	N	
16	76	27	11	3
17	64	64	59	N
18	100	N	N	97
19	29	7	N	38
20	61	14	7	36
21	100	100	100	100

Testo rezultatai

In vitro (d/t)

Pvz. Nr.	10	1	0,1	<i>In vivo</i>
22	46	N	13	91
23	71	N	N	
24	100	N	N	-
25	89	15	19	56
26	97	95	95	99
27	64	13	15	33
28	100	100	60	86
29	100	100	100	97
30	80	60	N	
31	96	4	N	
32	100	100	75	85
33	100	44	N	12
34	100	100	97	100
35	93	7	3	46
36	100	69	26	88
37	87	63	17	83
38	100	79	53	95
39	92	82	49	99
40	53	N	N	
41	52	21	24	
42	30	N	N	
43	63	N	N	

Testo rezultatai

In vitro (d/t)

Pvz. Nr.	10	1	0,1	<i>In vivo</i>
44	39	N	N	
45	100	100	100	97
46	44	11	15	
47	70	N	N	
48	100	100	74	97
49	100	100	100	97
50	20	10	3	
51	100	19	N	77
52	98	81	53	96
53	95	19	9	65
54	43	2	N	52
55	100	81	49	100
56	74	31	10	91
57	90	N	10	
58	55	6	13	
59	26	N	6	
60	19	N	N	
61	49	29	9	1
62	69	3	8	9
63	69	40	N	
64	31	14	20	
65	100	56	39	95

Testo rezultatai

In vitro (d/t)

Pvz. Nr.	10	1	0,1	<i>In vivo</i>
66	58	N	N	3
67	100	19	N	N
68	41	N	8	N
69	100	81	51	67
70	44	15	N	
71	N	8	14	50
72	69	59	N	
73	83	60	13	
74	93	31	7	47
75	31	26	5	
76	79	45	N	
77	100	47	13	N
78	62	12	12	
79	65	12	12	
80	46	4	N	
81	46	N	N	
82	57	N	30	58
83	100	100	100	99
84	100	66	N	
85	59	7	7	
86	72	24	N	
87	100	100	93	96

Testo rezultatai

In vitro (d/t)

Pvz. Nr.	10	1	0,1	<i>In vivo</i>
88	73	N	N	
89	100	85	19	96
90	89	34	6	
93	26	N	N	
94	86	63	9	
95	100	62	N	63
96	48	15	7	
97	100	70	7	
98	100	81	22	97
99	95	72	5	59
101	62	21	10	
102	28	52	28	
103	92	55	N	26
104	71	26	N	
105	84	37	3	
106	97	95	95	100
107	24	N	N	
108	97	86	90	
109	83	10	10	
110	45	17	7	
111	100	66	14	48
112	100	96	81	

Testo rezultatai

In vitro (d/t)

Pvz. Nr.	10	1	0,1	<i>In vivo</i>
113	96	26	N	
114	100	85	38	
115	97	97	97	
116	33	N	N	
117	97	94	36	
118	38	N	N	
119	100	88	40	
120	100	26	N	
121	31	8	4	
122	67	N	N	
123	89	78	11	
124	* 62	N	N	
125	89	N	N	
126	93	4	15	
127	74	21	N	
128	50	8	4	
129	26	35	9	
130	39	13	16	1
131	3	6	N	
132	46	15	54	N
133	18	3	13	N
134	39	3	N	N

Testo rezultatai

In vitro (d/t)

Pvz. Nr.	10	1	0,1	<i>In vivo</i>
135	39	17	22	
136	100	26	3	
137	100	61	17	
138	97	36	14	
139	100	53	11	
140	81	19	19	
141	100	64	19	
142	59	N	N	
143	74	13	5	
144	59	11	N	
145	27	N	N	
146	84	65	14	
147	58	N	N	
148	53	N	N	
149	80	N	N	
150	83	74	34	96
151	57	71	N	97
152	86	71	N	54
153	91	88	N	29
154	69	N	N	
155	90	64	N	93
156	72	33	9	

Testo rezultatai

In vitro (d/t)

Pvz. Nr.	10	1	0,1	<i>In vivo</i>
157	91	23	7	0
158	44	33	2	
159	100	55	12	0
160	88	63	17	5
161	61	17	22	
162	57	N	3	
163	100	85	24	
164	70	3	3	
165	100	76	N	63
166	73	N	4	15
167	96	86	46	93
168	100	96	57	
169	100	31	N	
170	63	9	12	
171	97	88	48	87
172	100	100	94	99
173	92	12	4	
174	100	65	12	0
175	60	48	35	
176	97	97	83	
177	100	19	11	
178	54	15	N	

Testo rezultatai

In vitro (d/t)

Pvz. Nr.	10	1	0,1	<i>In vivo</i>
179	91	88	85	97
180	90	82	85	96
181	58	33	12	
182	73	58	30	
183	56	35	24	
184	83	11	N	
185	72	56	48	
186	67	N	N	
187	97	27	13	24
188	100	71	29	15
189	65	13	4	
190	80	76	24	
191	88	88	60	88
192	95	95	86	99
193	57	30	35	
194	100	100	82	
195	56	29	35	
196	100	56	3	
197	85	23	3	
198	75	32	7	
199	74	29	9	
200	100	100	92	65

Testo rezultatai

In vitro (d/t)

Pvz. Nr.	10	1	0,1	<i>In vivo</i>
201	100	50	31	65
202	88	58	33	3
203	91	84	79	
204	74	N	N	43
205	81	47	5	
206	100	97	86	
207	97	90	31	
208	97	83	N	
209	100	90	28	
210	94	88	85	74
211	90	82	N	96
212	90	54	77	96
213	79	82	9	87
214	77	6	3	
215	100	96	46	57
216	92	54	25	68
217	100	68	16	0
218	100	94	18	99
219	100	94	50	97
220	100	100	75	97
221	85	46	15	
222	96	N	N	

Testo rezultatai

In vitro (d/t)

Pvz. Nr.	10	1	0,1	<i>In vivo</i>
223	96	93	48	82
224	93	27	N	21
225	95	64	18	
226	100	91	32	
227	100	68	36	34
228	96	87	N	84
229	88	28	N	
230	96	96	88	
231	96	76	N	
232	95	97	92	78
233	76	24	28	
234	81	32	N	
235	70	N	3	
236	86	68	N	
237	96	93	44	
238	72	N	N	
239	87	57	22	
240	65	22	26	
241	100	87	13	
242	67	N	27	
243	83	10	23	
244	53	20	10	

Testo rezultatai

In vitro (d/t)

Pvz. Nr.	10	1	0,1	<i>In vivo</i>
245	100	100	50	
246	61	2	N	
247	59	16	N	
248	100	10	10	
249	100	48	17	60
250	41	N	N	
251	97	36	3	
252	100	28	5	
253	62	14	N	
254	100	97	97	40
255	73	N	N	
256	100	N	N	
257	100	23	3	
258	42	19	19	
259	* 80	11	19	
260	77	N	N	
261	78	25	14	
262	100	70	13	
263	50	N	7	
264	100	88	2	
265	100	14	5	
266	100	61	21	4

Testo rezultatai

In vitro (d/t)

Pvz. Nr.	10	1	0,1	<i>In vivo</i>
267	61	64	18	
268	100	N	N	
269	100	91	N	4
270	100	100	96	87
271	100	100	95	97
272	100	23	14	0
273	100	48	35	
274	67	10	N	
275	94	81	22	
276	84	63	N	
277	94	81	69	
278	75	50	N	
279	47	N	N	
280	38	21	24	
281	43	N	4	
282	78	15	3	
283	42	3	N	
284	*91	35	23	
285	75	50	N	
286	100	93	76	
287	78	71	64	
288	53	N	N	

*Tirta, taikant 50 ppm.

Lauko bandymai

5 Pavyzdžių 1-90, 93-99 ir 101-288 junginiai sujungti su
 įvairiais stimulatoriais, nešikliais ir kitais
 priedais ir sumaišyti su kviečių ir miežių sėklomis
 santykiuose nuo 0,01 iki 50 g aktyvaus ingrediento
 kilogramui sėklų, tai silpnina Gg poveikį anksčiau
 10 apkrėstuose laukuose, palyginus su kontrolės laukais,
 apšetais neapdorotomis sėklomis.

Kompozicijų pavyzdžiai

Suspensijos Koncentratas:	Svorio%
Junginys Nr. 45	<u>48,900</u>
Polioksipropilen-polioksietileno bloko kopolimeras	2,550
Natrio lignino sulfonatas	2,040
10% Dimetilpolilsiloksano emulsija	1,020
1% Ksantano dervos tirpalas	0,990
Vanduo	43,250

Emulsinis Koncentratas:	Svoris%
Junginys Nr. 26	<u>13,5</u>
Etoksilintas sorbitanas (20EO)	5,0
C9 Aromatinės medžiagos	81,5

15

Sudrėkstanti pudra:	Svoris%
Junginys Nr. 12	<u>75,0</u>
Natrio lignino sulfonatas	3,0
Natrio N-metil-N-oleil-auratas	1,0
Baltmolis	11,0

Granulė:	Svoris%
Junginys Nr. 138	1,0
Propileno glikolis	5,0
Monmorillonitas (24/48 aktyvumo)	94,0

Milteliai	Svoris%
Junginys Nr. 48	50,0
Grafitas	10,0
Baltmolis	40,0

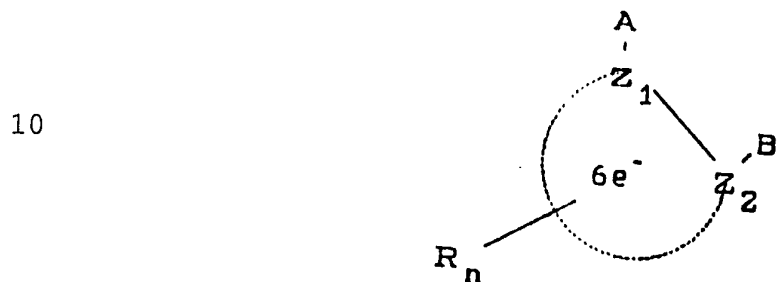
5 Iš viso aprašymo aišku, kad geriausiai pritaikyti ši išradimą, norint pasiekti visus aukščiau išskeltus tikslus ir šiam išradimui būdingus pranašumus.

10 Suprantama, kad konkrečios savybės ir subkombinacijos yra naudojamos, ir jos gali būti pritaikomos be nuorodų į kitas savybes ir subkombinacijas. Tai yra numatyta ir atsispindi išradimo apibrėžties punktuose.

15 Kadangi galimi ir daugiau išradimo įgyvendinimo būdų, laikantis nurodytų apimčių, turi būti suprantama, kad visa informacija, išaiškinta arba parodyta ją lydinčioje iliustracinėje medžiagoje, bet kuriuo atveju turi būti interpretuojama kaip iliustracinio pobūdžio, o ne apribojanti.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Būdas augalų ligai, sukeltai *Gaeumannomyces* sp., kontroliuoti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
 5 augalų židiniui taikomas efektyvus kiekis fungicido, atitinkančio formulę



15 kurioje Z₁ ir Z₂ yra C arba N ir yra dalis aromatinio žiedo, atrinkto iš benzeno, piridino, tiofeno, furano, pirolo, pirazolo, tiazolo ir izotiazolo;

20 A yra atrinktas iš -C(X)-amino, -C(O)-SR₃, -NH-C(X)R₄ ir -C(=NR₃)-XR₇;

25 B yra -W_m-Q(R₂)₃ arba atrinktas iš o-tolilo, 1-naftilo, 2-naftilo ir 9-fenantrilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogenu arba R₄;

30 Q yra C, Si, Ge arba Sn;

35 W yra -C(R₃)_pH_(2-p)-; arba, kada Q yra C, W yra atrinktas iš -C(R₃)_pH_(2-p)-, -N(R₃)_mH_(1-m)-, -S(O)_p-, ir -O-;

X yra O arba S;

n lygus 0, 1, 2 arba 3;

m lygus 0 arba 1;

p lygus 0, 1 arba 2;

5

kiekvienas R yra nepriklausomai atrinktas iš

10

a) halogeno, formilo, ciano, amino, nitro, tiocianato, izotiocianato, trimetilsililo ir hidroksilo;

15

b) C1-C4 alkilo, alkenilo, alkinilo, C3-C6 cikloalkilo ir cikloalkenilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogeno, hidroksilo, tio, amino, nitro, ciano, formilo, fenilo, C1-C4 alkoksilo, alkilkarbonilo, alkiltio, alkilamino, dialkilamino, alkoksikarbonilo, (alkiltio)karbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkilsulfinilo arba alkilsulfonylo grupėmis;

20

c) fenilo, furilo, tienilo, pirolilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogeno, formilo, ciano, amino, nitro, C1-C4 alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksilo, alkiltio, alkilamino, dialkilamino, halogenalkilo ir halogenalkenilo grupėmis;

25

d) C1-C4 alkoksilo, alkenoksilo, alkinoksilo, C3-C6 cikloalkiloksilo, cikloalkeniloksilo, alkiltio, alkilsulfinilo, alkilsulfonylo, alkilamino, dialkilamino, alkilkarbonilamino, aminokarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkilkarbonilo, alkilkarboniloksilo, alkoksikarbonilo, (alkiltio)karbonilo, fenilkarbonilamino, fenilamino grupių, kurių kiekviena gali būti pakeista halogenu;

35

kurioje dvi R grupės gali būti sujungtos, kad sudarytų vieningą žiedą;

- 5 kiekvienas R_2 yra nepriklausomai atrinktas iš alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo ir fenilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas R_4 arba halogenu; ir kurioje, kada Q yra C, R_2 taip pat gali būti atrinktas iš halogeno, alkoksilo, alkiltio, alkilamino ir dialkilamino grupių;
- 10 kurioje dvi R_2 grupės gali būti sujungtos, kad sudarytų ciklinę grupę su Q;
- R_3 yra C1-C4 alkilas;
- 15 R_4 yra C1-C4 alkilas, halogenalkilas, alkoksilas, alkiltiogrupė, alkilaminas arba dialkilaminas; ir
- 20 R_7 yra C1-C4 alkilas, halogenalkilas arba fenilas, gali būti pakeistas halogenu, nitro arba R_4 grupėmis;
- arba jo agronominė druska.
- 25 2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad Z_1 ir Z_2 yra benzeno žiedo dalis.
- 30 3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad Z_1 ir Z_2 yra tiofeno žiedo dalis.
4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad Z_1 ir Z_2 yra furano žiedo dalis.
- 35 5. Būdas pagal bet kurią iš 2-4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad A yra -C(O)-aminas, ir amino radikalas yra pakeistas viena arba dviem grupėmis, atrinktomis iš hidroksilo, alkilo, alkenilo

ir alkinilo, kurie gali būti linijinės arba išsišakojusios grandinės, arba gali būti cikliniai; alkoksialkilo; halogenalkilo; hidroksialkilo; alkiltio; alkiltioalkilo; alkilkarbonilo; alkoksikarbonilo; aminokarbonilo; alkilaminokarbonilo; alkoksikarbonilo; aminokarbonilo; alkilaminokarbonilo; cianoalkilo; mono- arba dialkilamino; fenilo, fenilalkilo arba fenilalkenilo, kurie kiekvienas gali būti pakeisti viena arba daugiau C1-C4 alkilo, alkoksilo, halogenalkilo, C3-C6 cikloalkilo, halogeno arba nitro grupėmis; ir C1-C4 alkilo arba alkenilo, kurie pakeisti piridinilo, tienilo arba furanilo grupėmis; ir kuriame amino radikalas gali būti N-surištuoju heterociklu, atrinktu iš morfolino, piperazino, piperidino, pirolo, pirolidino, imidazolo, ir triazolų, kurių kiekvienas gali būti pakeistas C1-C6 alkilo grupėmis;

B grupėje m lygus 0 ir Q yra Si arba C, arba

W_m yra -O- ir Q yra C, arba

W_m yra -NH- ar -N(CH₃)- ir Q yra C;

R₂ yra C1-C4 alkilas arba halogenalkilas; ir

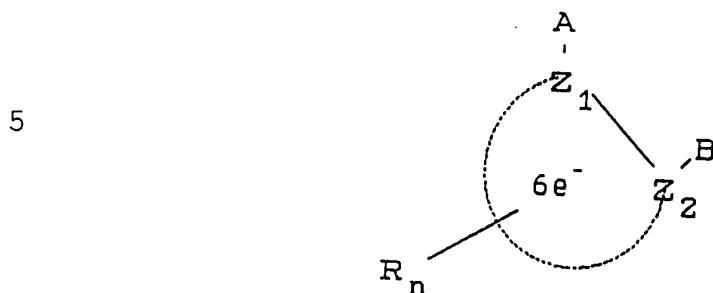
25

R_n grupėje n lygus 1 ir R yra metilas arba halogenas.

6. Fungicidinė kompozicija su adjuvantu, skirta naudoti būdui pagal bet kurią iš aukščiau išdėstytų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aukščiau išdėstytuose punktuose aprašyto junginio kiekis yra efektyvus kovai su augalų iššutimu.

30

7. Junginys, atitinkantis formulę



10

kurioje Z_1 ir Z_2 yra C arba N ir yra benzeno žiedo dalis;

15

A yra atrinktas iš $-C(X)$ -amino, $-C(O)-SR_3$, $-NH-C(X)R_4$ ir $-C(=NR_3)-XR_7$;

20

B yra $-W_m-Q(R_2)_3$ arba atrinktas iš o-tolilo, 1-naftilo, 2-naftilo ir 9-fenantrilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogenu arba R_4 ;

Q

yra C, Si, Ge arba Sn;

25

W yra $-C(R_3)_pH_{(2-p)}^-$; arba, kada Q yra C, W yra atrinktas iš $-C(R_3)_pH_{(2-p)}^-$, $-N(R_3)_mH_{(1-m)}^-$, $-S(O)_p^-$, ir $-O^-$;

X

yra O arba S;

30

n lygus 0, 1, 2 arba 3;

m

lygus 0 arba 1;

35

p lygus 0, 1 arba 2;

kiekvienas R yra nepriklausomai atrinktas iš

- a) halogeno, formilo, ciano, amino, nitro, tiocianato, izotiocianato, trimetilsililo ir hidroksilo;
- b) C1-C4 alkilo, alkenilo, alkinilo, C3-C6 cikloalkilo ir cikloalkenilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogeno, hidroksilo, tio, amino, nitro, ciano, formilo, fenilo, C1-C4 alkoksilo, alkilkarbonilo, alkiltio, alkilamino, dialkilamino, alkoksikarbonilo, (alkiltio)karbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkilsulfinilo arba alkilsulfonilo grupėmis;
- c) fenilo, furilo, tienilo, pirolilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogeno, formilo, ciano, amino, nitro, C1-C4 alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksilo, alkiltio, alkilamino, dialkilamino, halogenalkilo ir halogenalkenilo grupėmis;
- d) C1-C4 alkoksilo, alkenoksilo, alkinoksilo, C3-C6 cikloalkiloksilo, cikloalkeniloksilo, alkiltio, alkilsulfinilo, alkilsufonilo, alkilamino, dialkilamino, alkilkarbonilamino, aminokarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkilkarbonilo, alkilkarboniloksilo, alkoksikarbonilo, (alkiltio)karbonilo, fenilkarbonilamino, fenilamino, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogenu;

kurioje dvi R grupės gali būti sujungtos, kad sudarytų vieningą žiedą;

kiekvienas R_2 yra nepriklausomai atrinktas iš alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo ir fenilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas R_4 arba halogenu; ir kur, kada Q žymi C, R_2 taip pat gali būti atrinktas iš halogeno, alkoksilo, alkiltio, alkilamino ir dialkilamino;

- kurioje dvi R_2 grupės gali būti sujungtos, kad sudarytų ciklinę grupę su Q;
- 5 R_3 yra C1-C4 alkilas;
- R_4 yra C1-C4 alkilas, halogenalkilas, alkoksilas, alkiltio, alkilaminas arba dialkilaminas; ir
- 10 R_7 yra C1-C4 alkilas, halogenalkilas arba fenilas, gali būti pakeistas halogeno, nitro, arba R_4 grupėmis;
- 15 arba jo agronominė druska;
- su sąlyga, kad n nėra nulis, kai B yra trimetilsililas ir A yra N,N-dietilaminokarbonilas, N,N-bis(1-metiletil)aminokarbonilas, N-metilaminotiokarbonilas,
- 20 N-etilaminokarbonilas, 1-piperidinilkarbonilas, arba N-fenilkarbonilas; arba, kai B yra orto-tolilas ir A yra N,N-dietilaminokarbonilas, N,N-bis-(1-metiletil)aminokarbonilas, N-metilaminokarbonilas arba O-metilkarbamilas; arba kai B yra 1,1-dimetiletilas ir A yra
- 25 N,N-dimetilaminotiokarbonilas arba N-fenilaminokarbonilas; arba kai B yra trimetilstanilas ir A yra N,N-dietilaminokarbonilas arba O-(1,1-dimetiletil)karbamilas;
- 30 su papildoma sąlyga, kad kai B yra 2-trimetilsililas ir A yra N,N-dietilaminokarbonilas, R_n nėra 3-fluor-6-formilas, 3-fluor-6-metilas, 3-chlor-6-formilas, 3-fluor-, 3-chlor-, 3-chlor-6-metilas, 6-trimetilsililas arba 6-metilas;
- 35

su papildoma sąlyga, kad kai A yra O-(1,1-dimetiletil)karbamilas ir B yra 2-trimetilsililas, R_n nėra 5-trifluormetilas;

5

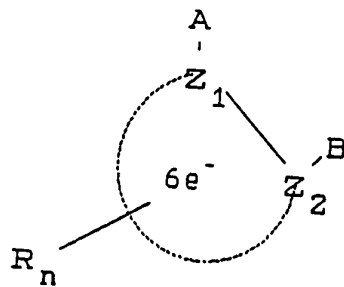
su papildoma sąlyga, kad kai A yra -C(O)-aminas ir W_m yra -O-, R nėra izotiocianatas;

ir galiausiai su sąlyga, kad kai A yra N-fenilkarbonilas ir B yra 2,2-dimetilpropilas, R_n nėra 3-metilas.

10

8. Junginys, atitinkantis formulę

15



20

kurioje Z_1 ir Z_2 yra tiofeno žiedo anglies atomai;

25

A yra atrinktas iš -C(X)-amino, -C(O)-SR₃, -NH-C(X)R₄ ir -C(=NR₃)-XR₇;

30

B yra -W_m-Q(R₂)₃ arba atrinktas iš o-tolilo, 1-naftilo, 2-naftilo ir 9-fenantrilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogenu arba R₄;

35

Q yra C, Si, Ge arba Sn;

- W yra $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$; arba kada Q yra C, W yra atrinktas iš $C(R_3)_pH_{(2-p)}-$, $-N(R_3)_mH_{(1-m)}-$, $-S(O)_p-$ ir $-O-$;
- 5 X yra O arba S;
- n lygus 0, 1 arba 2;
- m lygus 0 arba 1;
- 10 p lygus 0, 1 arba 2;
- kiekvienas R yra nepriklausomai atrinktas iš
- 15 a) halogeno, formilo, ciano, amino, nitro, tiocianato, izotiocianato, trimetilsililo ir hidroksilo;
- b) C1-C4 alkilo, alkenilo, alkinilo, C3-C6 cikloalkilo ir cikloalkenilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogeno, hidroksilo, tio, amino, nitro, ciano, formilo, fenilo, C1-C4 alkoksilo, alkilkarbonilo, alkiltio, alkilamino, dialkilamino, alkoksikarbonilo, (alkiltio)karbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkilsulfinilo arba alkilsulfonilo grupėmis;
- 20
- 25 c) fenilo, furilo, tienilo, pirolilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogeno, formilo, ciano, amino, nitro, C1-C4 alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksilo, alkiltio, alkilamino, dialkilamino, halogenalkilo ir halogenalkenilo grupėmis;
- 30
- d) C1-C4 alkoksilo, alkenoksilo, alkinoksilo, C3-C6 cikloalkiloksilo, cikloalkeniloksilo, alkiltio, alkilsulfinilo, alkilsulfonilo, alkilamino, dialkilamino, alkilkarbonilamino, aminokarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkil-
- 35

amino, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogenu;

5 kurioje dvi R grupės gali būti sujungtos, kad sudarytų vieningą žiedą;

10 kiekvienas R_2 yra nepriklausomai atrinktas iš alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo ir fenilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas R_4 arba halogenu; ir kur, kada Q yra C, R_2 taip pat gali būti atrinktas iš halogeno, alkoksilo, alkiltio, alkilamino ir dialkilamino;

15 kurioje dvi R_2 grupės gali būti sujungtos, kad sudarytų ciklinę grupę su Q;

R_3 yra C1-C4 alkilas;

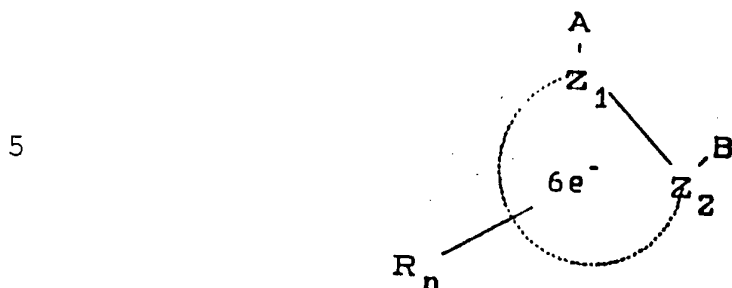
20 R_4 yra C1-C4 alkilas, halogenalkilas, alkoksilas, alkiltio, alkilaminas arba dialkilaminas; ir

25 R_7 yra C1-C4 alkilas, halogenalkilas arba fenilas, gali būti pakeistas halogeno, nitro arba R_4 grupėmis;

arba jo agronominė druska;

30 su sąlyga, kad B nėra trimetilsililas, kai A yra (dietilamino)karbonilas.

9. Junginys, atitinkantis formulę



- 10 kurioje Z_1 ir Z_2 yra furano žiedo anglies atomai;
- A yra atrinktas iš $-C(X)$ -amino, $-C(O)-SR_3$, $-NH-C(X)R_4$ ir $-C(=NR_3)-XR_7$;
- 15 B yra $-W_m-Q(R_2)_3$ arba atrinktas iš o-tolilo, 1-naftilo, 2-naftilo ir 9-fenantrilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogenu arba R_4 ;
- 20 Q yra C, Si, Ge arba Sn;
- W yra $-C(R_3)_pH_{(2-p)}^-$; arba kada Q yra C, W yra atrinktas iš $-C(R_3)_pH_{(2-p)}^-$, $-N(R_3)_mH_{(1-m)}^-$, $-S(O)_p^-$ ir $-O^-$;
- 25 X yra O arba S;
- n lygus 0, 1, 2 arba 3;
- 30 m lygus 0 arba 1;
- p lygus 0, 1 arba 2;

kiekvienas R yra nepriklausomai atrinktas iš

35

- a) halogeno, formilo, ciano, amino, nitro, tiocianato, izotiocianato, trimetilsililo ir hidroksilo;

- b) C1-C4 alkilo, alkenilo, alkinilo, C3-C6 cikloalkilo, ir cikloalkenilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogeno, hidroksilo, tio, amino, nitro, ciano, formilo, fenilo, C1-C4 alkoksilo, alkilkarbonilo, (alkiltio)karbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkilsulfinilo arba alkilsulfonilo grupėmis;
- 5
- c) fenilo, furilo, tienilo, pirolilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogeno, formilo, ciano, amino, nitro, C1-C4 alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksilo, alkiltio, alkilamino, dialkilamino, halogenalkilo ir halogenalkenilo grupėmis;
- 10
- d) C1-C4 alkoksilo, alkenoksilo, alkinoksilo, C3-C6 cikloalkiloksilo, alkilamino, dialkilamino, alkilkarbonilamino, aminokarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkilkarbonilo, alkilkarboniloksilo, alkoksikarbonilo, (alkiltio)karbonilo, fenilkarbonilamino, fenilamino, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogenu;
- 15
- 20

kurioje dvi R grupės gali būti sujungtos, kad sudarytų vieningą žiedą;

25

kiekvienas R_2 yra nepriklausomai atrinktas iš alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo ir fenilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas R_4 arba halogenu; ir kur, kada Q yra C, R_2 taip pat gali būti atrinktas iš halogeno, alkoksilo, alkiltio, alkilamino ir dialkilamino;

30

kurioje dvi R_2 grupės gali būti sujungtos, kad sudarytų ciklinę grupę su Q;

35

R_3 yra C1-C4 alkilas;

R₄ yra C1-C4 alkilas, halogenalkilas, alkoksilas, alkiltio, alkilaminas arba dialkilaminas; ir

5

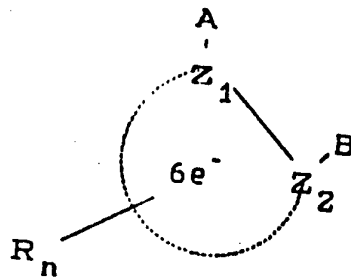
R₇ yra C1-C4 alkilas, halogenalkilas arba fenilas, gali būti pakeistas halogeno, nitro arba R₄ grupėmis;

10 arba jo agronominė druska;

su sąlyga, kad B nėra trimetilsililas, kai A yra (dietilamino)karbonilas.

15 10. Junginys, atitinkantis formulę

20



25

kurioje Z₁ ir Z₂ yra tiazolo, izotiazolo, pirolo, piridino arba pirazolo žiedo anglies ir azoto atomai;

30 A yra atrinktas iš -C(X)-amino, -C(O)-SR₃, -NH-C(X)R₄ ir -C(=NR₃)-XR₇;

B yra -W_m-Q(R₂)₃ arba atrinktas iš o-tolilo, 1-naftilo, 2-naftilo ir 9-fenantrilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogenu arba R₄;

35 Q yra C, Si, Ge arba Sn;

- W yra $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$; arba, kada Q yra C, W yra atrinktas iš $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$, $-N(R_3)_mH_{(1-m)}-$, $-S(O)_p-$ ir $-O-$;
- 5 X yra O arba S;
- n lygus 0, 1, 2 arba 3;
- m lygus 0 arba 1;
- 10 p lygus 0, 1 arba 2;
- kiekvienas R yra nepriklausomai atrinktas iš
- 15 a) halogeno, formilo, ciano, amino, nitro, tiocianato, izotiocianato, trimetisililo ir hidroksilo;
- b) C1-C4alkilo, alkenilo, alkinilo, C3-C6 cikloalkilo ir cikloalkenilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogeno, hidroksilo, tio, amino, nitro, ciano, formilo, fenilo, C1-C4 alkoksilo, alkilkarbonilo, alkiltio, alkilamino, dialkilamino, alkoksikarbonilo, (alkiltio)karbonilo, alkilamino-karbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkilsulfinilo arba alkilsulfonylo grupėmis;
- 20
- 25
- c) fenilo, furilo, tienilo, pirolilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogeno, formilo, ciano, amino, nitro, C1-C4 alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksilo, alkiltio, alkilamino, dialkilamino, halogenalkilo ir halogenalkenilo grupėmis;
- 30
- d) C1-C4 alkoksilo, alkenoksilo, alkinoksilo, C3-C6 cikloalkiloksilo, cikloalkeniloksilo, alkiltio, alkilsulfinilo, alkilsulfonylo, alkilamino, dialkilamino, alkilkarbonilamino, aminokarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkil-
- 35

karbonilo, alkilkarboniloksilo, alkoksikarbonilo, (alkiltio)karbonilo, fenilkarbonilamino, fenilamino, kurių kiekvienas gali būti pakeistas halogenu;

5

kurioje dvi R grupės gali būti sujungtos, kad sudarytų vieningą žiedą;

10 kiekvienas R_2 yra nepriklausomai atrinktas iš alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo ir fenilo, kurių kiekvienas gali būti pakeistas R_4 arba halogenu; ir kur, kada Q yra C, R_2 taip pat gali būti atrinktas iš halogeno, alkoksilo, alkiltio, alkilamino ir dialkilamino;

15

kurioje dvi R_2 grupės gali būti sujungtos, kad sudarytų ciklinę grupę su Q;

20 R_3 yra C1-C4 alkilas;

20

R_4 yra C1-C4 alkilas, halogenalkilas, alkoksilas, alkiltio, alkilaminas arba dialkilaminas; ir

25 R_7 yra C1-C4 alkilas, halogenalkilas arba fenilas, gali būti pakeistas halogeno, nitro arba R_4 grupėmis;

30 arba jo agronominė druska;

30

su sąlyga, kad B nėra trimetilsililas, kada A yra (dietilamino)karbonilas.

35 11. Junginys pagal bet kurią iš 7-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad A yra -C(O)-aminas, ir amino radikalas yra pakeistas viena arba dviem grupėmis, atrinktomis iš hidroksilo, alkilo,

alkenilo ir alkinilo, kurie gali būti linijinės arba išsišakojusios grandinės, arba gali būti cikliniai; alkoksialkilo; halogenalkilo; hidroksialkilo; alkiltio; alkiltioalkilo; alkilkarbonilo; alkoksikarbonilo; aminokarbonilo; alkilaminokarbonilo; cianoalkilo; mono- arba dialkilamino; fenilo, fenilalkilo arba fenilalkenilo, kurie kiekvienas gali būti pakeisti viena arba daugiau C1-C4 alkilo, alkoksilo, halogenalkilo, C3-C6 cikloalkilo, halogeno arba nitro grupėmis; ir C1-C4 alkilo arba alkenilo, kurie pakeisti piridinilo, tienilo arba furanilo grupėmis; ir kuriame amino radikalas gali būti N-surištuoju heterociklu, atrinktu iš morfolino, piperazino, piperidino, pirolo, piroolidino, imidazolo ir triazolų, kurių kiekvienas gali būti pakeistas C1-C6 alkilo grupėmis;

B grupėje m lygus 0 ir Q yra Si arba C, arba

W_m yra -O- ir Q yra C, arba

W_m yra -NH- ar $-N(CH)_3-$ ir Q yra C;

R_2 yra C1-C4 alkilas arba halogenalkilas; ir

R_n grupėje n lygus 1 ir R yra metilas arba halogenas.

1, 2, 5, 7, 11 punktu prioritetas 1991.10.18

3, 4, 6, 8, 9, 10 punktu prioritetas 1992.10.02