

(19)



(10) **LT 3522 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patent numeris: **3522**

(51) Int.Cl.⁵: **C07D 271/07,
A01N 43/74**

(21) Paraiškos numeris: **IP683**

(22) Paraiškos padavimo data: **1993 06 23**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **1995 01 31**

(45) Patent paskelbimo data: **1995 11 27**

(60) SU duomenys: **PCT/US 90/02076, 1990 04 10 SU 5010194, 1991 10 18**

(31,32,33) Prioritetas: **341741, 1989 04 21, US 341742, 1989 04 21, US**

(72) Išradėjas:

John Benjamin Adams, Jr., US

Detlef Geffken, DE

Dennis Raymond Rayner, US

(73) Patent savininkas:

**E.I. Du Pont de Nemours and Company, 1007 Market Street, Wilmington, Delaware
19898, US**

(74) Patentinis patikėtinis:

Liudmila Gerasimovič, 9, J. Basanavičiaus g. 16/5-41, 2009 Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

**Fungicidiniai oksazolidinonai, jų gavimo būdas, fungicidinės kompozicijos jų pagrindu
ir kovos su grybeliniais susirgimais būdas**

(57) Referatas:

Siūlomas kovos su augalų susirgimais būdas, panaudojant tioksooksazolidinonus, oksazolidindionus ir gimi-ningus jiems heterociklinius junginius, kai kurie jų yra nauji, taip pat siūlomos turinčios šiuos junginius tinkamos žemės ūkiui kompozicijos.

Ši paraiška yra nagrinėjamos JAV paraiškos patentui Nr. 07/341742, paduotos 1989 04 21, dalinis tęsinys.

5 Šis išradimas skirtas I struktūros junginių, kaip fungicidų, naujam augalų apsaugos nuo susirgimų panaudojimo būdai.

10 Paraiškoje aprašomų junginių gavimo būdai atskleidžiami šiose nuorodose:

Geffken, D.; Z. Naturforsch, 1983, 38 b, 1008

Geffken, D.; Zinner, G., Chem. Ber, 1973, 106, 2246

Geffken, D.; Arch. Pharm, 1982, 315, 802

15 Geffken, D.; Z. Naturforsch, 1987, 42 b, 1202

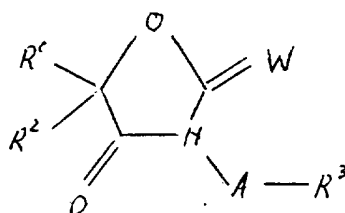
Koks nors konkretus junginių tinkamumas šiose nuorodose neatskleidžiamas.

20 Paraiškoje taip pat aprašomas ir naujas šių junginių gavimo būdas.

I formulės junginiai plačiai atskleidžiami Japonijos patente Nr. 61/200978-A, kaip medicininės priemonės, agrocheminiai preparatai ir mikrobicidai, o kaip bendri biocidai - paraiškoje Europatentui Nr. 249328-A. Tačiau 25 šiuo išradimu pateiktų junginių nėra minėtose paraiškose, be to, panaudoti junginius kaip fungicidus, ypač efektyvius žemės ūkio kultūrų nuo susirgimų apsaugai, šiose paraiškose nesiūloma.

30 Šiuo išradimu siūlomas kovos su augalų grybiniais susirgimais būdas, nurodantis žymų ir efektyvų I formulės junginių kiekį, reikalingą lokuso apsaugai.

5



I

Čia A yra O arba NR^4 , W yra O arba S, R^1 yra H, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkilas, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -halogenalkilas, $\text{C}_3\text{-C}_6$ -cikloalkilas, $\text{C}_2\text{-C}_6$ -alkenilas, $\text{C}_2\text{-C}_6$ -alkinilas, $\text{C}_2\text{-C}_6$ -alkoksialkilas, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkilas, pakeistas $\text{C}_3\text{-C}_6$ -cikloalkilu, fenilu arba benzilu, be to, nurodytas fenilo arba benzilo žiedas pakeistas radikalu R^6 žiede, o benzilo anglis pakeista radikalu R^7 ; R^2 yra fenilas, pakeistas radikalais R^5 ir R^6 , naftilas, pakeistas 1-2 grupėmis, parinktomis iš R^6 , tienilas, pakeistas R^5 ir R^6 , furilas, pakeistas R^6 , piridilas, pakeistas vienu iš šių pakaitų: R^6 , fenoksi, pakeisto radikalu R^6 arba feniltio, pakeisto R^6 ; $\text{C}_1\text{-C}_2$ -alkilas, pakeistas fenoksi arba feniltio, be to, fenoksi arba feniltio žiede pakeisti R^6 ; $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkilas arba $\text{C}_5\text{-C}_7$ -cikloalkilas; R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro karbociklinį arba heterociklinį žiedą (turintį O, N - R^7 arba S) iš 5 - 7 atomų žiede, kur heterociklinis žiedas gali būti sintetinamas R^5 pakeistu benzeno žiedu arba R^6 pakeistu tiofeno žiedu, be to, heteroatomas neprijungtas prie spirocentro; ir karbociklinis žiedas gali būti sintetinamas su 1 arba 2 radikalu R^5 pakeistais benzeno žiedais arba su R^6 pakeistu tiofeno žiedu; R^3 yra fenilas, pakeistas radikalu R^{10} , benzilas, kurio anglis pakeista grupe, parinkta iš R^7 , ir pakeistas fenilo žiede radikalu R^{10} , be to, R^3 gali būti tienilas, pakeistas R^{10} , furilas, pakeistas R^{10} , piridilas, pakeistas R^{10} , pirimidilas, pakeistas R^{10} arba piridazilas, pakeistas R^{10} , arba R^3 gali būti $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ -alkilas arba $\text{C}_5\text{-C}_7$ -cikloalkilas; R^4 yra vandenilis, formilas, $\text{C}_2\text{-C}_6$ -alkilkarbonilas, $\text{C}_2\text{-C}_4$ -halogenalkilkarbonilas, $\text{C}_2\text{-C}_4$ -

- alkoksialkylkarbonilas, C₂-C₄-alkoksikarbonilas, C₂-C₅-alkilaminokarbonilas, C₁-C₄-alkilsulfonilas, C₁-C₄-alkilas, C₄-C₆-cikloalkilas, fenilaminokarbonilas, kur nurodytas fenilas pakeistas radikalu R¹⁰, ir R⁴ gali būti
- 5 C₃-C₄-alkenilas arba C₃-C₄-alkinilas, arba R³ ir R⁴, paėmus kartu su azoto, prie kurio jie prijungti, atomu, sudaro pirolidino žiedą, piperidino arba pirolo žiedą, pakeistą R¹⁰, be to, nurodyti žiedai gali būti sintetinami R¹⁰ pakeistu benzeno žiedu; R⁵ yra vandenilis,
- 10 halogenas, C₁-C₁₂-alkilas, C₁-C₁₂-halogenalkilas, C₁-C₁₂-alkoksi, C₃-C₁₂-alkenilas, C₃-C₁₂-halogenalkenilas, C₃-C₁₂-alkeniloksi, C₃-C₁₂-alkinilas, C₃-C₁₂-halogenalkiltio, C₁-C₁₂-halogenalkoksi, C₁-C₁₂-alkilsulfonilas, C₁-C₁₂-halogenalkilsulfonilas, nitro, fenilas, pakeistas R⁶,
- 15 fenoksi, pakeistas R⁶, feniltio, pakeistas R⁶, ciano, C₃-C₁₂-alkiniloksi, C₂-C₁₂-alkoksialkilas, C₂-C₁₂-alkoksialkoksi, fenoksimetilas, pakeistas fenilo žiede R⁶, benziloksi, pakeistas fenilo žiede R⁶, fenetiloksi, pakeistas fenilo žiede R⁶, fenetilas, pakeistas fenilo žiede R⁶, benzilas, pakeistas fenilo žiede R⁶, C₂-C₁₂-karboalkoksi, C₅-C₆-cikloalkilas, NMe₂ arba NR⁸R⁹; R⁶ yra vandenilis, 1-2 halogenai, C₁-C₄-alkilas, trifluor-
- 20 metilas, C₁-C₄-alkoksi, metiltio, nitro, fenoksi, C₂-C₆-cikloalkiloksi arba C₅-C₆-cikloalkilas; R⁷ yra vandenilis arba C₁-C₄-alkilas; R⁸ yra H arba C₁-C₄-alkilas; R⁹ yra H, fenilas, pakeistas H; 1-2 halogenai, CF₃, C₁-C₂-alkilas arba C₁-C₂-alkoksi ir R¹⁰ yra 0-2 grupės, parinktos iš H, CF₃, O, CF₃, NO₂, CO₂Me, halogeno, C₁-C₅-alkilo, C₁-C₅-alkoksi arba CN, tuo atveju, kai fenilo žiedas yra dviejuose vietose pakeistas, viena iš alkilo arba alkoksi grupių yra ne daugiau kaip C₁; tuo atveju, kai A yra deguonis, R³ yra fenilas, pakeistas radikalais R⁵ ir R⁶.
- 30
- 35 Tinkamiausi norint pasiekti didžiausią fungicidinį aktyvumą ir/arba sintezės paprastumą yra šie:

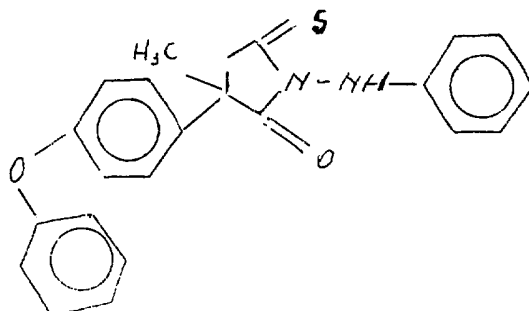
2. I tipo tinkamiausias būdas, kur A yra NR^4 , R^1 yra C_1 - C_4 -alkilas, C_1 - C_3 -halogenalkilas, vinilas, etinilas arba metoksimetilas, R^2 yra fenilas, pakeistas radikalais R^5 ir R^6 , C_5 - C_7 -cikloalkilas, tienilas, pakeistas radikalu R^6 arba piridilas, pakeistas R^6 , R^3 yra fenilas, pakeistas R^{10} ir R^4 yra H, C_1 - C_3 -alkilas arba C_1 - C_3 -alkilkarbonilas.

3. 2 tipo tinkamiausias būdas, kuriame R^1 yra C_1 - C_4 -alkilas arba vinilas, R^2 yra fenilas, pakeistas radikalais R^5 ir R^6 , R^3 yra fenilas, pakeistas 1-2 halogenais, metilu arba metoksi, R^4 yra vandenilis arba metilas, R^5 yra vandenilis, halogenas, C_1 - C_4 -alkilas, C_1 - C_4 -halogenalkilas, C_1 - C_6 -alkoksi, benziloksi, F_3CO , F_2HCO , C_1 - C_6 -halogenalkoksi, fenoksi, pakeistas R^6 , tuo atveju, kai R^5 nėra H arba F, tada jis yra parapadėtyje prisijungimo prie žiedo taške; R^6 yra vandenilis, 1-2F arba Cl, metilas arba metoksi, ir R^7 yra vandenilis.

4. 3 tipo tinkamiausias būdas, kuriame R^1 yra CH_3 , R^4 yra vandenilis arba metilas, R^5 yra H, F, Cl, CH_3 , C_1 - C_6 -alkoksi arba fenoksi, pakeistas halogenu, CH_3 , CH_3O arba NO_2 ; R^6 yra H arba F arba ir R^{10} yra F, H arba CH_3 .

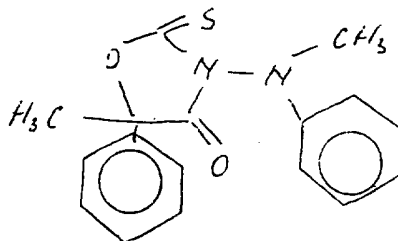
Tinkamiausi būdai pasiekti didžiausią fungicidinį aktyvumą ir/arba sintezės paprastumą, panaudojant šiuos junginius;

(1) 5-metil-5-(4-fenoksifenil)-3-(fenilamino)-2-tiokso-4-oksazolidinonas ir jo (S)-enantiomeras.



(2) 5-metil-5-fenil-3-(-N¹-fenil-N¹-metilamino)-2-tiokso-4-oksazolidinonas ir jo (S)-enantiomeras

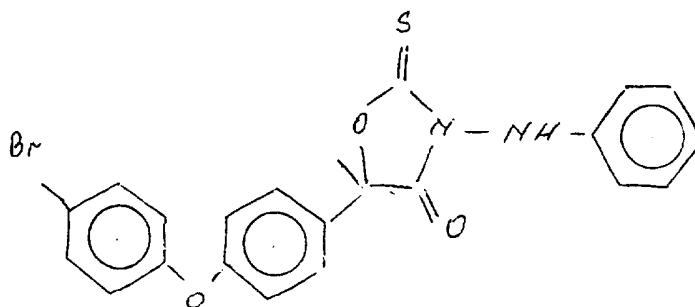
5



10

(3) 5-/4-(4-bromfenoksi)fenil/-5-metil-3-(fenilamino)-2-tiokso-4-oksazolidinonas ir jo (S)-enantiomeras

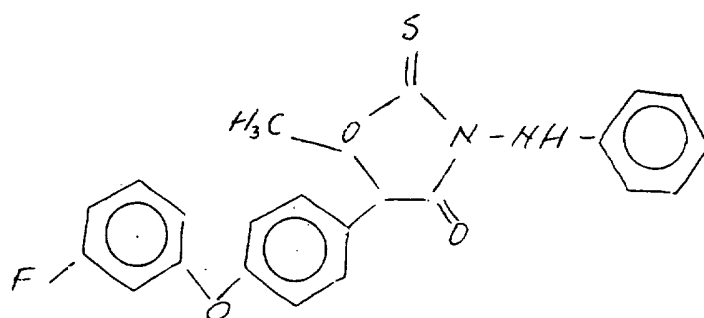
15



20

(4) 5-/4-(3-fluorfenoksi)fenil/-5-metil-3-(fenilamino)-2-tiokso-4-oksazolidinonas ir jo (S)-enantiomeras

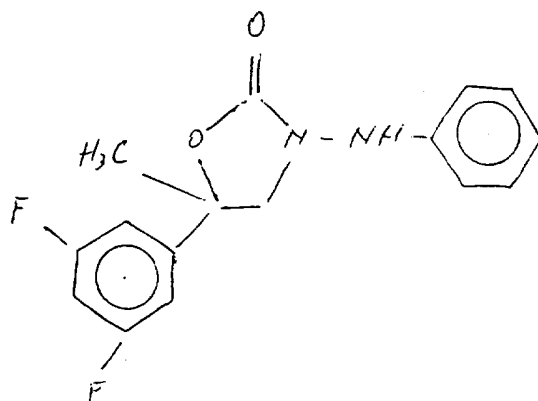
25



30

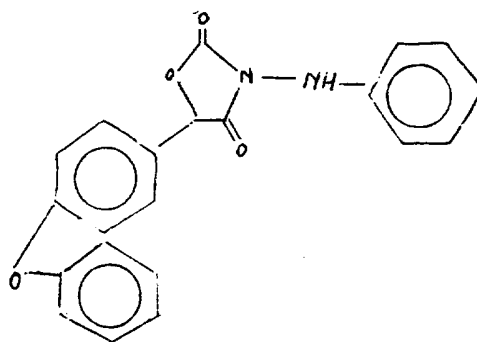
(5) 5-(2,4-difluorfenil)-5metil-3-(fenilamino)-2,4-oksazolidindionas ir jo (S)-enantiomeras

5



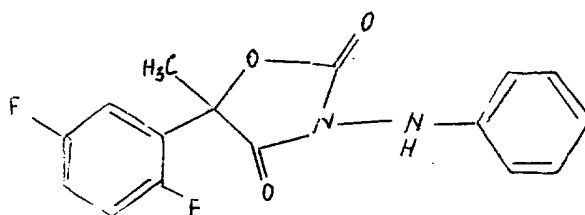
10 (6) 5-metil-5-(4-fenoksifenil)-3-(fenilamino)-2,4-oksa-
zolidindionas ir jo (S)-enantiomeras

15



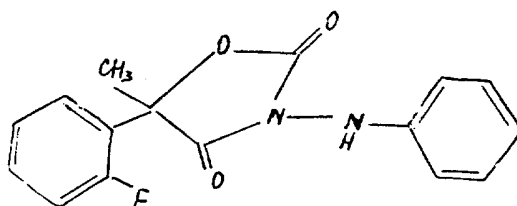
20 (7) 5-(2,4-difluorfenil)-5-metil-3-(fenilamino)-2,4-oksa-
zolidindionas ir jo (S)-enantiomeras

25



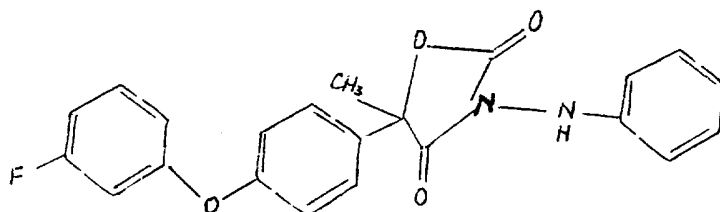
30 (8) 5-(2-fluorfenil)-5-metil-3-(fenilamino)-2,4-oksa-
zolidindionas ir jo (S)-enantiomeras

35



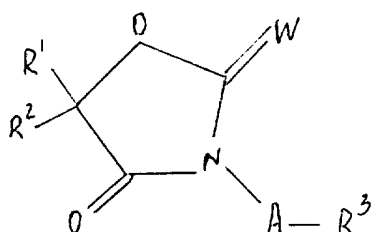
(9) 5-/4-(3-fluorfenoksi)fenil/-5-metil-3-(fenilamino)-
2,4-oksazolidindionas ir jo (S)-enantiomeras

5



10 5. Šis išradimas taip pat turi bendros I A formulės
naujus junginius:

15



IA

kur A yra O arba NR^4 , W yra O arba S, R^1 yra H, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -
20 alkilas, $\text{C}_1\text{-C}_6$ - halogenalkilas, $\text{C}_3\text{-C}_6$ -cikloalkilas,
 $\text{C}_2\text{-C}_6$ -alkenilas, $\text{C}_2\text{-C}_6$ -alkinilas, $\text{C}_2\text{-C}_6$ -alkoksialkilas,
 $\text{C}_1\text{-C}_3$ -alkilas, pakeistas $\text{C}_3\text{-C}_6$ -cikloalkilu, fenilu arba
benzilu, be to, nurodytas fenilo arba benzilo žiedas
pakeistas žiede R^6 radikalų ir benzilo anglis pakeista
25 R^7 ; R^2 yra fenilas, pakeistas radikalais R^5 ir R^6 ,
naftilas, pakeistas 1-2 grupėmis, parinktomis iš R^6 ,
tienilas, pakeistas radikalais R^5 ir R^6 , furilas,
pakeistas R^6 , piridilas, pakeistas vienu iš šių pa-
kaičių: R^6 , fenoksi, pakeistas R^6 , arba feniltio, pa-
30 keistas R^6 ; $\text{C}_1\text{-C}_2$ -alkilas, pakeistas fenoksi arba
feniltio, be to, nurodytas fenoksi arba feniltio žiedas
pakeistas R^6 ; $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkilas arba $\text{C}_5\text{-C}_7$ -cikloalkilas; ir
 R^1 ir R^2 , kartu su anglies atomu, prie kurio jie
prijungti, sudaro iš 5-7 atomų karbociklinį arba hete-
35 rociklinį žiedą, (turintį O, N - R^7 arba S), kur hete-
rociklinis žiedas gali būti sintetinamas su R^5 - pa-
keistu benzeno žiedu arba R^6 - pakeistu tiofeno žiedu,

be to, heteroatomas neprijungtas prie spirocentro ir karbociklinis žiedas gali būti sintetinamas su 1 arba 2 R^5 pakeistais benzeno žiedais arba R^6 - pakeistu tiofeno žiedu; R^3 yra fenilas, pakeistas R^{10} , benzilas, pakeistas benzilo anglis grupė, parinkta iš R^7 , ir pakeista fenilo žiede R^{10} ; naftilas, pakeistas R^{10} , be to, R^3 gali būti tienilas, pakeistas R^{10} , furilas, pakeistas R^{10} , piridilas, pakeistas R^{10} , pirimidilas, pakeistas R^{10} , arba piridazilas, pakeistas R^{10} , arba R^3 gali būti C_2 - C_{10} -alkilas arba C_5 - C_7 -cikloalkilas; R^4 yra vandenilis, formilas, C_2 - C_4 -alkilkarbonilas, C_2 - C_4 -halogenalkilkarbonilas, C_2 - C_4 -alkoksialkilkarbonilas, C_2 - C_4 -alkoksikarbonilas, C_2 - C_5 -alkilaminokarbonilas, C_1 - C_4 -alkilsulfonilas, C_1 - C_4 -alkilas, C_4 - C_6 -cikloalkilas, fenilamino karbonilas, kur nurodytas fenilas pakeistas R^{10} , ir R^4 gali būti C_3 - C_4 -alkenilas arba C_3 - C_4 -alkinilas; arba R^3 ir R^4 , kartu su azoto atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro pirolidino, piperidino arba pirolo žiedą, pakeistą R^{10} , be to, nurodyti žiedai gali būti sintetinami su R^{10} pakeistu benzeno žiedu; R^5 yra vandenilis, halogenas, C_1 - C_{12} -alkilas, C_1 - C_{12} -haloalkilas, C_1 - C_{12} -alkoksi, C_3 - C_{12} -alkenilas, C_3 - C_{12} -halogenalkenilas, C_3 - C_{12} -alkeniloksi, C_3 - C_{12} -alkinilas, C_3 - C_{12} -halogenalkinilas, C_1 - C_{12} -alkiltio, C_1 - C_{12} -halogenalkiltio, C_1 - C_{12} -halogenalkoksi, C_1 - C_{12} -alkilsulfonilas, C_1 - C_{12} -halogenalkilsulfonilas, nitro, fenilas, pakeistas R^6 , fenoksi, pakeistas R^6 , feniltio, pakeistas R^6 , ciano, C_3 - C_{12} -alkiniloksi, C_2 - C_{12} -alkoksialkilas, C_2 - C_{12} -alkoksialkoksi, fenoksimetilas, pakeistas fenilo žiede R^6 , benziloksi, pakeistas fenilo žiede R^6 , fenetiloksi, pakeistas fenilo žiede R^6 , fenetilas, pakeistas fenilo žiede R^6 , benzilas, pakeistas fenilo žiede R^6 , C_2 - C_{12} -karboalkoksi, C_5 - C_6 -cikloalkilas, NMe_2 arba NR^8R^9 ; R^6 yra vandenilis, 1-2 halogenai, C_1 - C_4 -alkilas, trifluorometilas, C_1 - C_4 -alkoksi, metiltio, nitro, fenoksi, C_2 - C_6 -cikloalkiloksi arba C_5 - C_6 -cikloalkilas; R^7 yra vandenilis arba C_1 - C_4 -alkilas; R^8 yra H arba C_1 - C_4 -alkilas,

R^3 yra H, fenilas, pakeistas H; 1-2 halogenai, CF_3 , C_1-C_2 -alkilas arba C_1-C_2 -alkoksi, ir R^{10} yra O-2 grupės, parinktos iš H, CF_3 , CF_3O , NO_2 , CO_2Me , halogeno, C_1-C_5 -alkilo, C_1-C_5 -alkoksi arba CN, tuo atveju, kai fenilo
 5 žiedas yra 2 kartus pakeistas, viena iš alkilo arba alkoksi grupių ne daugiau, kaip C_1 ; tuo atveju, kai (I) A yra O, tada R^3 yra fenilas, pakeistas R^5 arba R^6 , (2) o kai R^2 yra nepakeistas fenilas, tada R^1 nėra vandenilis, metilas arba benzilas, (3) kai R^1 yra vandenilis, metilas arba cikloheksilas, tada R^2 nėra me-
 10 tilas, izopropilas arba cikloheksilas, (4) R^1 ir R^2 nesisijungia su dariniu $-(CH_2)_5-$.

15 Tinkamiausi junginiai pasiekti didžiausią fungicidinį aktyvumą ir/arba sintezės paprastumą yra šie:

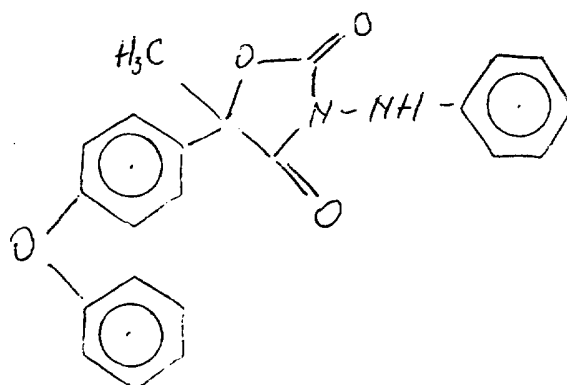
20 6. I A formulės junginys, kur A yra NR^4 ; R^1 yra C_1-C_4 -alkilas, C_1-C_3 -haloalkilas, vinilas, etinilas arba metoksimetilas; R^2 yra fenilas, pakeistas radikalais R^5 ir R^6 , C_5-C_7 -cikloalkilas, tienilas, pakeistas R^6 arba piridilas, pakeistas R^6 ; R^3 yra fenilas, pakeistas R^{10} ; ir R^4 yra h, C_1-C_3 -alkilas, arba C_1-C_3 -alkilkarbonilas, tuo atveju, kai R^2 yra nepakeistas fenilas, R^1 nėra metilas.

25 7. I A formulės junginys, kur R^1 yra C_1-C_4 -alkilas arba vinilas; R^2 yra fenilas, pakeistas R^5 ir R^6 ; R^3 yra fenilas, pakeistas 1-2 halogenais, metilu arba metoksi; R^4 yra vandenilis arba metilas; R^5 yra vandenilis, halogenas, C_1-C_4 -alkilas, C_1-C_4 -halogenalkilas, C_1-C_6 -alkoksi, benziloksi, F_3CO , F_2HCO , C_1-C_6 -halogenalkoksi, fenoksi, pakeistas R^6 , tuo atveju, kai R^5 nėra H arba F, tuomet jis prie žiedo prisijungimo vietos yra para-
 30 padėtyje; R^6 yra vandenilis, 1-2 F arba Cl, metilas arba metoksi, ir R^7 yra vandenilis, tuo atveju, kai R^2 yra nepakeistas fenilas, tai R^1 nėra metilas.

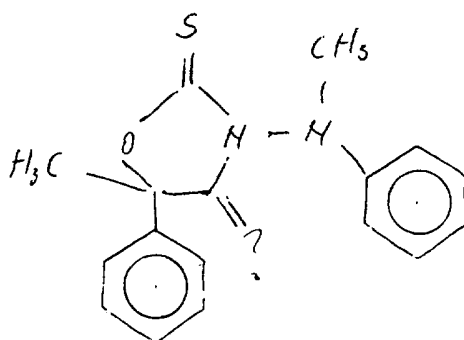
8. I A formulės junginys, kur R^1 yra CH_3 ; R^4 yra vandenilis arba metilas; R^5 yra H, F, Cl, C_1-C_6 -alkoksi arba fenoksi, pakeistas halogenu, CH_3CH_3O arba NO_2 ; R^6 yra H arba F ir R^{10} yra F, H arba CH_3 , tik tuo atveju, kai R^2 nėra nepakeistas fenilas.

Pasiekti didžiausią fungicidinį aktyvumą ir/arba sintezės paprastumą ypač tinkami šie junginiai:

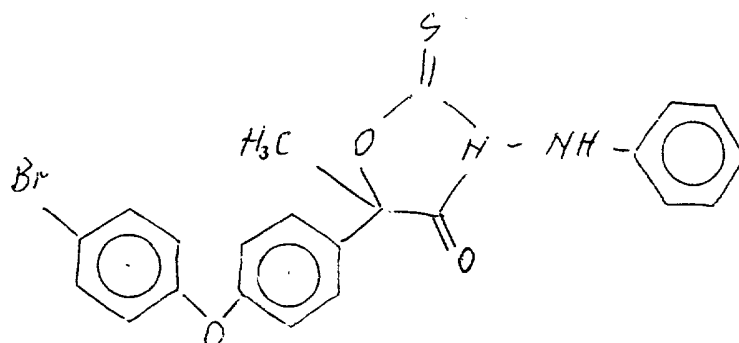
- 10 (1) -5-metil-5-(4-fenoksifenil)-3-(fenilamino)-2-tiokso-4-oksazolidinonas ir jo (S)-enantiomeras.



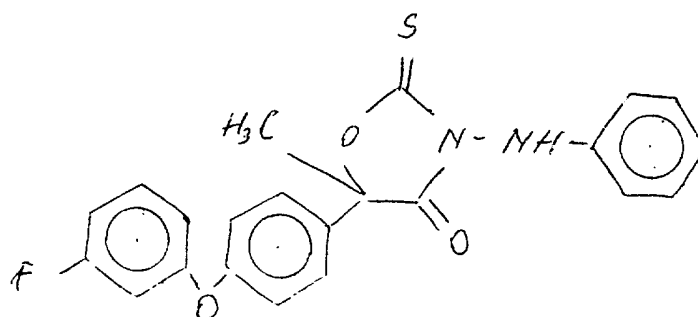
- (2) 5-metil-5-fenil-3-(N^1 -fenil- N^1 -metilamino)-2-tiokso-4-oksazolidinonas ir jo (S)-enantiomeras.



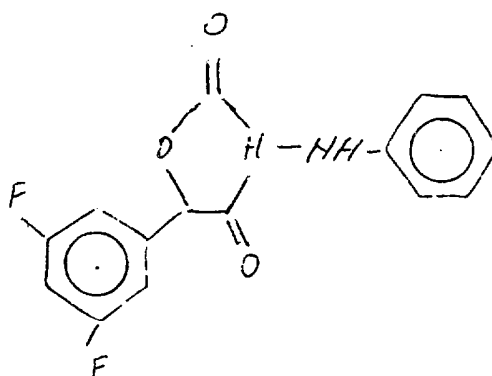
- (3) 5-(4-(4-bromfenoksi)fenil)-5-metil-3-(fenilamino)-2-tiokso-4-oksazolidinonas ir jo (S)-enantiomeras.



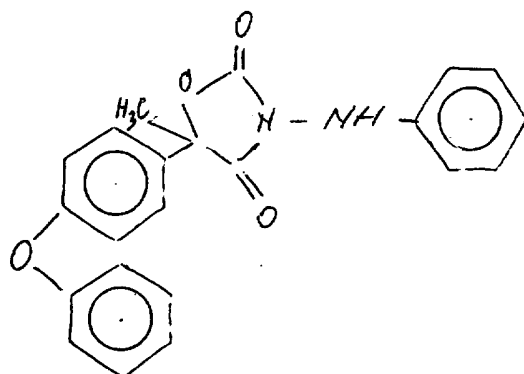
(4) 5-/4-(3-fluorfenoksi)fenil/-5-metil-3-(fenilamino)-2-tiokso-4-oksazolidinonas ir jo (S)-enantiomeras.



5 (5) 5-(2,4-difluorfenilas)-5-metil-3-(fenilamino)-2,4-oksazolidindionas ir jo (S)-enantiomeras.



(6) 5-metil-5-(4-fenoksifenil)-3-(fenilamino)-2,4-oksazolidindionas ir jo (S)-enantiomeras.

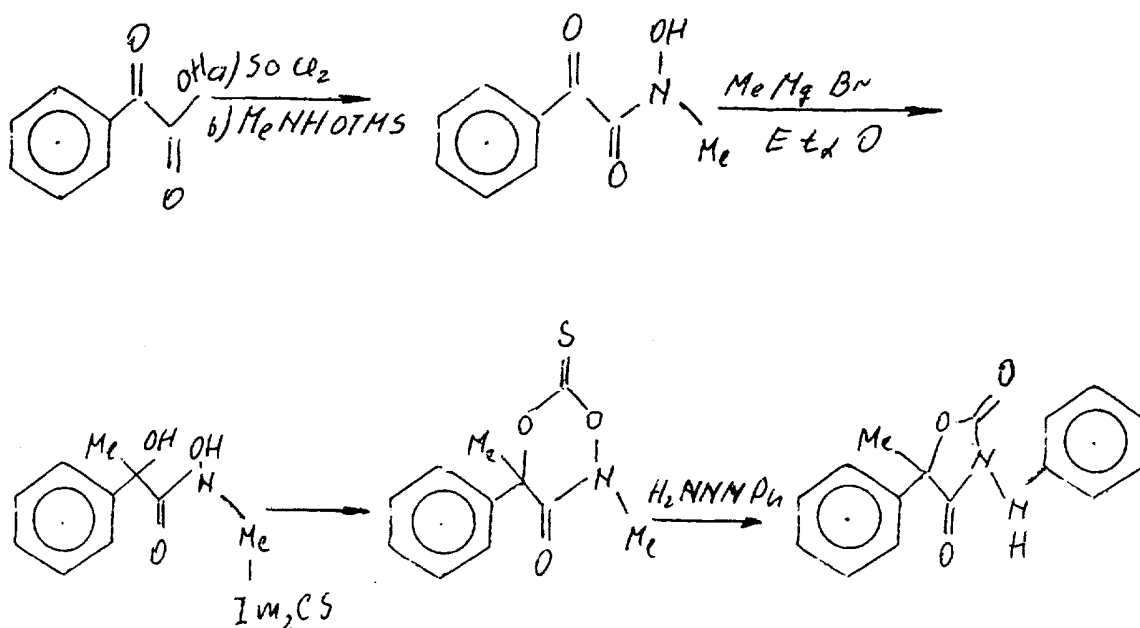


PILNAS IŠRADIMO APRAŠYMAS

Sintezė

5

Šio išradimo junginius galima gauti žemiau nurodytu būdu, paruošiant 5-metil-5-fenil-3-(fenilamino)-2-tiokso-4-oksazolidinoną:



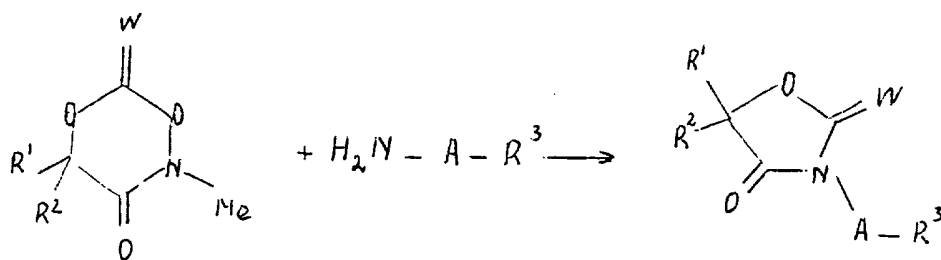
10 Metodikos ir jų variantai išsamiai aprašomi šiose lygtyse.

Minėtos technikos srities specialistas supras, kad esant skirtingoms R^1 ir R^2 reikšmėms I formulės ir I lyg-

ties junginiai turi hiralinį centrą. Šis išradimas priklauso raceminiams mišiniams ir gryniems enantiomerams. Jeigu minėto I formulės junginio nors vienas enantiomeras pasižymi geresniu fungicidiniu aktyvumu, tai kitas enantiomeras nepraranda aktyvumo ir netrukdo pasireikšti stipresniam enantiomerui.

Kaip nurodyta I lygtyje, I formulės junginiai gali būti gaunami, paveikus II tipo heterociklus atitinkamu III aminu.

I lygtis



15

II

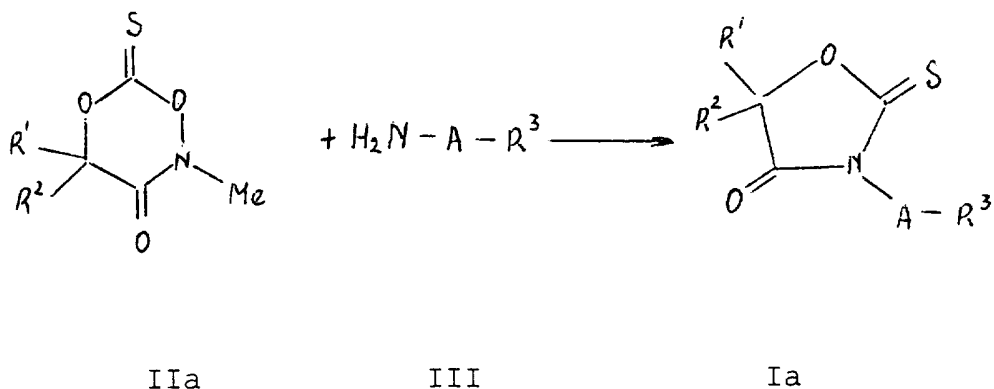
III

I

Reakcija vyksta inertiškame tirpiklyje, tokiame, kaip metilenchloridas, THF arba benzenas, esant 0-50°C temperatūrai. Išsamesnės eksperimentinės metodikos atskleidžiamos žemiau pateiktose nuorodose.

Junginiai, aprašyti I formulėje, kur W yra S, gali būti gaunami, kaip iliustruojama 2 lygtyje.

2 lygtis



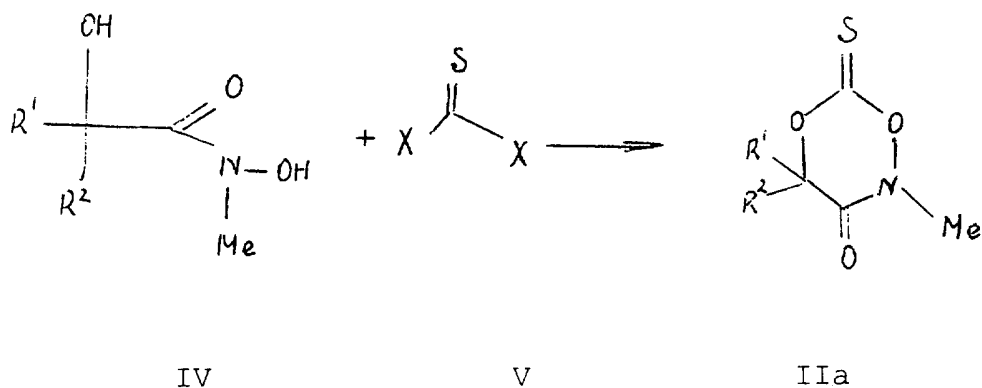
5

Veikiant tioksodioksazinionus (IIa) hidroksilaminais (A=O) arba hidroziniais (A=NR⁴) inertiniame tirpiklyje, tokiame, kaip metilenchloridas, benzenas arba THF, esant temperatūrai nuo -10°C iki 35°C, susidaro tioksoksazolidinonas (Ia) /Geffken. D. Z. Naturforsch, 1983, 38 b, 1008/.

15

Tioksodioksazinionai IIa gaunami būdu, nurodytu 3 lygtyje.

3 lygtis



20

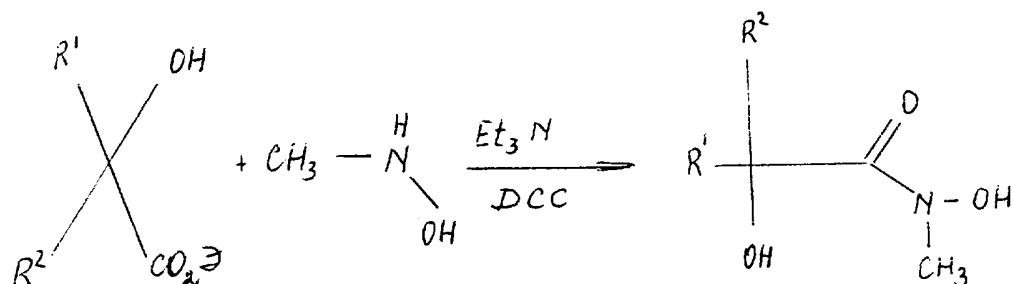
Hidroksamo rūgštys IV sąveikoja su tionuojančiu agentu V, tokiu kaip tiofosgenas (X=Cl), dalyvaujant bazei arba

1,1'-tiokarbonildiimidazolui (X=imidazolas), susidaro IIA tioksodioksazinonas. Reakcija vyksta inertiniame tirpiklyje, esant temperatūrai nuo -20°C iki 25°C . (Geffken, D., Z. Naturforsch, 1983, 38 b, 1008/. Produktai, kaip taisyklė, nestabilūs aplinkos temperatūroje ir todėl iš karto, juos gavus, veikiami norimu aminu III.

Hidroksilaminus / Castellino, A. J.; Rapoport, H., J. Organic chemistry 1984, 49, 1348 / (III, A=O) ir hidrazinus / J. Timberlane, J. Stowell; The Chemistry of the Hydrozo, Azo and Azoxy Groups (S. Patai, Ed.) John Wiley and Sons, Ltd., London (1975), p. 69; Demers, J. P., Klaubert, D. J., Tetrahedron Lett., 1987, 4933 / (III, A=NR⁴) galima gauti literatūroje žinomais būdais.

Reikalingų hidroksamo rūgščių IV sintezė gali būti atliekama keliais žinomais būdais. Kaip nurodyta 4 lygtyje, α -hidroksikarboksi rūgščiai (Z=H) kondensuojantis su N-metilhidroksilamino chlorhidratu, gaunamos norimos hidroksamo rūgštys IV. / Geffken, D.; Kampf, H.; I. Chem. Ltd. 1979, 103, 19/. Trietilaminas, paprastai, pridedamas kaip bazė, o 1,3-dicikloheksilkarbodiimidas (DHC) naudojamas kaip vandenį surišantis agentas.

4 lygtis

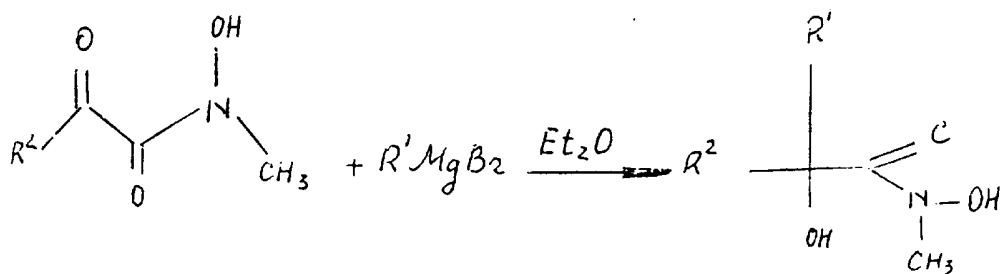


2-hidroksikarboksi rūgštis galima gauti iš prekybinių firmų arba pagaminti šios technikos srityje žinomu būdu iš ketonų ir aldehydų, susidarant cianohidrinams, po to juos hidrolizuojant. Pavyzdžiui, Org. Syn. Coll. Vol. IV, 58 (1968) nurodomas būdas, kaip iš acetofenono gauti atrolaktino rūgštį. Esteriai gali būti gaunami žinomu būdu iš 2-hidroksikarboksi rūgščių. Be to, sudėtingus α -hidroksikarboksirūgšties esterius galima gauti pirovynuogių rūgšties esterius veikiant nukleofiliniais metaloorganiniais reagentais, tokiais, kaip fenil-magnio bromidas arba fenil-litis, kaip nurodoma literatūroje / Solomon, R. G., Pardo, S. N., Ghosh, S., J. Org. Chem. 1982, 47,4692/. "Organinių junginių žodyne", tomas 3, 4-a redakcija (1965), psl. 1791 (Oksford Universiti Press) išvardyti atrolaktino rūgšties ir esterių pavyzdžiai.

Alternatyviniai IV formulės junginių gavimo būdai yra žinomi literatūroje. Kaip nurodoma 5 lygtyje, α -hidroksihidrosamo rūgštys gali būti sintetinės α -ketohidrosamo rūgštis VII veikiant Grinjaro reagento per tekliumi / Geffken, D., Burchardt, A., Arch., Pharm., 1988, 321, 311 /. Reakcija vyksta 2-6 valandas deflegmuojančiame eteri.

25

5 lygtis



VII

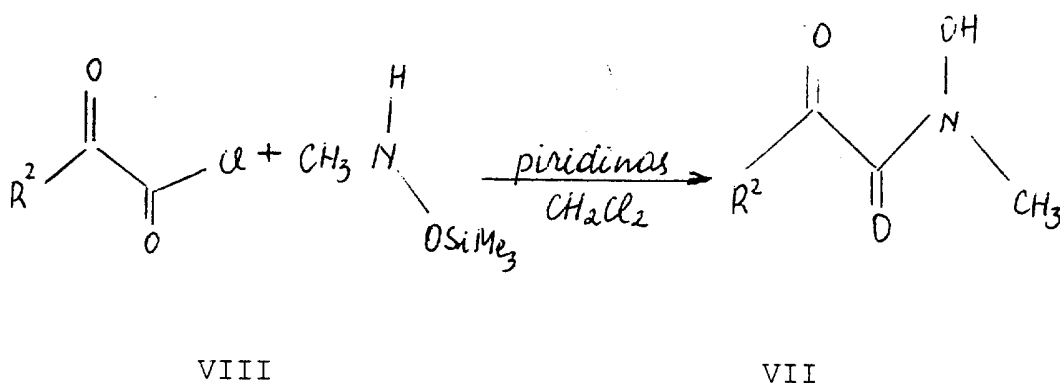
IV

Ši metodika taikoma tada, kai hidroksamo rūgščių VII R² atitinka neenolizuojamą grupę, pvz. fenilo grupę.

5 α-ketohidroksamo rūgštys VII gali būti gaunamos gli-
oksilinės rūgšties chloranhidridus VIII, gautus iš ati-
tinkamų karboksi rūgščių, /Geffken, D., Burchardt, A.,
Arch. Pharm., 1988, 321, 311/, kondensuojant su O-
trimetilsilil-N-metilhidroksilaminu/ Geffken, D., Bur-
chardt, A., Arch. Pharm., 1988, 321, 311/ (6 lygtis).

10

6 lygtis



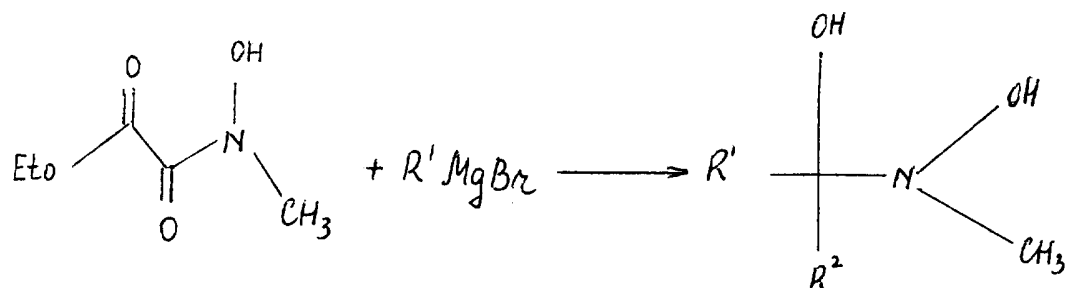
15

Šios reakcijos vyksta piridino ir metilenchlorido
mišinyje 0-25°C temperatūroje.

20 Pirminės α-ketorūgštys VIII gaunamos iš komercinių
firmų arba oksiduojant atitinkamus metilketonus seleno
dioksidu /Hallmann, G., Haegeler, K., Annalen, 1963,
662, 147/.

25 Trečias α-hidroksihidroksamo rūgščių IV gavimo būdas
pavyzdžių, kuriuose R¹=R² (IVa), atžvilgiu yra spe-
cifinis. Šiuo būdu, nurodytu 7 lygtyje, eteryje prie
hidroksamo rūgščių IV tirpalo pridedamas, paprastai,
penkių ekvivalentų Grinjaro reagento perteklius
/Geffken, D., Arch. Pharm. 1987, 320, 382/. Reakcija,
30 paprastai, vyksta distiliavimo temperatūroje.

7 lygtis



IX

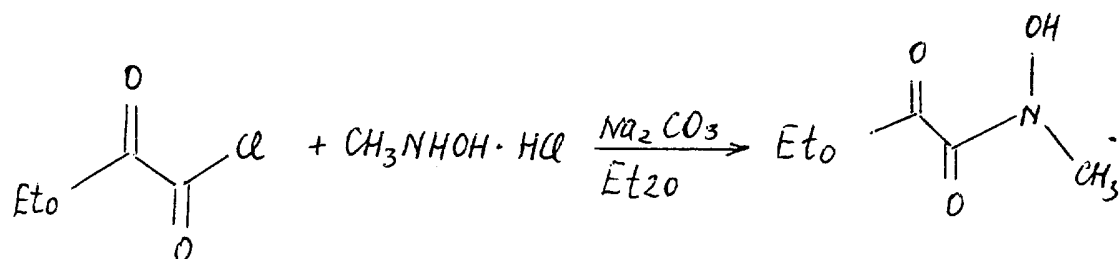
IVa

5

Pirminės hidroksamo rūgštys IX gaunamos X etiloksalilchlorido N-metilhidroksilamina veikiant chlorhidratu. Kaip rūgšties akceptorius pridedamas natrio karbonatas (8 lygtis). 3 /Geffken, D., Arch. Pharm., 1987, 320, 382/.

10

8 lygtis



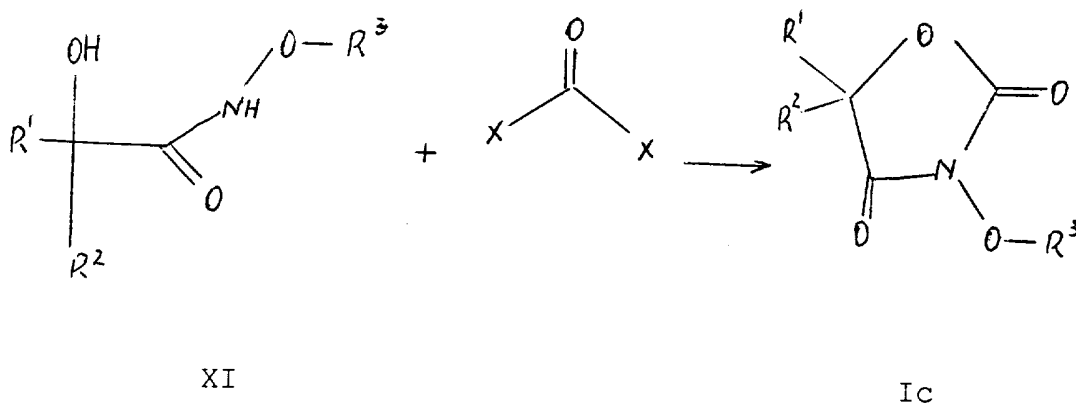
X

IX

15

Bendros I formulės junginiai, kur W ir A yra O (Ic), gaunami 9 lygtyje nurodytu būdu.

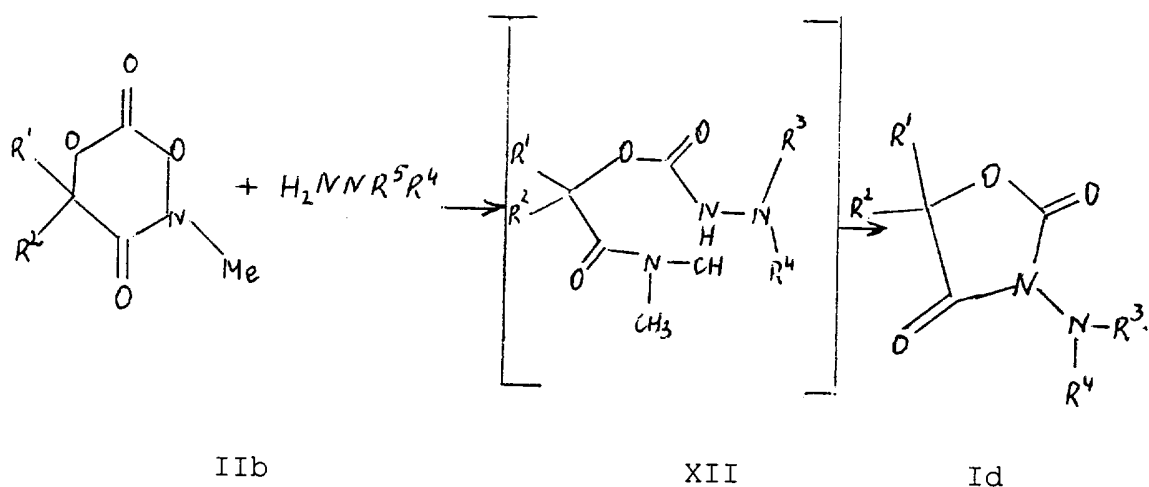
9 lygtis



5 Pridedant prie XI tipo hidroksamo rūgščių karbonilinių agentų, pavyzdžiui, fosgeną (X=Cl), 1,1'-tiokarbonildiimidazolą (X=imidazolas) arba oksalilchloridą, gaunami dioksotetrahidrooksazolai Ic. Ciklinimas gali vykti inertiniame tirpiklyje, pavyzdžiui, benzene arba metilenchloride 0-80°C temperatūros ribose. Šio tipo reakcijos bandymas išsamiau aprašomas, gaunant pirmines hidroksamo rūgštis XI. /Geffken, D, Zinner, G., Chem. Ber. 1973, 106, 2246/.

20 I formulės junginiai, kur W yra O ir A yra NR⁴ (Id), sintetinami hidroksamines rūgštis IIb veikiant įvairiais hidrazinais, kaip nurodyta 10 lygtyje. Priklausomai nuo pakaitų prigimtės IIb ir reaguojančio hidrazino, tarpiniai XII N-aminokarbamatai gali išsiskirti arba neišsiskirti. Tuo atveju, kai reakcijos sąlygomis žiedas spontaniškai neužsidaro, inertiniame tirpale (tokiame, kaip THF) XII junginį veikiant trietilaminu 25°C-80°C temperatūroje ciklinimas indukuojamas Id junginyje. /Geffken, D., Arch. Pharm., 1982, 315, 802; Geffken, D., Synthesis 1981, 38/.

10 lygtis

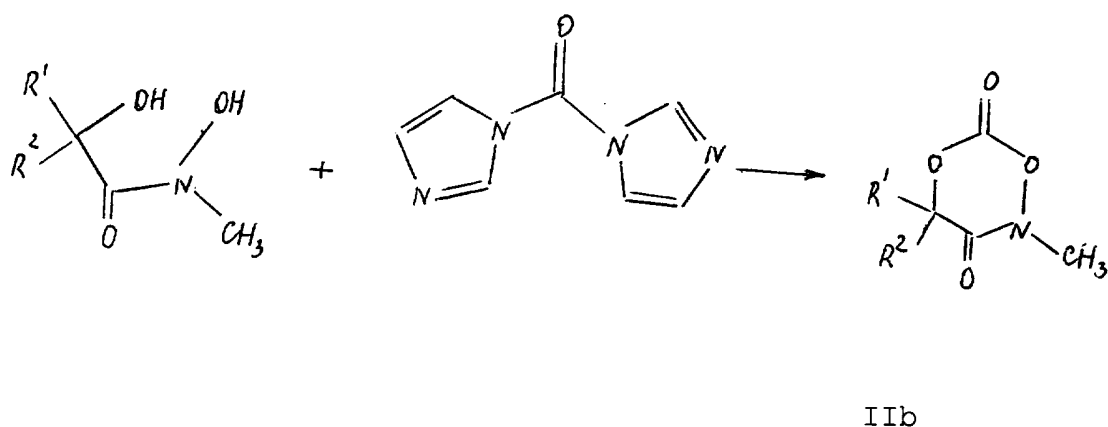


5

Dioksazindionai II lengvai gaunami iš atitinkamos α -hidroksihidroksamo rūgšties, veikiant ją 1,1'-karbonildiimidazolu (11 lygtis). Ciklinimas vyksta inertiniame tirpiklyje, tokiaime kaip metilenchloridas ir trunka ne ilgiau kaip 1 minutę, esant 25°C temperatūrai. /Geffken, D., Arch. Pharm., 1982, 315, 802; Geffken, D., Synthesis, 1981, 38/.

11 lygtis

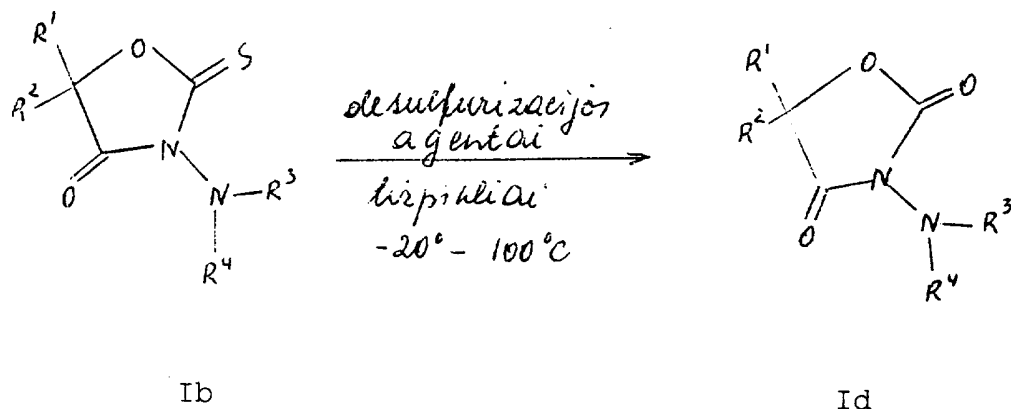
15



Be anksčiau aprašyto būdo I formulės oksazolidindionai, kur W yra O, gali būti gaunami desulfurizuojant tioksooksazolidinonus, kaip nurodyta 12 lygtyje.

20

12 lygtis



5

Bendra oksazolidindionų gavimo metodika aprašoma žemiau. Tioksooksazolidinonas (Ib) ištirpinamas organiniame tirpiklyje, kuris nesimaišo su vandeniu, pvz., metanolyje, acetone, acetonitrile, dimetilformamide, dioksane, tetrahidrofurane ir t.t. Metanolis ir acetonas šiuo atveju yra tinkamiausi tirpikliai. Tirpalas veikiamas desulfatuojančiu agentu, tokiu kaip vandeninis OXONE^R (KHSO₅), vandeninis sidabro nitratas, balintojas (NaOCl), įvairūs peroksidai, perrūgštys ir kiti reagentai, žinomi specialistams kaip sieros oksidatoriai. Tinkamiausi jų yra vandeninis OXONE^R ir vandeninis sidabro nitratas. Reakcijos mišinys maišomas iki reakcijos pabaigos, esant nuo -20 iki 100°C temperatūrai. Produktas išskiriamas, garinant tirpiklį ir išvalomas praplaunant vandeniu tirpiklyje, kuris nesimaišo su vandeniu, pavyzdžiui, metilenchloride arba eteriye. Džiovinant, garinant tirpiklį ir vėliau valant perkristalizacijos būdu arba chromatografija, galima gauti švarius oksazolidindionus Id.

25

Šiame išradime taip pat siūlomas naujas būdas gauti tioksooksazolidinonus Ib, gaunant dideles išeigas. Reakcija vyksta tokiu būdu:

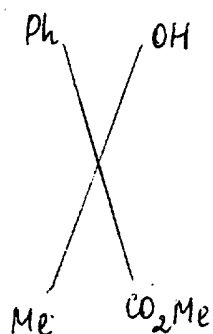
- (1) 2-hidroksikarboksirūgšties esterio reakcija su baze,
 (2) I reakcijos produkto reakcija su anglies sulfidu,
 (3) II reakcijos produkto reakcija su aciliniu agentu ir
 (4) III reakcijos produkto reakcija su pakeistu hidra-
 5 zinu.

Šios reakcijos seka geriausiai vyksta viename reak-
 toriuje ir nesusidaro tarpiniai cheminiai junginiai.

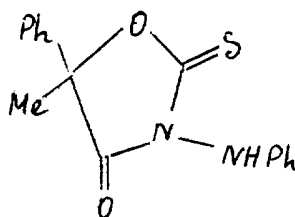
- 10 13 lygtyje nurodytas specifinis 5-metil-5-fenil-3(fe-
 nilaminas)-2-tiokso-4-oksazolidinono gavimo būdas, o
 14 lygtyje bendras gavimo būdas:

13 lygtis

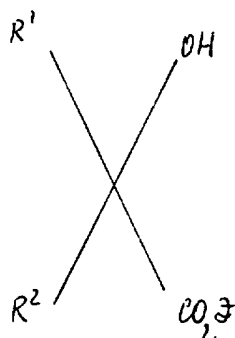
15



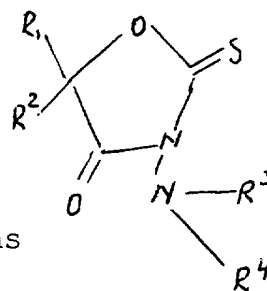
1. t-BuOK
2. CS₂
3. EtOCoCl
4. PhNHNH₂



14 lygtis



1. Bazė
2. CS₂
3. Acilinis agentas
4. H₂NNR³R⁴



kur R^1 yra H_1 , alkilas (C_1-C_6), haloalkilas (C_1-C_6), cikloalkilas (C_3-C_6), alkenilas (C_2-C_6), alkinilas (C_2-C_6), alkoksialkilas (C_2-C_6), alkilas (C_1-C_3), pakeistas cikloalkilu (C_3-C_6), fenilas arba benzilas, 5 pakeistas žiede R^6 , R^2 yra fenilas, pakeistas R^5 ir R^6 , naftilas, pakeistas 1-2 grupėmis, parinktomis iš R^6 , tienilas, pakeistas radikalais R^5 ir R^6 , furilas, pakeistas radikalu R^6 , piridilas, pakeistas radikalu R^6 , fenoksi arba feniltio; alkilas (C_1-C_6), C_5-C_7 -ciklo- 10 alkilas; R^1 ir R^2 , kartu su anglies, prie kurios jie prijungti, atomu sudaro karbociklinį arba heterociklinį žiedą (turintį O, N- R^7 arba S) iš 5-7 atomų žiede. Heterociklinis žiedas gali būti sintetinamas R^5 pakeistu benzeno žiedu arba R^6 pakeistu tiofeno žiedu, be 15 to, heteroatomas neprijungtas prie spirocentro; karbociklinis žiedas gali būti sintetinamas su 1-2 R^5 pakeistais benzeno žiedais arba R^6 pakeistu tiofeno žiedu; R^3 yra fenilas, pakeistas radikalu R^8 , benzilas, pakeistas benzilo anglies atome radikalu R^7 ir/arba 20 fenilo žiedu su radikalu R^8 , naftilas, pakeistas radikalu R^8 , tienilas, pakeistas radikalu R^8 , furilas, pakeistas radikalu R^8 , piridilas, pakeistas radikalu R^8 , piridazilas, pakeistas radikalu R^8 , pirimidilas, pakeistas radikalu R^8 , alkilas (C_2-C_{10}), cikloalkilas 25 (C_5-C_7); R^4 yra H, formilas, alkilkarbonilas (C_2-C_4), halogenalkilas-karbonilas (C_2-C_4), alkoksialkilkarbonilas (C_2-C_4), alkoksikarbonilas (C_2-C_4), alkilaminokarbonilas (C_2-C_5), alkilsulfonilas (C_1-C_4), alkilas (C_1-C_4), alkenilas (C_3-C_4), alkinilas (C_3-C_4), cikloalkilas 30 (C_4-C_6), fenilaminokarbonilas, kur fenilas pakeistas radikalu R^8 ; R^3 ir R^4 , kartu su azoto, prie kurio jie prijungti atomu, sudaro tik pirolidiną, piperidiną arba pirolą, be to, šie žiedai gali būti sintetinami su R^8 pakeistu benzolo žiedu; R^5 yra H, halogenas, alkilas 35 (C_1-C_6), halogenalkilas (C_1-C_4), alkoksi (C_1-C_6), alkeniloksi (C_3-C_4), alkiltio (C_1-C_5), halogenalkiltio (C_1-C_4), halogenalkoksi (C_1-C_4), alkilsulfonilas (C_1-C_4), halo-

genalkilsulfonilas (C_1-C_4), nitro, fenilas, pakeistas radikalu R^6 , fenoksi, pakeistas radikalu R^6 , feniltio, pakeistas radikalu R^6 , ciano, alkiniloksi (C_3-C_4), alkoksialkilas (C_2-C_6), alkoksialkoksi (C_2-C_6), fenoksimetilas su fenilu, pakeistas radikalu R^6 , benziloksi su fenilu, pakeistas radikalu R^6 , fenetiloksi su fenilu, pakeistu radikalu R^6 , benzilas su fenilu, pakeistu radikalu R^6 , fenetilas su fenilu, pakeistas radikalu R^6 , karboalkoksi (C_2-C_6), cikloalkilas (C_5-C_6); R^6 yra H, halogenas (1-2), metilas, trifluormetilas, alkoksi (C_1-C_4), metiltio, nitro; R^7 yra H arba alkilas (C_1-C_4); R^8 yra 0-2 grupės, parinktos iš H, CF_3 , CF_3O , NO_2 , CO_2Me , halogeno, C_1-C_5 -alkilo, C_1-C_5 -alkoksi arba CN, tuo atveju, kai fenilo žiedas yra dviejuose vietose pakeistas, vienas iš alkilinių arba alkoksi grupių yra ne daugiau, negu C_1 ; tuo atveju, kai A yra deguonis, tuomet R^3 yra fenilas, pakeistas radikalais R^5 ir R^6 .

α -hidroksiesterių VI gavimas 14 lygtyje aptartas aukščiau. Esterio grupė gali būti alkilas (C_1-C_{12}), alkenilas (C_3-C_4), cikloalkilas (C_3-C_{12}), cikloalkilalkilas (C_6-C_7), alkoksialkilas (C_2-C_4) arba benzilas. Dėl sintezės paprastumo, žemos kainos ir platesnio pritaikymo tinkamesni yra esteriai, kuriuose Z yra C_1-C_4 -alkilas.

Šiuo būdu gauti tioksooksazolidinonai Ib tinkamesni todėl, kad jų sintezė paprasta, pigiai kainuoja ir plačiau pritaikomi, jie yra junginiai, kuriuose R^1 yra metilas, R^2 yra fenilas, pakeistas radikalais R^5 ir R^6 ; R^3 yra fenilas, pakeistas radikalu R^{10} ir R^4 yra vandenilis.

14 lygtyje kiekvienoje reakcijos stadijoje reikia suprasti, kad optimalus reakcijos laiko, temperatūros, stochiometrijos, tirpiklių it t.t. suderinimas priklausys nuo konkretaus produkto, kurį reikia gauti, ir nuo šių faktorių santykinės reikšmės. Pavyzdžiui,

reakcijos laikas turi būti pakankamas, kad įvyktų norima reakcija; reakcijos temperatūra turi būti pakankama, kad norima reakcija įvyktų laiku, nesusidarytų skilimo produktai arba neiįvyktų šalutinės reakcijos; reagentų stochiometrijos turi atitikti teorinius dydžius, kad ekonomiškai būtų naudinga, būtina numatyti garinimo kompensaciją ir kitus nuostolius; pavyzdžiui, tirpiklį (tirpiklius) reikia pasirinkti tokiu būdu, kad reakcijos ingredientai būtų pakankamai tirpūs ir greitai pasiekiami santykinai dideli reakcijos greičiai.

I reakcijos stadijoje - tinkamos bazės - tos, kurios gali deprotonizuoti hidroksilinę grupę, nesusidarant šalutinėms nepageidaujamoms reakcijoms, ir įjungiant tretinius šarminių metalų alkoksidas, hidridus ir hidroksidas. Tinkamiausi iš jų yra tretiniai kalio alkoksidadai, tokie kaip tretinis kalio butoksidas ir tretinis kalio amilatas, kadangi jie gerai tirpsta, pasižymi geromis reakcinėmis savybėmis, juos paprasta ir saugu naudoti; be to, naudinga ekonomiškai, nes gaunamos didelės išeigos. Ypač tikslinga naudoti tretinį kalio butoksida.

Tinkami tirpikliai yra 2-hidroksikarboksirūgšties esteris ir hidroksiliniai tirpikliai, įskaitant eterius (pavyzdžiui, dietilinį eterį, tetrahidrofuraną, dioksana, 1, 2 dimetoksietaną), esterius (pavyzdžiui, metilą ir etilacetatą), amidus (pavyzdžiui, N, N-dimetilformamidą, N, N-dimetilacetamidą, 1-metil-2-pirolidoną), nitrilus (pavyzdžiui, acetonitrilą) ir t.t., o taip pat mišinius, turinčius vieną arba daugiau šių tirpiklių. Tinkamesni tirpikliai, kuriuose reagentai yra pakankamai tirpūs.

Temperatūra gali svyruoti nuo -80 iki 100°C, tinkamesnė nuo -20 iki 80°C, labiausiai tinka nuo -5 iki 50°C, todėl reakcija gerai vyksta aplinkos temperatūroje.

Reakcijos laikas yra pakankamai trumpas, naudojant tirpius reagentus, tačiau nuo ledinės temperatūros pasiekti kambario temperatūrą gali užtrukti keletą minučių, pavyzdžiui, nuo 0,5 iki 15 minučių.

5

2 reakcijos stadijoje anglies sulfidas (CS_2) sąveikoja su 1 stadijos produktu maždaug nuo 5 sekundžių iki 24 val., optimalesnis laikas nuo 5 iki 30 min., esant temperatūrai nuo -20 iki 100°C , bet artimesnė reakcijai nuo -10 iki 50°C temperatūra. Reakcija vyksta greitai esant tirpiems reagentams. Aplinkos temperatūroje reakcija vyksta pakankamai gerai.

10

3 reakcijos stadijoje acilinis agentas, reaguodamas su 2 reakcijos stadijos produktu, sudaro mišrų anhidridą. Tokie aciliniai agentai yra chlorformiatas, pavyzdžiui, metilchlorformiatas, etilchlorformiatas, propilchlorformiatas, butilchlorformiatas benzilchlorformiatas ir kt. Tinkamiausi aciliniai agentai yra metil- ir etilchlorformiatas. Naudojant tirpius reagentus reakcija vyksta greitai ir baigiasi per 5 sek.-1 val. Dauguma reakcijų baigiasi per 1-30 minučių. Temperatūra gali svyruoti apytikriai nuo -20 iki 50°C . Tinkamiausias temperatūros diapazonas - nuo -10 iki 25°C . Temperatūra - nuo ledinės iki aplinkos - tinkama reakcijai.

15

20

25

4 reakcijos stadijoje pakeistas hidrazinas reaguoja su 3 reakcijos stadijos produktu. Pakeistą hidraziną galima naudoti kaip laisvą bazę arba kaip rūgšties druskos mišinį, pridėjus rūgšties akceptorį, tokį, kaip tretinio amino bazę (pavyzdžiui, trietilamino, N, N-diizopropil N-etilaminą). Naudojant tirpius reagentus, reakcija vyksta greit ir trunka ne ilgiau kaip keletą minučių. Reakcijos laikas gali užtrukti nuo 10 sek. iki 1 dienos, tinkamesnis laikas, kai reakcija vyksta nuo 1 min. iki 8 val. Reakcijos temperatūra gali svyruoti

30

35

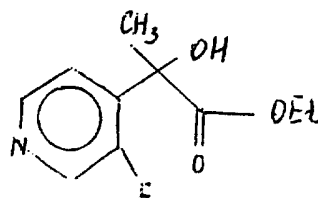
nuo -20 iki +100°C ribose. Reakciją patogiu baigti temperatūros - nuo ledinės iki kambario - ribose.

4 stadijos produktas išskiriamas, garinant reakcinį tirpiklį, o gryninamas, jeigu tai pageidautina, tirpinant tirpiklyje, kuris nesimaišo su vandeniu (pavyzdžiui, anglies tetrachloridas, butilchloridas, eteris), po to praplaunamas vandeniu, mineraline rūgštimi ir baze, džiovinamas, garinamas tirpiklis, vėliau kristalinama ir atliekama chromatografija.

Junginiai, kuriuos galima gauti šio išradimo būdu, aprašomi pavyzdžiuose ir lentelėse, ir tai neturėtų mažinti šio išradimo apimties.

I pavyzdys

Etil 2-(3-fluorpiridas-4-ilo)laktatas

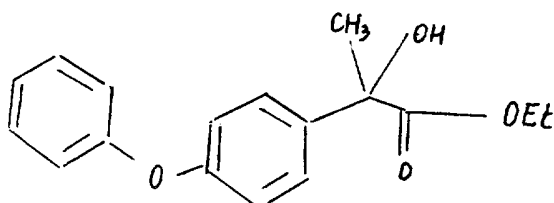


Laisvai prekyboje išigyjamo 27 ml 2,03 M ličio diizopropilamido - THF/heptano (Lithco) praskiedžiama 50-yje ml sauso THF, atšaldoma azotu iki -60°C temperatūros ir sumaišoma, kartu pridodant 4,3 ml (4,8 g, 50 molių) 3-fluorpiridino tirpalo 10 ml sauso THF tokiu greičiu, kad mišinio temperatūra išsilaikytų žemiau -55°C. Gauta suspensija maišoma 30 min. -60°C temperatūroje, po to toliau šaldomas ir maišomas 10 ml sauso THF 6,0 ml (6,4 g, 55 molių) etilpiruvato tirpalas, kuris dedamas į mišinį kaip galima greičiau, palaikant viduje -60°C temperatūrą. Gautos skystos suspensijos temperatūra pakeičiama iki -10°C, po to praskiedžiama 200 ml vandeniu ir 200 ml eteriu. Sureguliuojamas vandeninės fazės pH iki

7,0, pridant 1 N vandeninį HCl tirpalą, eterinė fazė atskiriama, vandeninė fazė ekstrahuojama eteriu dviem porcijomis po 100 ml, o sujungtos eterinės fazės praplaunamos vandeniu trimis porcijomis po 100 ml ir 100 ml druskos tirpalu, džiovinama, naudojant magnio sulfatą ir garinama, gaunamas 5,8 g tamsiai rudos spalvos aliejus. Naudojant chromatografiją silikagelyje, eliuojant metilenchloridu-metanoliu 99:1, gaunamas 3,7 g (35%) nurodytas antraštėje junginys, kuris yra gelsvos spalvos, kietas kūnas, jo lydymosi temperatūra 55-60°C; IK (Nujol) 2600-3400, 1755, 1730 cm^{-1} ; BMR CDCl_3 , 200 MHz) 1,2 (3H, t, J=7), 1,8 (3H, c), 3,9 (1H, c), 4,3 (2h, kv, J=7), 7,5 (1H, dd, J=5,7), 8,4-8,5 (2H, m).

2 pavyzdys

Etil 2-(4-fenoksifenil) laktatas



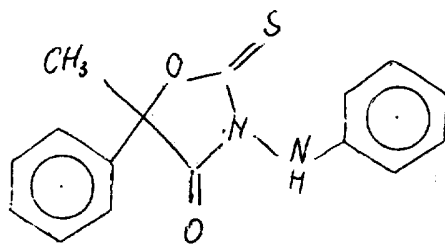
Į 250 ml kolbą su magnetiniu maišikliu, vandens kondensatoriumi, 125 ml lašeliniu piltuvu, termometru ir anga azoto įleidimui, įdedama 2,7 (110 molių) metalinio magnio ir džiovinama šilumine patranka stipriai pučiant azotui. Atšaldžius į piltuvą pridama 17,5 ml (24,9 g, 100 molių) 4-bromdifenilinio eterio 67 ml sauso THF ir 10 ml nuleidžiama į kolbą. Maišant spontaniškai prasideda Grinjaro reakcija, o likusi bromidinio tirpalo dalis pridama per 15 minučių, palaikant viduje 67-68°C temperatūrą. Baigus viską sudėti, 5 min. išlaikoma 68°C temperatūra, po to mažinama, pasiekiant 30°C temperatūrą per 45 minutes. Tuo metu 250 ml kolba, magnetinis maišiklis ir 125 ml lašelinis piltuvas, prieš tai gerai iškaitintas, montuojami karšti azote ir pa-

- liekami atšalti. Įtaisomas žemos temperatūros termometras, į kolbą supilamas 11,5 ml (12,2 g, 105 molių) etilpiruvatas 65 ml sauso THF ir į lašelinių piltuvą švirkštu pernešamas Grinjaro reagento tirpalas. Piruvato tirpalas atšaldomas iki -10°C temperatūros ir gerai maišant Grinjaro tirpalas veikiamas 15 min šaldant taip, kad vidaus temperatūra būtų palaikoma nuo -5 iki -10°C .
- 10 Gautas tirpalas maišomas ir veikiamas 50 ml vandeniu ir 50 ml prisotintu amonio chlorido vandeniniu tirpalu. Gaunamos dvi šviesios fazės, kurios atskiriamos, viršutinė fazė išgarinama sukant, kad kuo daugiau išgaruotų THF. Pridėjus 50 ml vandens ir metilenchlorido,
- 15 gaunamos dvi skaidrios fazės, kurios atskiriamos, vandeninė fazė praplaunama 25 ml metilenchloridu, o sujungus organines fazes, jos praplaunamos vandeniu ir druskos tirpalu, po to džiovinamos naudojant magnio sulfatą, garinamos ir gaunamas 23,8 g oranžinės-geltonos spalvos aliejus. Distiliuojant Kugeirow 140°C /0,1-0,2 mm 60 min. išlekia lakios priemaišos, lieka 17,1 g (60 %) produkto, šviesiai - oranžinio aliejaus pavidalu: n_D^{26} , 1,5555; IR (be priemaišų) $3490, 1725\text{ cm}^{-1}$; BMR (CDCl_3 , 200 MHz) 1,3 (3H, t, $J=7$), 1,8 (3H, c), 3,8 (1H, pl.c), 4,2 (2 H, m), 6,9-7,0 (4H, m), 7,1 (1H, t $J=7$), 7,3 (2H, t, $J=7$), 7,5 (2H, d, $J=9$).
- 25

3 pavyzdys

- 30 5-metil-5-fenil-3-(fenilamino)-2-tiokso-4-oksazolidinono gavimas

35



Metilatrolaktato (7,64 g, 0,0424 molio) tetrahidrofurane (80 ml) tirpalas išmaišomas ir atšaldomas ledinėje vonioje, po to pridedamas tretinis kalio butoksidas (4,76 g, 0,0424 molio). Pašalinus ledinę vonią, tirpalas 10 min. maišomas. Naudojant šį metodą, iš šviesaus gaunamas geltonos spalvos tirpalas, esant 24°C temperatūrai.

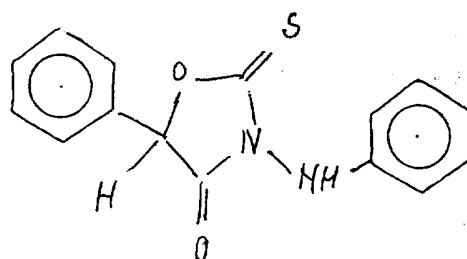
Pridėjus anglies sulfido (2,8 ml, 0,046 molio), susidaro oranžinė spalva, po to pakeliama temperatūra iki 32°C. Tirpalas šaldomas vonioje su ledu 10 min., temperatūra nukrinta iki 4°C. Į atšaldytą ledų tirpalą pridedamas etilchlorformiatas (4,1 ml, 0,043 molio), kurio dėka susidaro drumstai gelsva mišinio spalva ir temperatūra pakyla iki 12°C. Tuomet mišinys 5 min. maišomas vonioje su ledu, per tą laiką temperatūra nukrinta iki 5°C. Pridedamas fenilhidrazinas (97 %, 4,5 ml, 0,044 molio). Naudojant šaldymo vonią, temperatūra pakyla iki 24°C. Kai temperatūra nukrinta iki 20°C, mišinys 10 min. maišomas, po to garinamas sumažinus slėgį, kol gaunamas aliejus. Aliejus maišomas su 1 - chlorbutanu ir vandeniu, sluoksniai atskiriami. Organinis sluoksnis praplaunamas 1 N HCl tirpalu, vandeniu ir prisotintu vandeniniu natrio bikarbonato tirpalu. Organinis tirpalas džiovinamas (magnio sulfatu), filtruojamas ir garinamas, sumažinus slėgį, iki aliejaus. Aliejus kristalinamas iš anglies tetra-chlorido/heksano (apie 40 ml/20ml), gaunamas produktas (7,40 g, 58,5 % teorinio) šviesiai gelsvo kieto kūno pavidalu, kurio lydymosi temperatūra 104-105°C. Produktas toliau valomas perkristalinant iš anglies tetra-chlorido/heksano, gaunama 93 % ekstrakcija.

Gaunant tą patį produktą kitu būdu, perdirbimo metu naudojamas anglies tetrachloridas vietoje 1-chlorbutano. Perkristalinant iš anglies tetrachlorido tirpalo, praskiedus heksanu, galima gauti 54 % išeigą.

Perkristalizuojant iš izopropanolio/vandens, gaunamas produktas balto kieto kūno pavidalu, kurio lydymosi temperatūra 108-109°C (92 % ekstrakcija).

5 4 pavyzdys

5-fenil-3-(fenilamino)-2-tiokso-4-oksazolidino gavimas



10 Išmaišytas tetrahidrofurane (100 ml) tretinis kalio butoksido tirpalas (11,22 g, 0,1 molio) nuo 0 iki -5°C temperatūroje veikiamas porcijomis metil-mandelato (16,62 g, 0,1 molio) tetrahidrofurane (70 ml) tirpalu, gaunamas oranžinis - raudonas tirpalas. Po 4 min. pridamas anglies sulfidas (6,04 ml, 0,1 molio). Per 5 min. esant temperatūrai nuo 0 iki -5°C, oranžinis

15 tirpalas atšaldomas iki -30°C temperatūros ir veikiamas etilchlorformiatu (9,5 ml, 0,1 molio). Per 2 min. tirpalo temperatūra pakeliama iki -10°C. Palaikius 5 min. -10°C temperatūroje, tirpalas atšaldomas iki -30°C ir veikiamas 97 % fenil-hidrazinu (10,1 ml, 0,1 molio).

20 Geltono tirpalo temperatūra pakeliama iki 25°C ir po 10 minučių mišinys garinamas, esant sumažintam slėgiui, kol gaunamas drumstas aliejus, kuris maišomas su vandeniu ir 1-chlor-butanu, sluoksniai atskiriami ir organinis tirpalas praplaunamas 1 N HCl tirpalu, vandeniu

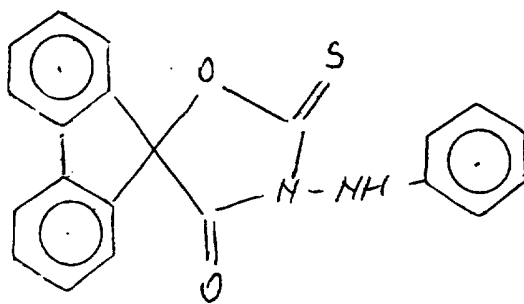
25 (2 kartus) ir natrio bikarbonato prisotintu tirpalu. Džiovinant (magnio sulfatu) tirpalas garinamas, esant sumažintam slėgiui, iki geltonai oranžinės spalvos aliejaus. Aliejus tirpinamas chloroforme. Filtruojant chloroforminį tirpalą per silikagelį, po to filtratą garinant sumažintame slėgyje, gaunamas žalios spalvos

30

aliejus, kuris pradeda tvirtėti. Toliau valoma kristalinant iš 1-chlorbutano ir gaunamas baltos kietos medžiagos pavidalo produktas (9,9 g, 35 % teorinės išeigos), kurio lydymosi temperatūra 140-141°C. Būdinga absorbcija infraraudonajame spektre prie 3295 cm⁻¹ (N-H) ir 1760 cm⁻¹ (imidas C=O) Nujol).

5 pavyzdys

3'-/fenilamino)-2'-tiokso-spiro(9H-fluoren-9,5'-oksazolidino)-4'-ono gavimas

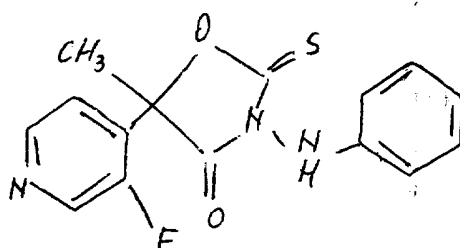


9-hidroksi-9-fluorenkarboksirūgšties metilo esterio (8,91 g, 0,0371 molio) tirpalas tetrahidrofurane (89 ml) veikiamas tretiniu kalio butoksidu (4,16 g, 0,0371 molio). Po 6 min. tirpalas atšaldomas vonioje su ledu ir pridedamas anglies sulfidas (2,3 ml, 0,038 molio). Po 7 min. prie atšaldyto tirpalo pridedamas etilchlorformiatas (3,6 ml, 0,038 molio). Po 7 min. pridedamas 97 % fenilhidrazinas (3,9 ml, 0,038 molio). Po 3 min. mišinys garinamas sumažintame slėgyje, kol susidaro geltonas sirupas. Sirupas veikiamas 1-chlorbutanu ir vandeniu, organinis sluoksnis praplaunamas prisotintu natrio bikarbonato tirpalu ir vandeniu, 1 N HCl tirpalu ir vandeniu. Išdžiovintas, naudojant magnio sulfatą, tirpalas filtruojamas ir garinamas sumažintame slėgyje iki aliejaus. Aliejus kristalinamas iš anglies tetrachlorido/heksano ir kietas produktas valomas, virinant izopropanolyje (neištirpinant viso kieto kūno), po to atšaldomas ir filtruojamas. Gaunamas 3,56 g (27 % teorinio) analitinio švarumo, kietos medžiagos pavidalo

produktas, kurios lydymosi temperatūra 187-189°C. Analitiškai paskaičiuota $C_{21}H_{14}N_2O_2S$: C 70,37, H 3,94, N 7,82 %. Analitiškai rasta: C 70,28, H 4,19, N 7,68 %. Infraraudonasis spektras (Nojo 1) rodo absorbciją prie 3275 cm^{-1} (N-H) ir 1770 cm^{-1} (imidas C=O).

6 pavyzdys

5-(3-fluorpirid-4-ilas)-5metil-3-fenilamino-2-tiokso-4-oksazolidinonas



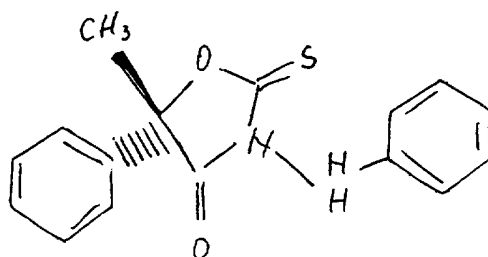
3,2 g (15 molių) etil 2-(3-fluorpirid-4-ilo)-laktato tirpalas 20 ml THF išmaišomas ir atšaldomas ledinėje vandens vonioje, tuo pačiu metu pridant porcijomis 1,6 g (15 molių) kietą tretinį kalio butoksida. Atėmus šaldymo vonią, pridedama 1,0 ml (1,2 g, 15,5 molio) anglies sulfido, mišinys 10 minučių maišomas, vėl pradedamas šaldymas, tada pridedamas 1,4 ml (1,6 g, 15 molių) etilchlorformiatas, mišinys 10 minučių maišomas, pridedamas 1,5 ml (15 molių) fenilhidrazinas, gauta suspensija maišoma ir sureguliuojama iki kambario temperatūros, tada pridedamas 20 ml THF ir mišinys 15 min. kambario temperatūroje maišomas. Vėliau didesnioji dalis tirpiklio pašalinama rotoriniu garintuvu, nuosėdos paskirstomos tarp 1-chlorbutano ir vandens; organinė fazė atskiriama, praplaunama 1 N HCl tirpalu, vandeniu, prisotintu vandeniniu natrio bikarbonato tirpalu, vandeniu ir druskos tirpalu, džiovinama esant magnio sulfatui, ir garinama, kol gaunama 3,7 g žalios dervos. Atliekant chromatografiją silikagelyje, eliuojant metilenchlorido: metanolio 98:2 mišiniu, gaunamas 1,7 g

(35%) nurodytas antraštėje pusiau kietos medžiagos pavidalo junginys. Kristalinant iš etilacetato-heksano 1:1 galima gauti gelsvus kristalus: lydymosi temperatūra 165-169°C, IR (Nujol) 3200, 3130, 1780 cm^{-1} ; BMR (CDCl₂, 200 MHz) 2,2 (3H, s), 6,4 (1 H, s), 6,8 (2H, dJ=8), 7,0 (1H, t J=8), 7,3 (2H, t J=8), 7,5, t. J=6), 8,6 (2H, m).

Analogiškai pakartojant metodiką su etil 2-(2-fluoropirid-3-ilo)acetatu, gaunamas 5-(2-fluoropirid-3-ilo)-5-metil-3-fenilamino-2-tiokso-4-oksazolidinonas, lydymosi temperatūra kurio 130-135°C.

7 pavyzdys

(S)-5-metil-5-fenil-3-fenilamino-2-tiokso-4-oksazolidinonas



1,0 g (6,0 molio) (S)-atrolaktininės rūgšties tirpalas 7 ml metanolio atšaldomas ledo vonioje, išmaišomas, pridedant po lašą 0,70 ml (1,15 g, 9,6 molio) tionilchlorido. Gautas mišinys kambario temperatūroje maišomas 1 val., po to koncentruojamas, esant sumažintam slėgiui, kol gaunamas 1,1 g metil(S)-atrolaktatas, n_D^{25} 1,5095.

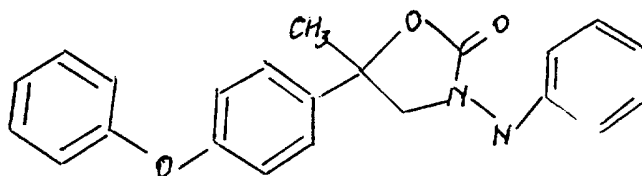
Gauta medžiaga tirpinama 10 ml THF ir tirpalas išmaišomas, atšaldomas ledo vonioje, tuo pačiu metu pridedant 1 porciją tretinio kalio butoksido. Suspensija išmaišoma kambario temperatūroje 40 min., po to pridedamas 0,40 ml (0,51 g, 6,7 molio) anglies sulfidas ir

gaunamas tirpalas. Vėl tirpalas šaldomas, po 10 min. pridedamas 0,58 ml (0,66 g, 6,1 molio) etilchlorformiatas, gaunama suspensija. Po 5 min. pridedamas 0,60 ml (0,66 g, 6,1 molio) fenilhidrazinas, šaldymas išjungiamas ir mišinys kaitinamas iki kambario temperatūros. Didesnioji THF dalis pašalinama esant sumažintam slėgiui, nuosėdos paskirstomos tarp vandens ir 1-chlorbutano ir organinė fazė praplaunama šia seka: 1 N vandeniniu HCl tirpalu, vandeniu, prisotintu vandeniniu natrio bikarbonato tirpalu ir druskos tirpalu. Tada džiovinama esant magnio sulfatui ir garinama, kol gaunama 1,4 g aliejaus. Atliekant chromatografiją ant silikagelio, eliuojant su metilenchloridu-heksanais 70:30, galima gauti 0,89 g (50 %) nurodyto antraštėje junginio aliejaus pavidalu, kuris nusistovėdamas kietėja. Kristalinant iš 1-chlorbutano-heksano 5:3, galima gauti bespalvius dygliuotus kristalus: lydymosi temperatūra 81-85°C (α)_D 23+70,1 (c=0,52, E t OH); IR (Nujal) 3250, 1775 cm⁻¹, BMR (CDCl₃, 200 MHz) 2 05 (3H,s), 6,37 (1 H, s), 6,73 (2H, d J=8), 7,02 (1H, t J=8), 7,24 (2H, t J=8), 7,4-7,5 (3H, m), 7,5-7,6 (2H, m).

Pakartojant analogiškas metodikas (R)-atrolaktininės rūgšties atžvilgiu, gaunamas (R)-3-(fenilamino)-5-fenil-5-metil-2-tiokso-4-oksazolidinonas; lydymosi temperatūra 81-85°C; (α)_D 23-70,5 (c=0,52, E t OH).

8 pavyzdys

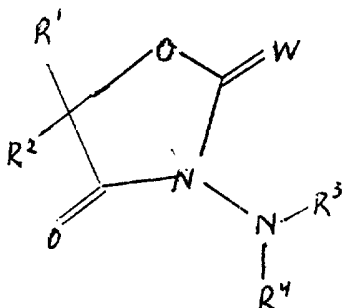
30 5-metil-5-(4-fenoksifenil)-3-(fenil-amino)-2,4-oksazolidindiono gavimas



5-metil-5-(4-fenoksifenil)-3-fenilamino-2-tiokso-oksa-
 zolidin-4-iono (2g, 0,0051 molio) tirpalas 50 ml
 acetono (0,1 M) veikiamas kambario temperatūroje KHSO_5
 (OXONE^R, 4,72 g, 0,0154 molio) 20-yje ml vandens.
 5 Balta suspensija 2 val. 50°C temperatūroje kaitinama,
 po to atvėsinama iki kambario temperatūros ir filt-
 ruojama. Nuosėdos praplaunamos šviežiu acetonu ir filt-
 ratai garinami, esant sumažintam slėgiui tol, kol ace-
 tonas išgaruos. Nuosėdos ištirpinamos metilenchloride
 10 ir praplaunamos vandeniu ir druskos tirpalu. Organinis
 sluoksnis džiovinamas (MgSO_4), filtruojamas ir gari-
 namas, kol gaunamas nevalytas produktas. Perkristalinus
 iš 1-chlorbutano ir petrolio eterio, galima gauti 1,68 g
 (88 % teorinio) gryno produkto, baltos kietos me-
 15 džiagos pavidalu, lydymosi temperatūra 140-142°C.

I ir II lentelėse, pateiktose žemiau, yra fungicidiniai
 junginiai, kuriuos galima gauti anksčiau aprašytais
 būdais. Šios lentelės yra tik iliustracija ir negali
 20 riboti šio išradimo apimtį.

1 lentelė



Pavyzdys

						Lydymosi temperatūra
	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
1	S	Me	Ph	Ph	H	109 ¹
2	S	Me	Ph	Ph	H	87 ²
3	S	Me	Ph	Ph	H	87 ³
4	S	H	Ph	Ph	H	142
5	S	Et	Ph	Ph	H	96

6	S	H-heksilas	Ph	Ph	H	
7	S	H-butilas	Ph	Ph	H	100
8	S	CF ₃	Ph	Ph	H	

1 raceminis mišinys,

2 (R) enantiomeras

3 (S) enantiomeras

5

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
9	S	CF ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Ph	Ph	H	
10	S	Ciklopropilas	Ph	Ph	H	98
11	S	Ciklobutilas	Ph	Ph	H	Aliejus
12	S	Cikloheksilas	Ph	Ph	H	
13	S	Vinilas	Ph	Ph	H	107
14	S	Alilas	Ph	Ph	H	113
15	S	Acetilenilas	Ph	Ph	H	
16	S	Propargilas	Ph	Ph	H	
17	S	Metoksimetilas	Ph	Ph	H	
18	S	Ciklopropil- metilas	Ph	Ph	H	
19	S	Benzilas	Ph	Ph	H	116
20	S	4'-metoksi- benzilas	Ph	Ph	H	
21	S	4'-nitro- benzilas	Ph	Ph	H	
22	S	4'-trifluor- metilbenzilas	Ph	Ph	H	
23	S	4'-metil- benzilas	Ph	Ph	H	

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
24	S	2',4'-di-chlorbenzilas	Ph	Ph	H	
25	S	4'-fluorbenzilas	Ph	Ph	H	
26	S	Me	4-n-oktilfenilas	Ph	H	
27	S	Me	4-(2-okteniloksi)fenilas	Ph	H	
28	S	Me	4-(2-propenil)fenilas	Ph	H	
29	S	Me	4-(2-oktenil)-fenilas	Ph	H	
30	S	Me	4-n-oktiltiofenilas	Ph	H	
31	S	Me	4-(1,1-dichloralil)fenilas	Ph	H	
32	S	Me	4-(2-butil)fenilas	Ph	H	
33	S	H	Me	Ph	H	117
34	S	H	t-Bu	Ph	H	98
35	S	H	i-Pr	Ph	H	107
36	S	H	Cikloheksilas	Ph	H	90
37	S	Me	Me	Ph	H	132
38	S	Benzilas	Me	Ph	H	99
39	S	Me	Fenoksimetilas	Ph	H	77
40	S	Me	n-heksilas	Ph	H	
41	S	Me	Cikloheksilas	Ph	H	Aliejus
42	S	Me	4-chlorfenilas	Ph	H	156

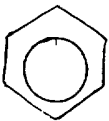
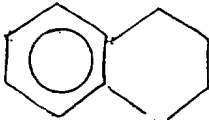
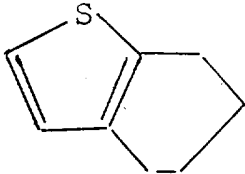
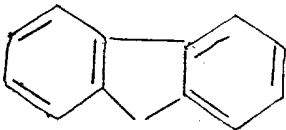
Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
43	S	Me	3-chlorfenilas	Ph	H	105
44	S	Me	2-chlorfenilas	Ph	H	170
45	S	Me	4-fluorfenilas	Ph	H	150
46	S	Me	3-fluorfenilas	Ph	H	108
47	S	Me	4-bromfenilas	Ph	H	115
48	S	Me	3,5-dichlorfenilas	Ph	H	
49	S	Me	3,4-dichlorfenilas	Ph	H	143
50	S	Me	2,4-dichlorfenilas	Ph	H	161
51	S	Me	2-fluorfenilas	Ph	H	123
52	S	Et	2-fluorfenilas	Ph	H	130
53	S	H	2-fluorfenilas	Ph	H	
54	S	Vinilas	2-fluorfenilas	Ph	H	102
55	S	Me	2-fluorfenilas	4-fluor- fenilas	H	129
56	S	Me	2-fluorfenilas	2-metil- fenilas	H	129
57	S	Me	2-fluorfenilas	4-metil- fenilas	H	140
58	S	Me	2-fluorfenilas	2,6-dichlor- fenilas	H	148
59	S	Me	2-fluorfenilas	Ph	Me	134
60	S	Me	2,3-difluorfenilas	Ph	H	120
61	S	Me	2,5-difluorfenilas	Ph	H	119
62	S	Me	3,5-difluorfenilas	Ph	H	135
63	S	Me	2,6-difluorfenilas	Ph	H	137
64	S	Me	3,4-difluorfenilas	Ph	H	97

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
65	S	Me	2,4-difluorfenilas	Ph	H	127
66	S	Et	2,4-difluorfenilas	Ph	H	
67	S	H	2,4-difluorfenilas	Ph	H	
68	S	Vinilas	2,4-difluorfenilas	Ph	H	
69	S	Me	2,4-difluorfenilas	Ph	Me	128
70	S	Me	2,4-difluorfenilas	2,6-dichlor- fenilas	H	185
71	S	Me	2,4-difluorfenilas	4-fluorfe- nilas	H	136
72	S	Me	2,4-difluorfenilas	4-metilfe- nilas	H	134
73	S	Me	2,4-difluorfenilas	2-metilfe- nilas	H	
74	S	H	2-metilfenilas	Ph	H	121
75	S	Me	2-metilfenilas	Ph	H	115
76	S	Me	4-metilfenilas	Ph	H	108
77	S	Me	2,5-dimetilfenilas	Ph	H	
78	S	Me	4-t-butilfenilas	Ph	H	124
79	S	Me	4-cikloheksilfenilas	Ph	H	160
80	S	Me	3-trifluormetilfenilas	Ph	H	133
81	S	Me	3-nonafluorobutilfenilas	Ph	H	
82	S	Me	2-metoksifenilas	Ph	H	
83	S	Me	4-metoksifenilas	Ph	H	156
84	S	Me	4-etoksifenilas	Ph	H	64
85	S	Me	4-n-pentiloksifenilas	Ph	H	79
86	S	Me	4-aliloksifenilas	Ph	H	
87	S	Me	3-metiltiofenilas	Ph	H	

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
88	S	Me	4-trifluormetiltiofenilas	Ph	H	
89	S	Me	4-trifluormetoksifenilas	Ph	H	
90	S	Me	2-cianofenilas	Ph	H	
91	S	Me	4-cianofenilas	Ph	H	
92	S	Me	2-n-pentiloksifenilas	Ph	H	146
93	S	Me	3-n-pentiloksifenilas	Ph	H	67
94	S	Me	4-dimetilaminofenilas	Ph	H	
95	S	Me	4-(N-metil-N-fenil- amino)-fenilas	Ph	H	
96	S	Me	4-fenoksifenilas	Ph	H	115
97	S	Et	4-fenoksifenilas	Ph	H	
98	S	H	4-fenoksifenilas	Ph	H	
99	S	Me	4-fenoksifenilas	Ph	Me	75
100	S	Me	4-fenoksifenilas	2-metil- fenilas	H	139
101	S	Me	4-fenoksifenilas	4-metil- fenilas	H	
102	S	Me	4-fenoksifenilas	4-fluor- fenilas	H	
103	S	Me	3-fenoksifenilas	Ph	H	Aliejus
104	S	Me	2-fenoksifenilas	Ph	H	156
105	S	Me	4-(4-chlorfenoksi)- fenilas	Ph	H	114
106	S	Me	4-(4-bromfenoksi) fe- nilas	Ph	H	111
107	S	Me	4-(4-fluorfenoksi) fe- nilas	Ph	H	137
108	S	Me	4-(3-fluorfenoksi) fe- nilas	Ph	H	88

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
109	S	Me	4-(2-fluorfenoksi) fenilas	Ph	H	
110	S	Me	4-(4-nitrofenoksi) fenilas	Ph	H	61
111	S	Me	4-(4-metilfenoksi) fenilas	Ph	H	
112	S	Me	4-(2-metilfenoksi) fenilas	Ph	H	Aliejus
113	S	Me	4-benziloksifenilas	Ph	H	157
114	S	Me	2-fluor-4-fenoksi- fenilas	Ph	H	114
115	S	Me	4-karbometoksifenilas	Ph	H	
116	S	Me	4-karbofenoksifenilas	Ph	H	
117	S	Me	3-piridilas	Ph	H	
118	S	Me	4-piridilas	Ph	H	
119	S	Me	4-fluoro-3-piridilas	Ph	H	
120	S	Me	3-fluor-2-piridilas	Ph	H	
121	S	H	3-(3,5-dichlorfenok- si) fenilas	Ph	H	130
122	S	H	3-(3-trifluormetilfenok- si) fenilas	Ph	H	Aliejus
123	S	H	3-fenoksifenilas	Ph	H	136
124	S	Me	4-(4-trifluormetilfenok- si) fenilas	Ph	H	
125	S	Me	4-(4-metoksifenoksi) fe- nilas	Ph	H	Aliejus
126	S	Me	4-(2,4-dichlorfenok- si) fenilas	Ph	H	121
127	S	Me	4-metansulfonilfenilas	Ph	H	
128	S	Me	4-nitrofenilas	Ph	H	170
129	S	Me	3-trifluormetilfenilas	Ph	H	134
130	S	Me	4-feniltiofenilas	Ph	H	144

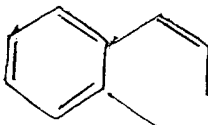
Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
131	S	Me	4-fenilfenilas	Ph	H	172
132	S	Me	2-naftilas	Ph	H	152
133	S	Me	1-naftilas	Ph	H	139
134	S	Me	2-tienilas	Ph	H	
135	S	Me	5-chlor-2-tienilas	Ph	H	
136	S	Me	4,5-dichlor-2-tienilas	Ph	H	132
137	S	Me	5-metil-2-tienilas	Ph	H	
138	S	Me	3-metoksi-2-tienilas	Ph	H	
139	S	Me	3-tienilas	Ph	H	121
140	S	Me	2,5-dichlor-3-tienilas	Ph	H	146
141	S	Me	2,5-dimetil-3-tienilas	Ph	H	88
142	S	Me	2-fenoksi-3-tienilas	Ph	H	
143	S	Me	2-nitro-4-tienilas	Ph	H	
144	S	Me	3-metoksi-4-tienilas	Ph	H	
145	S	Me	2-furilas	Ph	H	
146	S	Me	3-furilas	Ph	H	
147	S	Me	2-piridilas	Ph	H	
148	S	Me	5-fluor-3-piridilas	Ph	H	
149	S	Me	2-fluor-3-piridilas	Ph	H	134
150	S	Me	2-fluor-4-piridilas	Ph	H	
151	S	Me	3-fluor-4-piridilas	Ph	H	168
152	S	-CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₂ -		Ph	H	Aliejus
153	S	-CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₂ -		3,5-dichlor-fenilas	H	184
154	S	-CH ₂ CH ₂ NMeCH ₂ CH ₂ -		Ph	H	
155	S	-CH ₂ CH ₂ SCH ₂ CH ₂ -		Ph	H	

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
156	S			Ph	H	168
157	S			Ph	H	
158	S			Ph	H	
159	S Me		4-karbometoksi- fenilas	Ph	H	
160	S Me		4-benzilfenilas	Ph	H	104
161	S			Ph	H	189
162	S Me		Ph	3,5-di- chlorfe- nilas	H	142
163	S	Ciklopropilas	Ph	3,5-di- chlorfe- nilas	H	133
164	S Me		Fenoksimetilas	3,5-di- chlorfe- nilas	H	146
165	S Me		Ph	2,6-di- chlorfe- nilas	H	157

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
166	S	Me	4-fenoksifenilas	2,6-dichlorfenilas	H	118
167	S	Me	Fenoksimetilas	2,6-dichlorfenilas	H	122
168	S	H	t-Bu	2,6-dichlorfenilas	H	87
169	S	Me	Ph	4-fluorfenilas	H	72
170	S	Me	4-fluorfenilas	4-fluorfenilas	H	91
171	S	Me	4-cikloheksilas	4-fluorfenilas	H	155
172	S	Me	Feniltiometas	4-fluorfenilas	H	68
173	S	Me	Ph	3-fluorfenilas	H	70
174	S	Me	Ph	4-chlorfenilas	H	
175	S	Me	Ph	3-chlorfenilas	H	132
176	S	Me	Ph	2-chlorfenilas	H	121
177	S	Me	Ph	2-fluorfenilas	H	Aliejus
178	S	Me	Ph	2,5-difluorfenilas	H	Aliejus
179	S	Me	Ph	2-bromfenilas	H	120
180	S	Me	Ph	4-metilfenilas	H	142
181	S	Me	4-fluorfenilas	4-metilfenilas	H	106
182	S	Me	4-fenoksifenilas	4-metilfenilas	H	146
183	S	Me	Feniltiometas	4-metilfenilas	H	89
184	S	Me	Fenoksimetilas	4-metilfenilas	H	155
185	S	Me	2,5-dichlor-3-tienilas	4-metilfenilas	H	145
186	S	Me	Ph	2,6-dimetilfenilas	H	101
187	S	Me	Ph	4-t-butilfenilas	H	125
188	S	Me	Ph	3-metilfenilas	H	97
189	S	Me	Ph	2-metilfenilas	H	100
190	S	Me	Ph	2-metoksifenilas	H	110

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
191	S	Me	Ph	4-metoksifenilas	H	135
192	S	Me	Ph	3-metoksifenilas	H	Aliejus
193	S	Me	Ph	4-n-pentiloksifenilas	H	Aliejus
194	S	Me	Ph	4-aliloksifenilas	H	
195	S	Me	Ph	4-trifluormetoksifenilas	H	73
196	S	Me	Ph	4-trifluormetilfenilas	H	
197	S	Me	Ph	3-trifluormetilfenilas	H	
198	S	Me	Ph	2-trifluormetilfenilas	H	115
199	S	Me	Ph	2-nitrofenilas	H	137
200	S	Me	Ph	4-nitrofenilas	H	
201	S	Me	Ph	4-cianofenilas	H	
202	S	Me	Ph	4-karbometoksifenilas	H	151
203	S	Me	Ph	Benzilas	H	82
204	S	Me	Ph	2-tienilas	H	
205	S	Me	Ph	3-furilas	H	
206	S	Me	Ph	2-piridilas	H	147
207	S	Me	Ph	5-trifluormetil-2-pi- ridilas	H	150
208	S	Me	Ph	2-pirimidilas	H	187
209	S	Me	Ph	6-chlor-3-piridazilas	H	
210	S	Me	Ph	Etilas	H	
211	S	Me	Ph	Cikloheksilas	H	
212	S	Me	Ph	t-Bu	H	48
213	S	Me	Ph	n-heksilas	H	Aliejus
214	S	Me	Ph	n-decilas	H	
215	S	Me	Ph	Ph	Formilas	

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
216	S	Me	Ph	Ph	Acetilas	96
217	S	Me	Ph	Ph	Trifluor-acetilas	62
218	S	Me	Ph	Ph	Metoksi-acetilas	Aliejus
219	S	Me	Ph	Ph	Metoksi-karbonilas	
220	S	Me	Ph	Ph	Metilaminokarbonilas	
221	S	Me	Ph	Ph	Metansulfonilas	
222	S	Me	3-tienilas	Ph	Metilas	82
223	S	4-fluor-fenilas	Ph	Ph	Metilas	118
224	S	Me	Ph	Ph	Metilas	62
225	S	Me	Ph	Ph	Fenilamino karbonilas	
226	S	Me	Ph	2-metilfenilas	Metilas	Aliejus
227	S	Me	2,5-di-chlor-3-tienilas	Ph	Metilas	147
228	S	Me	4,5-di-chlor-2-tienilas	Ph	Metilas	146
229	S	Me	Ph	Ph	Etilas	Aliejus
230	S	Me	Ph	Ph	n-pentilas	
231	S	Me	3-tienilas	4-fluorfenilas	H	
232	S	Me	3-tienilas	4-fluorfenilas	Acetilas	

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
233	S	Me	Ph	Ph	Alilas	
234	S	Me	Ph	Ph	Propargilas	
235	S	Me	Ph	Ph	Ciklobutilas	
236	S	Me	Ph	Ph	Benzilas	
237	S	Me	Ph			161
238	S	Me	Ph	Ph	2-brompro- pionilas	Aliejus
239	S	Me	Ph	Ph	Bromacetilas	112
240	S	Me	2,5-dichlor- 3-tienilas	Ph	Metoksi- acetilas	82
241	S	Me	4,5-dichlor- 2-tienilas	Ph	Metoksiace tilas	80
242	S	Me	Ph	1-pirolas		80
243	S	Me	4-fluoro- fenilas	1-pirolas		118
244	S	Me	4-ciklohek- silfenilas	1-pirolas	112	
245	S	Me	3-tienilas	1-pirolas		84
246	O	Me	Ph	Ph	H	163 ⁴
247	O	Me	Ph	Ph	H	92 ⁵
248	O	H	Ph	Ph	H	
249	O	Et	Ph	Ph	H	
250	O	n-heksilas	Ph	Ph	H	
251	O	CF ₃	Ph	Ph	H	

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
252	O	CF ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Ph	Ph	H	
253	O	Ciklopropilas	Ph	Ph	H	
254	O	Cikloheksilas	Ph	Ph	H	
255	O	Vinilas	Ph	Ph	H	
256	O	Alilas	Ph	Ph	H	
257	O	Acetilenilas	Ph	Ph	H	
258	O	Propargilas	Ph	Ph	H	

4 raceminis mišinys

5(S)-enantiomeras

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
259	O	Metoksimetil-	Ph	Ph	H	
		las				
260	O	Ciklopropil-	Ph	Ph	H	
		metilas				
261	O	Benzilas	Ph	Ph	H	
262	O	4'-metoksi-	Ph	Ph	H	
		benzilas				
263	O	4'-nitro-	Ph	Ph	H	
		benzilas				
264	O	4'-trifluor-	Ph	Ph	H	
		metilbenzilas				
265	O	4'-metilben-	Ph	Ph	H	
		zilas				
266	O	2',4'-di-	Ph	Ph	H	
		chlorbenzilas				
267	O	Me	Ph	Ph	H	
268	O	Ph	4-n-oktilfeni-	Ph	H	
			las			

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
269	O	Me	4-n-oktiltio- fenilas	Ph	H	
270	O	Me	4-(2-oktenil- fenilas	Ph	H	
271	O	Me	4-(2-oktenil- oksifenilas	Ph	H	
272	O	Me	4-(2-propenil- fenilas	Ph	H	
273	O	Me	4-(2-butinil- fenilas	Ph	H	
274	O	H	Me	Ph	H	
275	O	H	t-Bu	Ph	H	
276	O	H	i-Pr	Ph	H	
277	O	H	Cikloheksilas	Ph	H	
278	O	Me	Me	Ph	H	115
279	O	Benzilas	Me	Ph	H	
280	O	Me	Fenoksimetilas	Ph	H	
281	O	Me	n-heksilas	Ph	H	
282	O	Me	4-chlorfenilas	Ph	H	116
283	O	Me	3-chlorfenilas	Ph	H	
284	O	Me	2-chlorfenilas	Ph	H	
285	O	Me	4-fluorfenilas	Ph	H	102
286	O	Me	3-fluorfenilas	Ph	H	
287	O	Me	4-bromfenilas	Ph	H	
288	O	Me	3,5-dichlorfe- nilas	Ph	H	
289	O	Me	3,4-dichlorfe- nilas	Ph	H	

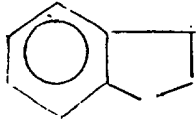
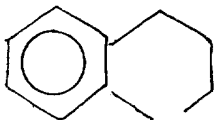
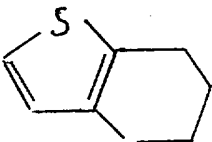
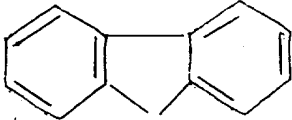
Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
290	O	Me	2,4-dichlor-fenilas	Ph	H	152
291	O	Me	2-fluorfenilas	Ph	H	149
292	O	Et	2-fluorfenilas	Ph	H	
293	O	H	2-fluorfenilas	Ph	H	
294	O	Vinilas	2-fluorfenilas	Ph	H	
295	O	Me	2-fluorfenilas	4-fluor-fenilas		
296	O	Me	2-fluorfenilas	2-metil-fenilas	H	140
297	O	Me	2-fluorfenilas	4-metil-fenilas	H	138
298	O	Me	2-fluorfenilas	2,6-dichlor-fenilas	H	
299	O	Me	2-fluorfenilas	Ph	Me	
300	O	Me	2,3-difluorfenilas	Ph	H	
301	O	Me	2,5-difluorfenilas	Ph	H	141
302	O	Me	3,5-difluorfenilas	Ph	H	
303	O	Me	2,6-difluorfenilas	Ph	H	
304	O	Me	3,4-difluorfenilas	Ph	H	
305	O	Me	2,4-difluorfenilas	Ph	H	142
306	O	Et	2,4-difluorfenilas	Ph	H	

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
307	O	H	2,4-difluorfenilas	Ph	H	
308	O	Vinilas	2,4-difluorfenilas	Ph	H	
309	O	Me	2,4-difluorfenilas	Ph	Me	129
310	O	Me	2,4-difluorfenilas	2,6-dichlor- fenilas	H	
311	O	Me	2,4-difluorfenilas	4-fluorfe- nilas	H	
312	O	Me	2,4-difluorfenilas	4-metilfe- nilas	H	
313	O	Me	2,4-difluorfenilas	2-metilfe- nilas	H	
314	O	Me	2-metilfenilas	Ph	H	140
315	O	Me	4-metilfenilas	Ph	H	128
316	O	Me	2,5-dimetilfenilas	Ph	H	
317	O	Me	4-t-butilfenilas	Ph	H	
318	O	Me	4-ciklohekcilfeni- las	Ph	H	
319	O	Me	3-trifluormetilfe- nilas	Ph	H	
320	O	Me	3-nonafluorbutil- fenilas	Ph	H	
321	O	Me	2-metoksifenilas	Ph	H	
322	O	Me	4-metoksifenilas	Ph	H	104
323	O	Me	4-n-pentiloksife- nilas	Ph	H	128
324	O	Me	4-aliloksifenilas	Ph	H	
325	O	Me	3-metiltiofenilas	Ph	H	
326	O	Me	4-trifluormetil- tiofenilas	Ph	H	

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
327	O	Me	4-trifluormetoksi-fenilas	Ph	H	
328	O	Me	2-cianofenilas	Ph	H	
329	O	Me	4-cianofenilas	Ph	H	
330	O	Me	4-fenoksifenilas	Ph	H	142
331	O	Et	4-fenoksifenilas	Ph	H	
332	O	H	4-fenoksifenilas	Ph	H	
333	O	Me	4-fenoksifenilas	Ph	Me	95
334	O	Me	4-fenoksifenilas	2-metilfenilas	H	118
335	O	Me	4-fenoksifenilas	4-metilfenilas	H	
336	O	Me	4-fenoksifenilas	4-fluorfenilas	H	
337	O	Me	3-fenoksifenilas	Ph	H	
338	O	Me	2-fenoksifenilas	Ph	H	
339	O	Me	4-(chlorfenoksi)-fenilas	Ph	H	
340	O	Me	4-(4-bromfenoksi)-fenilas	Ph	H	162
341	O	Me	4-(4-fluorfenoksi)-fenilas	Ph	H	
342	O	Me	4-(3-fluorfenoksi)-fenilas	Ph	H	
343	O	Me	4-(2-fluorfenoksi)-fenilas	Ph	H	
344	O	Me	4-(4-nitrofenoksi)-fenilas	Ph	H	63

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
345	O	Me	4-(4-metilfenoksi)-fenilas	Ph	H	
346	O	Me	4-(2-metilfenoksi)-fenilas	Ph	H	
347	O	Me	4-benziloksifenilas	Ph	H	
348	O	Me	2-fluor-4-fenoksifenilas	Ph	H	129
349	O	Me	4-karbometoksifenilas	Ph	H	
350	O	Me	4-karbofenoksifenilas	Ph	H	
351	O	H	3-(3,5-dichlorfenoksi)fenilas	Ph	H	
352	O	H	3-(3-trifluormetilfenoksi)fenilas	Ph	H	
353	O	H	3-fenoksifenilas	Ph	H	
354	O	Me	4-(4-trifluormetilfenoksi)fenilas	Ph	H	
355	O	Me	4-(4-metoksi/fenoksi)-fenilas	Ph	H	153
356	O	Me	4-(2,4-dichlorfenoksi)fenilas	Ph	H	125
357	O	Me	4-metansulfonilfenilas	Ph	H	
358	O	Me	4-nitrofenilas	Ph	H	116
359	O	Me	3-trifluormetilfenilas	Ph	H	
360	O	Me	4-feniltiofenilas	Ph	H	

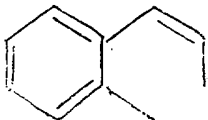
Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t(°C)
361	O	Me	4-fenilfenilas	Ph	H	
362	O	Me	2-naftilas	Ph	H	
363	O	Me	1-naftilas	Ph	H	
364	O	Me	2-tienilas	Ph	H	
365	O	Me	5-chlor-2-tienilas	Ph	H	
366	O	Me	5-metil-2-tienilas	Ph	H	
367	O	Me	3-metoksi-2-tienilas	Ph	H	
368	O	Me	3-tienilas	Ph	H	146
369	O	Me	2,5-dichlor-3-tienilas	Ph	H	
370	O	Me	2,5-dimetil-3-tienilas	Ph	H	
371	O	Me	2-fenoksi-3-tienilas	Ph	H	
372	O	Me	2-nitro-4-tienilas	Ph	H	
373	O	Me	3-metoksi-4-tienilas	Ph	H	
374	O	Me	2-furilas	Ph	H	
375	O	Me	3-furilas	Ph	H	
376	O	Me	2-piridilas	Ph	H	
377	O	Me	3-piridilas	Ph	H	
378	O	Me	2-fluor-3-piridilas	Ph	H	
379	O	Me	4-piridilas	Ph	H	
380	O	Me	3-fluor-4-piridilas	Ph	H	131
381	O	-CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₂ -	Ph	H		
382	O	-CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₂ -		3,5-dichlor-H fenilas		
383	O	-CH ₂ CH ₂ NMeCH ₂ CH ₂ -		Ph	H	

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
384	O	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2-$		Ph	H	
385	O			Ph	H	
386	O			Ph	H	
387	O	Me	4-fluor-3-piridilas	Ph	H	
388	O	Me	3-fluor-2-piridilas	Ph	H	
389	O			Ph	H	
390	O	Me	4-karbometoksifenilas	Ph	H	
391	O	Me	4-benzilfenilas	Ph	H	
392	O			Ph	H	
393	O	Me	Ph	3,5-dichlor- fenilas	H	
394	O	Ciklopropilas	Ph	3,5-dichlor- fenilas	H	
395	O	Me	Fenoksimetilas	3,5-dichlor- fenilas	H	
396	O	Me	Ph	2,6-dichlor- fenilas	H	
397	O	Me	4-fenoksifenilas	2,6-dichlor- fenilas	H	
398	O	Me	Fenoksimetilas	2,6-dichlor- fenilas	H	

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
399	O	H	t-Bu	2,6-dichlorfenilas	H	
400	O	Me	Ph	4-fluorfenilas	H	
401	O	Me	4-fluorfenilas	4-fluorfenilas	H	
402	O	Me	4-cikloheksilfenilas	4-fluorfenilas	H	
403	O	Me	Feniltiometilas	4-fluorfenilas	H	
404	O	Me	Ph	3-fluorfenilas	H	164
405	O	Me	Ph	4-chlorfenilas	H	
406	O	Me	Ph	3-chlorfenilas	H	59
407	O	Me	4-metoksifenilas	3-chlorfenilas	H	152
408	O	Me	Ph	2-fluorfenilas	H	
409	O	Me	Ph	2,5-difluorfenilas	H	
410	O	Me	Ph	4-metilfenilas	H	
411	O	Me	4-fluorfenilas	4-metilfenilas		
412	O	Me	4-fenoksifenilas	4-metilfenilas		
413	O	Me	Feniltiometilas	4-metilfenilas	H	
414	O	Me	Fenoksimetilas	4-metilfenilas	H	
415	O	Me	Ph	2,6-dimetilfenilas	H	
416	O	Me	Ph	4-t-butilfenilas	H	
417	O	Me	Ph	3-metilfenilas	H	
418	O	Me	Ph	2-metilfenilas	H	
419	O	Me	Ph	4-metoksifenilas	H	134
420	O	Me	Ph	4-n-pentiloksifenilas	H	
421	O	Me	Ph	4-aliloksifenilas	H	
422	O	Me	Ph	4-trifluormetilfenilas	H	

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
423	O	Me	Ph	3-trifluormetil- fenilas	H	
424	O	Me	Ph	2-trifluormetil- fenilas	H	141
425	O	Me	Ph	4-nitrofenilas	H	
426	O	Me	Ph	4-cianofenilas	H	
427	O	Me	Ph	4-karbometoksi- fenilas	H	
428	O	Me	Ph	Benzilas	H	
429	O	Me	Ph	2-tienilas	H	
430	O	Me	Ph	3-furilas	H	
431	O	Me	Ph	2-piridilas	H	
432	O	Me	Ph	5-trifluormetil- 2-piridilas	H	
433	O	Me	Ph	2-pirimidilas	H	
434	O	Me	Ph	6-chlor-3-piri- dazilas	H	
435	O	Me	Ph	Etilas	H	
436	O	Me	Ph	Cikloheksilas	H	
437	O	Me	Ph	t - Bu	H	
438	O	Me	Ph	n - decilas	H	
439	O	Me	Ph	Ph	Formilas	
440	O	Me	Ph	Ph	Acetilas	
441	O	Me	Ph	Ph	Trifluoracetilas	
442	O	Me	Ph	Ph	Metoksiacetilas	
443	O	Me	Ph	Ph	Metoksikarbonilas	
444	O	Me	Ph	Ph	Metilaminokarbonilas	

59

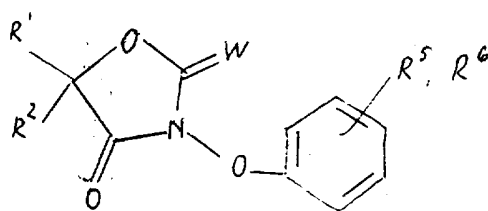
Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
445	O	Me	Ph	Ph	Metansulfo- nilas	
446	O	Me	3-tienilas	Ph	Metilas	118
447	O	4-fluor- fenilas	Ph	Ph	Metilas	
448	O	Me	Ph	Ph	Metilas	131
449	O	Me	Ph	Ph	Fenilamino- karbonilas	
450	O	Me	Ph	Ph	Alilas	
451	O	Me	Ph	Ph	Propargilas	
452	O	Me	Ph	Ph	Ciklobutilas	
453	O	Me	Ph	Ph	Benzilas	
454	O	Me	Ph			
455	O	Me	2-ciano- fenilas	2-metil- fenilas	H	
456	O	Me	2-N.N-dime- tilamino- fenilas	Ph	H	
457	O	Me	3-piridilas	Ph	H	
458	O	Me	4-piridilas	Ph	H	
459	S	Vinilas	Fenilas	4-fluorfe- nilas	H	64
460	S	Me	4-(6,6,6- trichlor- heksiltio) fenilas	Ph	H	

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
461	S	Me	4-(6,6,6-trifluor-heksiloksifenilas	Ph	H	
462	S	Me	4-(trifluormetan-sulfonilfenilas	Ph	H	
463	S	Me	4-(2'-fluorbenziloksi)-fenilas	Ph	H	
464	S	Me	4-(4'-fenoksibenziloksi) fenilas	Ph	H	
465	S	Me	3-fluor-4-fenoksi-fenilas	Ph	H	
466	O	Me	3-fluor-4-fenok-sifenilas	Ph	H	
467	S	Me	2-fluor-4-(2-fluor-fenoksi) fenilas	Ph	H	
468	O	Me	2-fluor-4-(2-fluor-fenoksi) fenilas	Ph	H	
469	S	Me	4-(2,4-difluor-fenoksi) fenilas	Ph	H	
470	O	Me	4-(2,4-difluor-fenoksi) fenilas	Ph	H	
471	S	Me	4-(4-n-butiloksi-fenoksi) fenilas	Ph	H	
472	S	Me	4-(4-n-butilfe-noksi)-fenilas	Ph	H	
473	S	Me	4-(4-cikloheksilok-sifenoksi) fenilas	Ph	H	
474	S	Me	4-(4-metoksime-til) fenilas	Ph	H	
475	S	Me	4-fenetiloksifeni-las	Ph	H	

Pav.	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	t (°C)
476	S	Me	4-(2'-fluor)fenilas	Ph	H	
477	S	Me	Ph	4-fluor-2-metilfenilas	H	
478	S	Me	4-(N-fenilamino)fenilas	Ph	H	
479	S	Me	4-(N-metilamino)fenilas	Ph	H	
480	O	Me	4-(N-metilamino)fenilas	Ph	H	
481	S	Me	4-(N-butilamino)fenilas	Ph	H	
482	S	Me	4-(N-(2-fluorfenil)-amino)fenilas	Ph	H	
483	S	Me	4-(N-(4-metil-fenil)-amino)fenilas	Ph	H	

2 lentelė

5



Pav.	W	R ¹	R ²	R ⁵	R ⁶	t (°C)
484	S	Me	Ph	H	H	
485	O	Me	Ph	H	H	
486	S	H	Ph	H	H	
487	S	Trifluor-metilas	Ph	H	H	

Pav.	W	R ¹	R ²	R ⁵	R ⁶	t (°C)
488	S	Me	3-tienilas	H	H	
489	S	Me	4-fluorfenilas	H	H	
490	S	Me	2,4-difluorfenilas	H	H	82
491	S	Me	4-fenoksifenilas	H	H	Aliejus
492	S	Me	3-trifluormetilfenilas	H	H	
493	S	Me	Ph	4-fluoro	H	
494	S	Me	Ph	3-trifluor- metilas	H	
495	S	Me	Ph	4-fenoksi	H	
496	S	Me	Ph	2-chloro	4-chloro	
497	S	Me	Ph	2-Me	6-Me	

KOMPOZICIJOS

- Šio išradimo junginiai paprastai naudojami kompozicijose su skystais arba kietais skiedikliais arba su organiniais tirpikliais. Tinkamos sudėties I formulės junginių kompozicijas galima gauti tradiciniu būdu. Tai milteliai, granulės, rutuliukai, tirpalai, emulsijos, drėkstantys milteliai, emulsiniai koncentratai ir t.t.
- Daugelį jų galima vartoti tiesiogiai. Purškimui naudojama dalis yra tinkamų terpių sudėtyje ir gali būti vartojama nuo vieno iki kelių šimtų litrų hektarui. Labai atsparios kompozicijos pagrindinai naudojamos tik kaip tarpinės, iš kurių ruošiamos tolimesnės kompozicijos. Aktyvus ingredientas sudaro nuo 1 - 99 % visos masės, ir ne mažiau kaip vienas šių komponentų:
- (a) aktyvaus paviršiaus medžiaga (medžiagos) apie 0,1 - 35 %, (b) kietas arba skystas inertinis skiediklis apie 5 - 99 %. Konkrečiau nurodomos šios ingredientų proporcijos:

Procentai nuo masės

	Aktyvus komponentas	Skiediklis	Aktyvaus paviršiaus medžiagos
Drėkstantys milteliai	20-90	0-74	1-10
Aliejinės suspensijos, emulsijos, tirpalai (iš- kaitant ir emulsinius koncentratus)	5-50	40-95	0-35
Vandeninės suspensijos	10-50	40-84	1-20
Smulkūs milteliai	1-25	70-99	0-5
Granulės ir rutuliukai	1-95	5-99	0-15
Labai atsparios kompo- zicijos	90-99	0-10	0-2

5 Nuo fizinių junginio savybių bei jo pritaikymo pri-
klauso, žinoma, koks aktyvaus ingrediento kiekis yra
panaudojamas. Jeigu reikalingas didesnis paviršiaus
aktyvios medžiagos santykis aktyvaus ingrediento at-
žvilgiu, tai jo kiekis junginio sudėtyje padidinamas
arba pridedamas rezervuare maišymo metu.

10 Tipiniai kieti skiedikliai aprašyti Uotkinso ir kt.
darbe "Insekticidinių dustinių skiediklių ir nešėjų
žodynas", 2 leidimas, Dorland Buks, Kolduell, Nju
Džersi. Drėkinamiems milteliams tinkamesni labiau ab-
15 sorbuojantys skiedikliai, o milteliams labiau tinka
kietesni skiedikliai. Tipiniai skysti skiedikliai ir
tirpikliai aprašyti Marseno darbe "Skiediklių žodynas",
2 leidimas, Intersaienz, Nju - Jorkas, 1950. Žemesnis
negu 0,1 % tirpumas tinkamesnis suspensijų kon-
20 centratams; fazės sunkiau atsiskiria nuo tirpalų
koncentratų prie 0°C temperatūros. Aktyvaus paviršiaus
medžiagos ir jų panaudojimas pateikti "Makkatčeon

Detergentai ir Emulgatoriai Ennjual", MS Pablišing Korp., Ridžvud, Nju Džersi, o taip pat Sisli ir Vudo darbe "Paviršiaus aktyvių medžiagų enciklopedija", Kemikal Pabl. Ko., Ink, Nju-Jork, 1964.

5

Norint sumažinti putojimą, aglomeraciją, koroziją, mikrobiologinį augimą ir pan., galima pridėti nedidelius kiekius priedų. Ingredientai tinkamiausi naudoti, jeigu juos aproba JAV aplinkos saugos agentūra.

10

Tokių kompozicijų gavimo būdai yra gerai žinomi. Tirpalai gaunami paprastu būdu, sumaišius ingredientus. Smulkaus malimo kietos kompozicijos gaunamos sumaišant arba paprastai susmulkinant plaktukiniu malūnu arba smulkintuvu su skystine pavara. Suspensija gaunama drėgno malimo metodu (žr. pvz., Littl., JAV patentas Nr. 3060084). Granulės ir rutuliukai gali būti gaunami aktyvią medžiagą purškiant į iš anksto sudarytą grūdėtą nešiklį arba aglomeracijos metodu. Žr. Dž. E. Brauning, "Aglomeracija", Kemikal Inžinering, 4 gruodžio, 1967 m., p. 147 ff ir "Inžinieriaus chemiko Perri žodynas", 4 leidimas, Mak Grou-Chill, Nju-Jorkas, 1963, p. 8 - 59 ff.

20

Kompozicijų sudarymo sritį liečiančią papildomą informaciją žr., pvz., Ch. M. Lui. JAV patentas Nr. 3235361, 1966 m., vasario 15, 6 skiltis, 16 eilutė, - 7 skiltis, 19 eilutė, o taip pat pavyzdžius 40-41.

25

R. U. Lakenbau, JAV patentas Nr. 3309192, 1967 m. kovo 14, 5 skiltis, 43 eilutė, - skiltis 7, 62 eilutė, o taip pat pavyzdžiai 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138 - 140, 162 - 164, 166, 167, 169 - 182.

30

Ch. Gizin ir E. Knusli, JAV patentas Nr. 2891855, 1959 m. birželio 23, 3 skiltis, 66 eilutė - 5 skiltis, 17 eilutė, o taip pat pavyzdžiai 1 - 4.

35

G. C. Klingman, "Kova su piktžolėmis kaip mokslas",
Džonas Uili end Sanz, Ink, Nju-Jorkas, 1961, p. 81 - 96.

5 Dž. D. Fraier ir S. A. Evans "Vadovas kovoje su pikt-
žolėmis", 5 leidimas, Blekkuell Samentifik Pablikeišns,
Oksfordas, 1968, p. 101 - 103.

10 Šio išradimo tinkamos sudėties junginių pavyzdžiai pa-
teikti žemiau.

PAVYZDŽIAI

217 PAVYZDYS: Drėkstantys milteliai

5-metil-5-fenil-3(fenilamino)-2-tiokso-4-oksa- zolidinonas	80 %
Natrio alkilnaftalinsulfonatas	4 %
Natrio ligninsulfonatas	2 %
Sintetinis amorfinis silicio dioksidas	1 %
Kaolinitas	13 %

15 Ingredientai sumaišomi, susmulkinami plaktukiniu smul-
kintuvu, dar kartą sumaišomi ir pakuojami.

20 218 PAVYZDYS: Labai atsparus koncentratas

5-metil-5-fenil-3(fenilamino)-2-tiokso-4-oksa- zolidinonas	98, 5 %
Silicio dioksido aerogelis	0,5 %
Sintetinis amorfinis silicio dioksidas	1,0 %

25 Ingredientai sumaišomi ir susmulkinami plaktukiniame
malūne, gaunamas labai atsparus koncentratas, kuris vi-
sas praleidžiamas per Amerikos standarto sietelį Nr. 50.
(0,3 mm plyšiai). Šią medžiagą toliau galima formuoti
įvairiais būdais.

219 PAVYZDYS: Tirpalas

5-metil-5-fenil-3(fenilamino)-2-tiokso-4-oksa-	25 %
zolidinonas	
-metil-2-pirrolidonas	75 %

- 5 Ingredientai sumaišomi, gaunamas tirpalas, kuri galima naudoti nedideliais kiekiais.

220 PAVYZDYS: Emulguotas koncentratas

5-metil-5-fenil-3-(fenilamino)-2-tiokso-4-oksa-	15 %
zolidinonas	
Kalcio sulfonatų ir nehomogeninių aktyvaus pa-	6 %
viršiaus medžiagų mišinys	
Acetofenonas	79 %

- 10 Ingredientai sujungiami ir sumaišomi, kol aktyvus komponentas ištirpsta. Smulkus filtras pakuojant naudojamas todėl, kad netirpios pašalinės medžiagos nepatektų į produktą.

15 NAUDINGUMAS

- Šio išradimo junginiai tinkami naudoti kaip kovos su augalų kenkėjais agentai. Jie apsaugo nuo susirgimų, kuriuos sukelia augalų patogenai klasės Basidiomycete, 20 Ascomycete, o taip pat grybeliai klasės Oomycete. Jie efektyvūs kovoje su plataus spektro lapinių dekoratyvinių augalų, daržovių, lauko, grūdinių ir vaisinių kultūrų ligų sukėlėjais, tokiais, kaip Plasmopora viticola, Phytophthora infestans, Peronospora tabacine, 25 Pseudoperonospora rubensis, Phytophthora megasperma, Botrytis cinerea, Venturia inaequalis, Puccinia recondita, Phytium aphanidermatum, Alternaria brassicola, Septoria nodorum, Cereosporidium personatum ir kt. ligas sukeliančiomis rūšimis.

Šio išradimo junginius galima maišyti su fungicidais, baktericidais, akaricidais, hematicidais, insekticidais ir kitais biologiškai aktyviais junginiais ir galima pasiekti gerų rezultatų, panaudojant mažiausias laiko, pastangų ir medžiagų sąnaudas. Tinkami šio tipo agentai žinomi šios srities specialistams. Kai kurie jų pateikti žemiau.

Fungicidai

10

Metil 2-benzimidazolkarbamatas (karbendazimas)

Tetrametiltiuramo disulfidas (tiuramas)

15

N-dodencilguanidino acetatas (dodinas)

Mangano etilenbisditiokarbamatas (manebas)

1,4-dichlor-2,5-dimetoksibenzolas (chloronebas)

20

Metil 1-(butilkarbamoil)-2-benzimidazolkarbamatas (benomilas)

2-ciano-N-etilkarbamoil-2-metoksiiminoacetamidas

25

(cimoksanilas)

N-trichlormetiltiotetrahidroftalamidas (kaptanas)

N-trichlormetiltioftalamidas (folpetas)

30

Dimetil 4,4'-(q-fenilen)bis (3-tioalofanatas (metilo tiofanatas)

2-(tiazol-4-ilas)benzimidazolas (tiabendazolas)

35

Aliuminis trys (0-etil-fosfonatas) (aliuminio foszetilas)

Tetrachlorizoftalonitrilas (chlorotalonilas)

2,6-dichlor-4-nitroanilinas (dichloranas)

5 N-(2,6-dimetilfenila)-N-(metoksiacetil)alanino metilo
esteris (metalaksilas)

Cis-N-/1,1,2,2-tetrachloretil)tio/cikloheks-4-en-1,2-di-
okarbioksimidas (kaptafolas)

10

3-(3,5-dichlorfenil)-N-(1-metiletil)-2,4-diokso-1-im-
dazolidino karboksamidas (iprodionas)

15

3-(3,5-dichlorfenil)-5-etenil-5-metil-2,4-oksazolidin-
dionas (vinklozolinas)

Kazugamicinas

O-etil-S,S-difenilfosforoditioatas (edifenfosas)

20

4-(3-(4-(1,1-dimetiletil)fenil)-2-metil) propil-2,6-di-
metilmorfolinas (fenpropimorfas)

25

4-(3-(4-(1,1-dimetiletil)fenil)-2-metil)-propilpiperidi-
nas (fenpropidinas)

1-(4-chlorfenoksi)-3,3-dimetil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-
ilo)butanas (trindimefonas)

30

2-(4-chlorfenil)-2-(1H-1,2,4,-triazol-1-ilmetil)heksan-
nitrilas (miklobutanilas)

Tebukonazolas

35

3-chloro-4-(4metil-2-(1H-1,2,4-triazol)-1-ilmetil)-1,3-
dioksolan-2-il/fenil-4-chlorfenilo esteris (difenakona-
zolas)

- 1-/2-(2,4-dichlorfenil)pentil/-1H-1,2,4-triazol (penko-
nazolas)
- 5 α -(2-fluorfenil)- α -(4-fluorfenil)-1H-1,2,4-triazol-1-
etanolas (flutriafolas)
- 2-metoksi-N-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)acetat-2,6-
ksilididas (oksadiksilas)
- 10 1-//bis (4-fluorfenil)metilsilil/metil/-1H-1,2,4-tria-
zolas (flusilazolas)
- 1-N-propil-N-/2(2,4,6-trichlorfenoksi)-etil/karbamoili-
midazolas (prochlorazas)
- 15 1-//2-(2,4-dichlorfenil)-4-propil-1,3-dioksolan-2-il/me-
til/-1H-1,2,4,-triazol (propikonazolas)
- 20 Vario oksido α -(2-chlorfenil)- α -(4-chlorfenil-5-piri-
dinmetanolas (fenarimolas)
- Metil N-(2,6-dimetil-fenil)-N-(2-furanilkarbonil)-DL-ala-
nintas (furalaksilas)
- 25 Heksakonazolas
- 4-chloro-N-(cianoetoksimetil)benzamidas
- 4-/3-(4-chlorfenil)-3-(3,4-dimetoksi-fenil-1-okso-2-pro-
penilas
- 30 Morfolinas
- Baktericidai
- 35 Tribazinis vario sulfatas

Streptomicino sulfatas

Oksitetraciklinas

5 Akaricidai

Senecioininė rūgštis, esteris su 2-antriniu-butil-4,6-dinitrofenolu (binapakrilas)

10 6-metil-1,3-ditiolo/2,3-B/chinonolin-2-ono (oksitiochinoksas)

2,2,2 -trichlor-1,1-bis(4-chlorfenil)etanolas (dikofolas)

15 Bis (pentachlor-2,4-ciklopentadien-1-ilas) (dienochloras)

Tricikloheksilinis hidroksidas (ciheksatinas)

20 Heksakis (2-metil-2-fenilpropil)distannoksanas (fenbutino oksidas)

Nematicidai

25 2-/dietoksifosfonilimino/-1,3-dietietanas (fostietanas)

S-metil-1-(dimetilkarbamoil)-N-(metilkarbamoiloksi)tioformimidatas (oksamilas)

30 2-metil-1-karbamoil-N-(metilkarbamoiloksi)-tioformimidatas

N-izopropilfosforamidinė rūgštis, O-etil-O'-/4-(metiltio)-M-tolilo/diesteris (fenamifosas)

Insekticidai

- 3-hidroksi-N-metilkrotonamido (dimetilfosfato) esteris
(monokrotofosas)
- 5 Metilkarbamino rūgštis, esteris su 2,3-dihidro-2,2-dimetil-7-benzofuranolu (karbofuranas)
- 10 O-/2,4,5-trichloro-(chlormetil)benzil/fosforo rūgštis. O',O'-dimetilo esteris (tetrachlorvinfosas) 2-merkaptogintaro rūgštis, dietilo esteris, S-esteris su tionofosforo rūgštimi, dimetilo esteris (malationas),
- 15 Fosforotioninė rūgštis, O,O-dimetil, O-p-nitrofenilo esteris (metilparationas)
- Metilkarbamino rūgštis, esteris su α -naftolu (karbarilas)
- 20 Metil N-/(metilamino) karbonil/oksi/etanimidotiatas (metomilas)
- N-(4-chlor-Q-tolil)-N,N-dimetilformamidinas (chlorodimeformas)
- 25 O,O-dietil-O-(2-izopropil-4-metil-6-pirimidil) fosfortioatas (diazinonas)
- Oktachlorokamfenas (toksafenas)
- 30 O-etil O-p-nitrofenil fenilfosfonotioatas (EPN)
- Ciano-(3-fenoksifenil)-metil 4-chloro- α -(1-metiletil) benzolacetatas (fenvaleratas)
- 35 (3-fenoksifenil)metil ($\pm$ (-cis, trans-3-(2,2-dichlor-etenil)-2,2-dimetilciklopropankarboksilatas (permetrinas)

Dimetil N,N'-/tiobis(N-metilimmo) karboniloksi//bis/etan-
imidotioatas (tiodikarbas)

5 Fosforotiolotioninė rūgštis, O-etil-O-/4-(metiltio)fe-
nil/-S-n-propilo esteris (sulfoprofosas)

α -ciano-3-fenoksibenzil 3-(2,2 dichlorvinil)-2,2-dime-
til-ciklopropan karbosilatas (cipermetrinas)

10 Ciano (3-fenoksifenil)metil 4-(difmetoksi)- α -(metil-
etil)benzolacetatas (flucitrinatas)

15 O,O-dietil-O-(3,5,6-trichlor-2-piridil)-fosforotioatas
(chlorpirifosas)

O,O-dimetil-S-/4-okso-1,2,3-benzotriazin-3-(4H)-il)me-
til/fosforodiotioatas (azinfos-metilas)

20 5,6-dimetil-2-dimetilamino-4-pirimidinil dimetil karba-
matas (pirimikarbas)

S-(N-formil-N-metilkarbamoilmetil)-O,O-dimetil fosforo-
diotioatas (formotionas)

25 S-2-(etiltioetil)-O,O-dimetil fosforotioatas (demeton
S-metilas)

30 α -ciano-3-fenoksibenzil cis-3-(2,2-dibromvinil)-2,2-di-
metilciklopropano karboksilatas (deltametrinas)

Ciano (3-fenoksifenil)metilo esteris N-(2-chlor-4-tri-
fluormetil-fenil)alaninas (fluvalinatas)

35 Kai kuriais atvejais kombinacijos su kitais fingi-
cidais, turinčiais analogišką kovos su susirgimais
spektrą, tik besiskiriančiais veiksmo režimu, yra
tinkamesnės naudoti, norint padidinti atsparumą ir/arba

pagerinti gydomąsias savybes prieš pastovias infekcijas. Ypač efektyvi kompozicija šių abiejų faktorių atžvilgiu yra I formulės junginio kombinacija su cinoksanilu.

5

PRITAIKYMAS

10 Kovoama prieš susirgimus tokiu būdu, kad ant augalo dalies, kurią reikia apsaugoti, pvz. šaknies, stiebų, lapų, vaisių, sėklų, gumbų ar svogūnėlių purškiamas efektyvus kiekis junginio arba prieš užkrėtimą, arba po užkrėtimo. Junginiais galima veikti ir sėklas, iš kurių išauga norimi apsaugoti augalai.

15 Junginių panaudojimo normos priklauso nuo daugelio aplinkos faktorių ir nustatomos praktinėmis panaudojimo sąlygomis. Lapai paprastai apsaugojami veikiant junginiu, kurio aktyvaus ingrediento kiekis sudaro 1 g/ha -
20 10 000 g/ha. Sėklos ir daigai apsaugojami, jeigu aktyvaus ingrediento kiekis sudaro nuo 0,1 iki 10 g/1kg sėklų.

A pavyzdys

25 Bandomi junginiai ištirpinami acetono kiekyje, kad gautinė jų koncentracija būtų lygi 3 %, po to suspenduojama, esant 200 m.d. koncentracijai, valytame vandenyje, kuriame yra 250 m.d. aktyvaus paviršiaus medžiagos Trem 014 (daugiaatomių spiritų esteriai). Ši
30 suspensija purškiama į paviršinių obels daigų tįsimo tašką. Sekančią dieną daigai inokuliuojami Venturia inaequalis sporų suspensija (obelų rauplių kauzalinis agentas) ir inkubuojami prisotintoje atmosferoje 20°C temperatūroje 24 valandas, po to 11 parų pernešama į
35 auginimo patalpą, kurioje yra 22°C temperatūra. Po 11 parų vertinamas susirgimas.

B pavyzdys

5 Bandomi junginiai ištirpinami acetone, kad galutinė koncentracija būtų 3 %, po to 200 m.d. koncentracija suspenduojama valytame vandenyje, kuriame yra 250 m.d. paviršiaus aktyvios medžiagos Trem 014 (daugiaatomių spiritų esteriai). Ši suspensija purškiama į paviršinių arachiso daigų tįsimo tašką. Sekančią dieną daigai inokuliuojami sporų *Cercosporidium personatum* suspensija (arachiso lapų vėlyvojo dėmėtumo kauzalinis agentas) ir inkubuojami prisotintoje atmosferoje 5 paras 22-30°C temperatūroje, po to pernešami į auginimo patalpą, kur 6 dienas laikomi 29°C temperatūroje, po to vertinamas susirgimas.

15

C pavyzdys

20 Bandomieji junginiai ištirpinami acetone, kad galutinė koncentracija būtų 3 %, po to 40 m.d. koncentracija suspenduojama valytame vandenyje, turinčiame 250 m.d. paviršiaus aktyvios medžiagos Trem 014 (daugiaatomių spiritų esteriai). Suspensija veikiama vynuogių daigų paviršinis tįsimo taškas. Kitą dieną daigai inokuliuojami sporų *Plasmopara viticola* suspensija (vynuogių netikros miltligės kauzalinis agentas) ir inkubuojami prisotintoje atmosferoje 20°C temperatūroje 24 val., po to perkeliama į auginimo patalpą 6 dienoms, esant 20°C temperatūrai, po to vėl inkubuojami 24 val. 20°C temperatūroje prisotintoje atmosferoje ir vertinamas susirgimas.

30

D pavyzdys

35 Bandomieji junginiai ištirpinami acetone, esant galutinei koncentracijai 3 %, po to 200 m.d. koncentracija suspenduojama valytame vandenyje, turinčiame 250 m.d. paviršiaus aktyvios medžiagos Trem 014 (daugiaatomių spiritų esteriai). Suspensija purškiamas pomidorų daigų paviršinis tįsimo taškas. Kitą dieną

daigai inokuliuojami sporų *Phytophthora infestans* suspensija (ankstyvo bulvių ir pomidorų puvinio kauzalinis agentas) ir inkubuojami prisotintoje atmosferoje 20°C temperatūroje 24 valandas, po to auginimo patalpose 20°C temperatūroje laikomi 5 paras, po to vertinamas susirgimas.

E pavyzdys

10 Bandomieji junginiai ištirpinami acetone, kad galutinė koncentracija būtų lygi 3 %, po to 200 m.d. koncentracija suspenduojama valytame vandenyje, turinčiame 250 m.d. paviršiaus aktyvios medžiagos Trem 014 (daugiaatomių spiritų esteriai). Suspensija purškiama į
15 paviršinių kviečių daigų tūpimo tašką. Sekančią dieną daigai inokuliuojami sporų *Puccinia recondita* suspensija (kviečių lapų rūdžių kauzalinis agentas) ir inkubuojami 24 val. 20°C temperatūroje, prisotintoje atmosferoje, po to pernešami į auginimo patalpą 6 paroms 20°C temperatūroje, po to vertinamas susirgimas.

F pavyzdys

25 Bandomieji junginiai ištirpinami acetone, kad galutinė koncentracija būtų lygi 3 %, po to 200 m.d. koncentracija suspenduojama valytame vandenyje, turinčiame 250 ppm aktyvaus paviršiaus medžiagos Trem 014 (daugiaatomių spiritų esteriai). Suspensija purškiamas paviršinis agurkų daigų tūpimo taškas. Sekančią dieną
30 inokuliuojami sporų *Botrytis cinerea* suspensija (daugelio augalų pilkojo pelėsio kauzalinis agentas), inkubuojami prisotintoje atmosferoje 20°C temperatūroje 48 val., po to auginimo patalpose 20°C temperatūroje laikomi 5 paras ir vertinamas susirgimas.

G pavyzdys

5 Bandomi junginiai ištirpinami acetone, kad galutinė koncentracija būtų lygi 3 %, po to 40 m.d. koncentracija suspenduojama valytame vandenyje, turinčiame 250 m.d. paviršiaus aktyvios medžiagos Trem 014 (daugiaatomių spiritų esteriai). Suspensija purškiamas paviršinis tabako daigų tįsimo taškas. Sekančią dieną daigai inokuliuojami sporų Peronospora tabacina suspensija (tabako mėlynojo pelėsio kauzalinis agentas) 10 ir inkubuojami prisotintoje atmosferoje 24 val., po to auginimo patalpose laikomi 6 paras 22°C temperatūroje, vėliau inkubuojami prisotintoje atmosferoje 20°C temperatūroje 24 val., po to vertinamas susirgimas.

15

H pavyzdys

20 Bandomieji junginiai ištirpinami acetone, kad galutinė koncentracija būtų lygi 3 %, po to 40 m.d. koncentracija suspenduojama valytame vandenyje, turinčiame 250 paviršiaus aktyvios medžiagos Trem 014 (daugiaatomių spiritų esteriai). Suspensija purškiamas paviršinis agurkų daigų tįsimo taškas. Sekančią dieną daigai inokuliuojami sporų Pseudoperonospora cubensis suspensija (agurkų netikros miltligės kauzalinis agentas) 25 ir inkubuojami prisotintoje atmosferoje 20°C temperatūroje 24 val., po to 6 paras laikomi 20°C temperatūroje auginimo patalpose, vėliau inkubuojami prisotintoje atmosferoje 20°C 24 val., po to vertinamas susirgimas.

30

I pavyzdys

35 Bandomieji junginiai ištirpinami acetone, kad galutinė koncentracija būtų lygi 3 %, po to suspenduojama 200 m.d. koncentracija valytame vandenyje, turinčiame 250 m.d. paviršiaus aktyvios medžiagos Trem 014 (daugiaatomių spiritų esteriai). Suspensija purškiamas pa-

viršinis kviečio daigo tįsimo taškas. Sekančią dieną daigai inokuliuojami sporine Erysiphe graminis suspensija (tikros kviečių miltligės kauzalinis agentas) ir inkubuojami auginimo patalpose 20°C temperatūroje 7 paras, po to vertinamas susirgimas.

J pavyzdys

Bandomieji junginiai ištirpinami acetone, kad galutinė koncentracija būtų 3 %, po to 200 m.d. koncentracija suspenduojama valytame vandenyje, turinčiame 250 m.d. paviršiaus aktyvios medžiagos Trem 014 (daugiaatomių spiritų esteriai). Suspensija purškiamas ryžių daigų paviršinis tįsimo taškas. Kitą dieną daigai inokuliuojami sporine Rhizoctonia solani suspensija (ryžio lukšto susirgimo kauzalinis agentas) ir inkubuojami prisotintoje atmosferoje 27°C temperatūroje 48 val., po to pernešami į auginimo patalpas 29°C 48-nioms valandoms, po to vertinamas susirgimas.

K pavyzdys

Bandomieji junginiai ištirpinami acetone, kad galutinė koncentracija būtų lygi 3 %, po to 200 m.d. koncentracija suspenduojama valytame vandenyje, turinčiame 250 m.d. paviršiaus aktyvią medžiagą Trem 014 (daugiaatomių spiritų esteriai). Suspensija purškiamas viršutinis ryžių daigų tįsimo taškas. Sekančią dieną daigai inokuliuojami sporine Pyricularia oryzae suspensija (ryžių pirikuliariozės kauzalinis agentas) ir inokuliuojami prisotintoje atmosferoje 27°C temperatūroje 24 val., pernešami į auginimo patalpas 30°C temperatūroje 4 paroms, po to vertinamas susirgimas.

Kitus pavyzdžius, papildomai iliustruojančius šį išradimą, galima rasti lentelėje. Lentelėje rodiklis 100 atitinka 100 % kovos su susirgimais išėigą, o rodiklis 0

rodo, kad nėra šio susirgimo atžvilgiu jokių rezultatų (lyginant su kontroliniais mėginiais, purkštais su nešikliu). Ženklas "-" reiškia, kad tiriant susirgimą ši koncentracija nebuvo išbandyta.

5

Jung.											
Pavyzdžiai											
Nr.	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>
278	36	0	-	0	-	45	-	-	0	0	0
169	64	71	-	64	100	0	70	46	0	0	0
156	39	43	-	77	100	96	-	-	0	0	0
212	50	0	-	0	22	0	-	-	0	0	0
3	97	100	100	99	100	0	100	100	0	73	0
2	92	60	-	0	54	5	0	11	0	0	0
76	0	0	-	92	100	0	-	-	0	0	0
75	69	18	-	21	99	7	-	-	0	0	23
208	81	34	-	76	72	0	-	-	0	0	0
207	4	34	-	0	35	0	-	-	0	0	0
206	51	33	-	25	68	0	-	-	0	0	0
13	93	64	-	93	54	0	-	-	0	0	0
131	30	11	-	0	14	0	-	-	0	0	0
186	60	60	-	0	65	0	-	-	63	0	0
193	23	64	-	0	29	0	-	-	0	0	0
161	60	26	-	0	86	69	-	-	39	0	0
42	61	79	-	93	97	0	92	79	60	0	0
282	39	23	-	0	88	0	62	67	0	0	0
45	88	23	-	99	100	0	100	100	34	0	22
285	11	23	-	93	99	0	99	100	60	0	0
83	61	58	-	64	100	0	55	62	0	0	0

Jung.		Pavyzdžiai									
Nr.	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>
322	11	23	-	86	75	0	0	-	34	0	0
128	61	23	-	64	25	0	0	-	34	0	0
358	39	23	-	0	32	0	0	-	0	0	0
1	59	91	100	99	100	-	100	-	0	0	0
37	77	23	-	0	17	0	0	-	34	0	0
175	39	23	-	86	97	0	36	-	0	0	0
406	61	23	-	0	-	0	46	-	34	0	0
38	39	0	-	0	49	0	0	-	0	0	0
96	61	23	-	26	100	0	100	100	0	0	22
407	61	0	-	0	34	0	0	-	0	0	22
246	39	23	-	47	98	0	91	100	0	0	0
139	0	43	-	99	100	88	92	89	0	0	0
152	6	0	-	47	48	35	0	0	39	0	0
153	0	0	-	0	15	0	0	0	0	0	0
35	0	0	-	0	23	96	0	0	0	0	0
34	64	0	-	0	-	88	0	11	39	0	0
4	39	0	-	47	97	99	0	25	0	0	0
36	81	0	-	26	15	79	0	6	0	0	0
216	39	94	-	26	45	35	13	11	39	0	0
19	39	0	-	0	79	63	0	39	0	0	0
224	6	43	-	77	82	0	32	46	39	0	27
162	39	43	-	0	89	0	0	11	0	0	0
5	81	0	-	0	-	0	0	0	0	0	0
10	6	43	-	0	77	0	0	0	0	0	0
163	39	0	-	0	58	35	0	6	0	0	0

Jung.		Pavyzdžiai									
Nr.	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>
171	-	-	-	-	36	-	0	4	-	-	-
14	-	-	-	-	34	-	0	22	-	-	-
39	-	-	-	-	53	-	0	11	-	-	-
191	11	23	-	0	73	0	0	-	0	0	0
322	61	23	-	0	0	0	0	-	0	0	0
218	-	-	-	-	100	-	66	11	-	-	-
79	-	-	-	-	13	-	0	58	-	-	-
184	-	-	-	-	13	-	4	4	-	-	-
164	-	-	-	-	62	-	0	7	-	-	-
167	-	-	-	-	3	-	9	4	-	-	-
172	-	-	-	-	58	-	0	38	-	-	-
183	-	-	-	-	58	-	0	7	-	-	-
33	-	-	-	-	4	-	0	7	-	-	-
169	-	-	-	-	100	-	47	36	-	-	-
168	-	-	-	-	59	-	0	29	-	-	-
180	-	-	-	-	100	-	0	49	-	-	-
165	-	-	-	-	15	-	0	11	-	-	-
181	-	-	-	-	100	-	77	22	-	-	-
170	-	-	-	-	100	-	17	49	-	-	-
182	-	-	-	-	15	-	21	22	-	-	-
166	-	-	-	-	2	-	0	40	-	-	-
54	46	21	-	86	89	0	-	-	0	0	0
65	46	98	-	100	100	0	100	100	0	0	0
70	0	21	-	0	0	0	-	-	0	0	0
80	0	11	-	0	3	6	-	-	0	0	0

Jung.		Pavyzdžiai									
Nr.	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>
209	0	0	-	0	12	6	-	-	0	0	0
132	30	11	-	0	43	90	-	-	0	0	0
78	0	11	-	0	25	6	-	-	0	0	0
49	0	0	-	0	100	0	-	-	0	0	0
177	97	39	98	25	95	99	-	-	37	0	0
178	91	0	-	25	74	0	-	-	0	0	0
47	100	39	-	76	97	0	-	-	0	0	0
188	92	76	-	47	91	0	-	-	54	0	0
237	100	0	-	0	8	0	-	-	0	0	0
123	100	0	-	24	0	0	-	-	0	0	0
121	-	-	-	-	39	-	-	-	-	-	-
174	0	46	-	0	-	0	-	-	0	0	0
189	80	72	-	99	100	0	-	-	0	0	0
459	46	0	-	0	36	8	-	-	0	0	0
46	30	100	99	99	100	0	42	23	0	19	0
11	0	0	-	0	22	0	-	-	0	0	0
7	0	57	-	0	62	0	-	-	0	0	0
133	51	0	-	0	45	0	-	-	0	0	0
130	51	40	-	0	97	0	-	-	0	0	0
122	25	0	-	0	44	0	-	-	0	0	0
44	68	21	-	0	98	47	-	-	0	0	0
84	85	0	-	99	98	5	-	-	38	0	0
85	71	82	-	0	100	0	-	-	0	36	27
106	93	35	-	24	100	5	-	-	38	0	0
113	0	0	-	46	100	5	-	-	0	0	0

LT 3522 B

82

Jung.		Pavyzdžiai									
Nr.	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>
62	0	65	-	46	100	5	-	-	0	0	0
78	51	0	-	0	88	5	-	-	0	0	0
160	0	82	-	46	100	0	-	-	0	0	85
192	91	78	-	97	97	6	-	-	0	0	0
176	61	22	-	0	99	0	-	-	38	0	0
60	61	100	-	99	100	0	69	100	0	62	97
199	0	79	0	0	-	0	-	-	39	0	25
179	60	59	-	0	-	0	-	-	39	0	25
43	35	95	-	93	100	6	-	-	0	0	27
92	0	0	-	0	7	0	-	-	0	0	0
93	0	24	-	26	40	0	-	-	0	0	0
103	32	90	-	26	99	0	-	-	0	0	0
63	32	79	100	99	100	0	-	-	0	0	0
61	79	90	100	99	100	42	-	-	0	0	25
74	39	12	-	26	27	0	-	-	23	-0	0
238	5	95	-	0	-	0	-	-	54	0	0
330	11	83	100	93	100	45	100	100	0	0	27
190	11	0	-	0	-	5	-	-	0	0	0
104	43	0	-	0	5	0	-	-	36	0	27
202	11	0	-	26	94	5	-	-	0	0	0
247	64	81	-	97	100	0	-	-	0	0	67
195	17	0	-	26	-	89	-	-	38	0	0
198	15	26	-	0	-	66	-	-	0	0	0
41	92	21	-	46	98	0	-	-	0	0	26
64	85	65	-	92	100	0	-	-	62	0	0

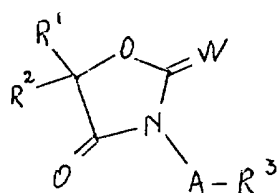
Jung. Nr.	Pavyzdžiai										
	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>
213	39	12	-	0	-	0	-	-	0	0	0
203	43	0	-	0	5	0	-	-	0	0	0
107	15	0	-	26	100	66	-	-	0	0	0
342	-	-	-	98	100	-	-	-	-	-	-
105	15	60	-	26	-	80	-	-	0	0	0
51	0	100	-	97	100	80	-	-	38	0	0
108	3	96	100	76	100	0	-	-	0	0	86
305	0	79	-	99	100	0	-	-	0	0	28
114	87	96	-	97	-	0	-	-	0	0	94
229	3	24	-	24	-	0	-	-	0	0	0
230	42	0	-	0	-	0	-	-	0	0	0
226	51	0	-	0	-	-	-	-	0	36	67
239	73	60	-	0	-	0	-	-	0	0	0
242	88	60	-	0	-	0	-	-	38	0	0
243	88	60	-	0	-	-	-	-	38	0	0
244	15	60	-	0	-	41	-	-	63	0	0
231	15	0	-	77	87	41	-	-	0	0	27
232	49	0	-	0	-	0	-	-	0	0	0
136	15	60	-	0	-	0	-	-	0	0	0
241	0	60	-	0	-	41	-	-	0	0	0
228	0	26	-	0	-	0	-	-	0	0	0
141	73	0	-	0	-	0	-	-	0	0	0
140	15	26	-	0	-	0	-	-	0	0	0
240	0	80	-	0	-	0	-	-	0	0	0
185	15	26	-	0	-	41	-	-	0	0	27

Jung.		Pavyzdžiai									
Nr.	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>
227	0	0	-	0	-	0	-	-	0	0	0
245	15	26	-	0	-	0	-	-	0	0	0
222	15	26	-	77	100	41	-	-	38	0	0
301	90	81	100	99	100	0	-	-	0	0	0
291	4	100	-	99	100	0	-	-	0	0	0

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Kovos su augalų grybeliniais susirgimais būdas, b e-
s i s k i r i a n t i s tuo, kad lokusas, kurį reikia
5 apsaugoti, yra veikiamas efektyviu I bendros formulės
junginių kiekiu:

10



I

15

kurioje A yra O arba NR⁴; W yra O arba S; R¹ yra H,
C₁-C₆ alkilas, C₁-C₆ halogenalkilas, C₃-C₆-cikloalkilas,
C₂-C₆-alkenilas, C₂-C₆-alkinilas, C₂-C₆-alkoksialkilas,
C₁-C₃-alkilas, pakeistas C₃-C₆-cikloalkilu, fenilu arba
20 benzilu, be to, nurodytas fenilo arba benzilo žiedas
pakeistas R⁶, o benzilo anglis pakeista R⁷; R² yra
fenilas, pakeistas R⁵ ir R⁶; naftilas, pakeistas 1-2
grupėmis, parinktomis iš R⁶; tienilas, pakeistas R⁵ ir
R⁶; furilas, pakeistas R⁶; piridilas, pakeistas vienu
25 šių pakaitų: R⁶, fenoksi, pakeistas R⁶, arba feniltio,
pakeistas R⁶; C₁-C₂-alkilas, pakeistas fenoksi arba
feniltio, be to, fenoksi arba feniltio žiede pakeisti
R⁶; C₁-C₆-alkilas arba C₅-C₇-cikloalkilas; ir R¹ ir R²,
paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie
30 prijungti, gali sudaryti karbociklinį arba hete-
rociklinį žiedą (turintį O, N-R⁷ arba S) iš 5-7 atomų
žiede, kur heterociklinis žiedas gali būti konden-
suojamas su radikalu R⁵ pakeistu benzeno žiedu arba R⁶
pakeistu tiofeno žiedu, ir, be to, heteroatomas
35 neprijungtas prie spirocentro; ir karbociklinis žiedas
gali būti kondensuojamas su 1 arba 2 radikalu R⁵
pakeistais benzeno žiedais arba R⁶ pakeistu tiofeno

žiedu; R^3 yra fenilas, pakeistas radikalu R^{10} ; benzilas, pakeistas benzilo anglies atome grupė, parinkta iš R^7 , o fenilo žiede pakeistas radikalu R^{10} , naftilas, pakeistas R^{10} , be to, R^3 gali būti tienilas, pakeistas radikalu R^{10} , furilas, pakeistas R^{10} , piridilas, pakeistas R^{10} , pirimidilas, pakeistas radikalu R^{10} , arba piridazilas, pakeistas R^{10} ; arba R^3 galėtų būti C_2 - C_{10} -alkilas arba C_5 - C_7 -cikloalkilas; R^4 yra vandenilis, formilas, C_2 - C_4 -alkilkarbonilas, C_2 - C_4 -halogenalkilkarbonilas, C_2 - C_4 -alkoksialkilkarbonilas, C_2 - C_4 -alkoksikarbonilas, C_2 - C_5 -alkilaminokarbonilas, C_1 - C_4 -alkilsulfonilas, C_1 - C_4 -alkilas, C_4 - C_6 -cikloalkilas, fenilaminokarbonilas, kuriame fenilas pakeistas R^{10} ; R^4 gali būti C_3 - C_4 -alkenilas arba C_3 - C_4 -alkinilas; arba R^3 ir R^4 ,

15 paimti kartu su azoto, prie kurio jie prijungti, atomu, sudaro pirolidino, piperidino arba pirolo ciklą, pakeistą R^{10} , be to, nurodyti žiedai gali būti kondensuojami su radikalu R^{10} pakeistu benzeno žiedu; R^5 yra vandenilis, halogenas, C_1 - C_{12} alkilas, C_1 - C_{12} -halogenalkilas, C_3 - C_{12} -alkeniloksi, C_3 - C_{12} -alkinilas, C_3 - C_{12} -halogenalkinilas, C_1 - C_{12} -alkoksi, C_3 - C_{12} -alkenilas, C_3 - C_{12} -halogenalkenilas, C_3 - C_{12} -alkiltio, C_1 - C_{12} -halogenalkiltio, C_1 - C_{12} -halogenalkoksi, C_1 - C_{12} -alkilsulfonilas, C_1 - C_{12} -halogenalkilsulfonilas, nitro, fenilas, pakeistas

25 R^6 , fenoksi, pakeistas R^6 , feniltio, pakeistas R^6 , ciano, C_3 - C_{12} -alkiniloksi, C_2 - C_{12} -alkoksialkilas, C_2 - C_{12} -alkoksialkoksi, fenoksimetilas, pakeistas fenilo žiede radikalu R^6 , benziloksi, pakeistas fenilo žiede R^6 , fenetiloksi, pakeistas fenilo žiede R^6 , fenetilas, pakeistas fenilo žiede R^6 , benzilas, pakeistas fenilo žiede R^6 , C_2 - C_{12} -karboalkoksi, C_5 - C_6 -cikloalkilas, NMe_2 arba NR^8R^9 ; R^6 yra vandenilis, 1-2 halogenai, C_1 - C_4 -alkilas, trifluormetilas, C_1 - C_4 -alkoksi, metiltio, nitro, fenoksi, C_2 - C_6 -cikloalkiloksi arba C_5 - C_6 -cikloalkilas, R^7 yra vandenilis arba C_1 - C_4 -alkilas, R^8 yra vandenilis arba C_1 - C_4 -alkilas; R^9 yra H, fenilas, pakeistas H; 1-2 halogenai, CF_3 , C_1 - C_2 -alkilas arba

5 C_1-C_2 -alkoksi ir R^{10} yra 2 grupės, parinktos iš H, CF_3 , CF_3O , NO_2CO_2Me , halogeno, C_1-C_5 -alkilo, C_1-C_5 -alkoksilo arba CN, tokiu atveju, kai fenilo žiedas yra dviejose vietose pakeistas, viena alkilinių arba alkoksi grupių neviršija C_1 ; tokiu atveju, kai A yra deguonis, R^3 yra fenilas, pakeistas radikalais R^5 ir R^6 .

10 2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad A yra NR^4 ; R^1 yra C_1-C_4 -alkilas, C_1-C_3 -halogenalkilas, vinilas, etinilas arba metoksimetilas; R^2 yra fenilas, pakeistas R^5 ir R^6 , C_5-C_7 -cikloalkilas, tienilas, pakeistas R^6 , arba piridilas, pakeistas R^6 , R^3 yra fenilas, pakeistas R^{10} , ir R^4 yra H, C_1-C_3 -alkilas arba C_1-C_3 -alkilkarbonilas.

15 3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad R^1 yra C_1-C_4 -alkilas arba vinilas, R^2 yra fenilas, pakeistas radikalais R^5 ir R^6 , R^3 yra fenilas, pakeistas 1-2 halogenais, metilu arba metoksi; R^4 yra vandenilis arba metilas, R^5 yra vandenilis, halogenas, 20 C_1-C_4 -alkilas, C_1-C_4 -halogenalkilas, C_1-C_6 -alkoksi, benziloksi, F_3CO , F_2HCO , C_1-C_6 -halogenalkoksi, fenoksi, pakeistas R^6 , tokiu atveju, kai R^5 nėra H arba F, tada prisijungimo prie žiedo vietoje jis yra para-padėtyje; 25 R^6 yra vandenilis, 1-2 F arba Cl, metilas arba metoksi, o R^7 yra vandenilis.

30 4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad R^1 yra CH_3 ; R^4 yra vandenilis arba metilas; R^5 yra H, F, Cl, CH_3 , C_1-C_6 -alkoksi arba fenoksi, pakeistas halogenu, CH_3 , CH_3O arba NO_2 ; R^6 yra H arba F ir R^{10} yra F, H arba CH_3 .

35 5. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginiai parenkami iš šių grupių:

5-metil-5-(4-fenoksifenil)-3-(fenilamino)-2-tiokso-4-oksazolidinonas ir jo (S)-enantiomeras,

5 5-metil-5-fenil-3-(N1-fenil-N1-metilamino)-2-tiokso-4-oksazolidinonas ir jo (S)-enantiomeras,

5-[4-(4-bromfenoksi)fenil]-5-metil-3-(fenilamino)-2-tiokso-4-oksazolidinonas ir jo (S)-enantiomeras,

10 5-[4-(3-fluorfenoksi)fenil]-5-metil-3-(fenilamino)-2-tiokso-4-oksazolidinonas ir jo (S)-enantiomeras,

15 5-(2,4-difluorfenil)-5-metil-3-(fenilamino)-2,4-oksazolidindionas ir jo (S)-enantiomeras,

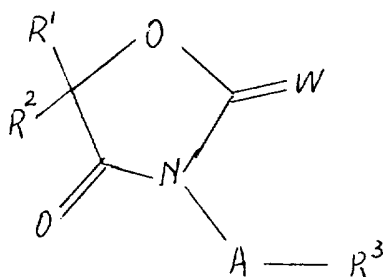
5-metil-5-(4-fenoksifenil)-3-(fenilamino)-2,4-oksazolidindionas ir jo (S)-enantiomeras,

20 5-(2,5-difluorfenil)-5-metil-3-(fenilamino)-2,4-oksazolidindionas ir jo (S)-enantiomeras,

5-(2-fluorfenil)-5-metil-3-(fenilamino)-2,4-oksazolidindionas ir jo (S)-enantiomeras arba

25 5-[4-(3-fluorfenoksi)fenil]-5-metil-3-(fenilamino)-2,4-oksazolidindionas ir jo (S)-enantiomeras, o taip pat jų mišiniai.

6. Bendros IA formulės junginiai:



IA

kurioje A yra O arba NR^4 , W yra O arba S; R^1 yra H, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkilas, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -halogenalkilas, $\text{C}_3\text{-C}_6$ -cikloalkilas, $\text{C}_2\text{-C}_6$ -alkenilas, $\text{C}_2\text{-C}_6$ -alkinilas, $\text{C}_2\text{-C}_6$ -alkoksialkilas, $\text{C}_1\text{-C}_3$ -alkilas, pakeistas $\text{C}_3\text{-C}_6$ -cikloalkilu, fenilu arba benzilu, be to, nurodytas fenilo arba benzilo žiedas pakeistas cikle radikalų R^6 , o benzilo anglis pakeista R^7 ; R^2 yra fenilas, pakeistas R^5 ir R^6 , naftilas, pakeistas 1-2 grupėmis, parinktomis iš R^6 , tienilas, pakeistas R^5 ir R^6 , furilas, pakeistas R^6 , piridilas, pakeistas vienu šių pakaitų: R^6 , fenoksi, pakeistas R^6 , arba feniltio, pakeistas R^6 ; $\text{C}_1\text{-C}_2$ -alkilas, pakeistas fenoksi arba feniltio, be to, fenoksi arba feniltio pakeistas žiede R^6 ; $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkilas arba $\text{C}_5\text{-C}_7$ -cikloalkilas; ir R^1 ir R^2 , kartu paėmus su anglies atomu, prie kurio jie prijungti, gali sudaryti karbociklinį arba heterociklinį žiedą (turintį O, N- R^7 arba S) iš 5-7 atomų, kuriame R^5 pakeistas benzeno žiedas arba R^6 pakeistas tiofeno žiedas ir kur heteroatomas neprijungtas prie spirocentro, ir karbociklinis žiedas gali būti kondensuotas su 1 arba 2 radikalų R^5 pakeistais benzeno žiedais arba radikalų R^6 pakeistu tiofeno žiedu; R^3 yra fenilas, pakeistas radikalų R^{10} , benzilas, pakeistas benzilo anglies atome grupė, parinkta iš R^7 , ir pakeistas fenilo žiede radikalų R^{10} , naftilas, pakeistas R^{10} ; be to, R^3 gali būti tienilas, pakeistas R^{10} , furilas, pakeistas R^{10} , piridilas, pakeistas R^{10} , pirimidilas, pakeistas R^{10} , arba piridazilas, pakeistas R^{10} , arba R^3 gali būti $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ -alkilas arba $\text{C}_5\text{-C}_7$ -cikloalkilas; R^4 yra vandenilis, formilas, $\text{C}_2\text{-C}_4$ -alkilkarbonilas, $\text{C}_2\text{-C}_4$ -halogenalkilkarbonilas, $\text{C}_2\text{-C}_4$ -alkoksialkilkarbonilas, $\text{C}_2\text{-C}_5$ -alkilaminokarbonilas, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkilsulfonilas, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkilas, $\text{C}_4\text{-C}_6$ -cikloalkilas, fenilaminokarbonilas, kur fenilas pakeistas R^{10} , ir R^4 gali būti $\text{C}_3\text{-C}_4$ -alkenilas arba $\text{C}_3\text{-C}_4$ -alkinilas, arba R^3 ir R^4 , kartu paėmus su azoto, prie kurio jie prijungti, atomu, gali sudaryti pirolidino, piperidino arba pirolo žie-

dus, pakeistus radikalų R^{10} , be to, nurodyti žiedai gali būti kondensuoti su radikalų R^{10} pakeistu benzeno žiedu; R^5 yra vandenilis, halogenas, C_1 - C_{12} -alkilas, C_1 - C_{12} -halogenalkilas, C_1 - C_{12} -alkoksi, C_3 - C_{12} -alkenilas, C_3 - C_{12} -halogenalkenilas, C_3 - C_{12} -alkeniloksi, C_3 - C_{12} -alkinilas, C_3 - C_{12} -halogenalkinilas, C_3 - C_{12} -alkiltio, C_1 - C_{12} -halogenalkiltio, C_1 - C_{12} -halogenalkoksi, C_1 - C_{12} -alkilsulfonilas, C_1 - C_{12} -halogenalkilsulfonilas, nitro, fenilas, pakeistas R^6 , fenoksi, pakeistas R^6 , feniltio, pakeistas R^6 , ciano, C_3 - C_{12} -alkiniloksi, C_2 - C_{12} -alkoksialkilas, C_2 - C_{12} -alkoksialkoksi, fenoksimetilas, pakeistas fenilo žiede radikalų R^6 , fenetiloksi, pakeistas fenilo žiede R^6 , benziloksi, pakeistas fenilo žiede R^6 , fenetilas, pakeistas fenilo žiede radikalų R^6 , benzilas, pakeistas fenilo žiede R^6 , C_2 - C_{12} -karboalkoksi, C_5 - C_7 -cikloalkilas, NMe_2 arba NR^8R^9 ; R^6 yra vandenilis, 1-2 halogenai, C_1 - C_4 -alkilas, trifluormetilas, C_1 - C_4 -alkoksi, metiltio, nitro, fenoksi, C_2 - C_6 -cikloalkiloksi arba C_5 - C_6 -cikloalkilas; R^7 yra vandenilis arba C_1 - C_4 -alkilas, R^8 yra H arba C_1 - C_4 -alkilas, R^9 yra H, fenilas, pakeistas H, 1-2 halogenai, CF_3 , C_1 - C_2 -alkilas arba C_1 - C_2 -alkoksi, o R^{10} gali reikšti iki 2 grupių, išrinktų iš H, CF_3 , CF_3O , NO_2 , CO_2Me , halogeno, C_1 - C_5 -alkilo, C_1 - C_5 -alkoksi arba CN, tuo atveju, kai fenilo žiedas yra dviejuose vietose pakeistas, viena alkilinių arba alkoksigrupių neviršija C_1 tuo atveju, kai:

- (1) jeigu A yra O, tai R^3 yra fenilas, pakeistas R^5 arba R^6 ,
- (2) jei R^2 yra nepakeistas fenilas, tai R^1 atskirtas nuo metilo arba benzilo vandenilio,
- (3) jei R^1 yra vandenilis, metilas arba cikloheksilas, tai R^2 nėra metilas, izopropilas arba cikloheksilas, ir
- (4) R^1 ir R^2 nesijungia su dariniu $-(CH_2)_5-$.

7. Junginiai pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n -
t y s tuo, kad A yra NR^4 ; R^1 yra $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkilas, $\text{C}_1\text{-C}_3$ -
halogenalkilas, vinilas, etinilas arba metoksimetilas;
5 R^2 yra fenilas, pakeistas R^5 ir R^6 , $\text{C}_5\text{-C}_7$ -cikloalkilas,
tienilas, pakeistas R^6 ; arba piridilas, pakeistas R^6 ; R^3
yra fenilas, pakeistas R^{10} ir R^4 yra H, $\text{C}_1\text{-C}_3$ -alkilas
arba $\text{C}_1\text{-C}_3$ -alkilkarbonilas, tuo atveju, kai R^2 yra
nepakeistas fenilas, tai R^1 nėra metilas.
- 10 8. Junginiai pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n -
t y s tuo, kad R^1 yra $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkilas arba vinilas; R^2 yra
fenilas, pakeistas R^5 ir R^6 ; R^3 yra fenilas, pakeistas
1-2 halogenais, metilu arba metoksi; R^4 yra vandenilis,
halogenas, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkilas, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -halogenalkilas, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -
15 alkoksi, benziloksi, F_3CO_3 , F_2HCO , $\text{C}_1\text{-C}_6$ -halogenalkoksi,
fenoksi, pakeistas R^6 , tuo atveju, jei R^5 nėra H arba F,
tai jų prisijungimo prie žiedo vieta yra para-padėtyje;
 R^6 yra vandenilis, 1-2 F arba Cl, metilas arba metoksi,
o R^4 yra vandenilis, tuo atveju, kai R^2 yra nepakeistas
20 fenilas, tai R^1 nėra metilas.
9. Junginiai pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n -
t y s tuo, kad R^1 yra CH_3 ; R^4 yra vandenilis arba
metilas; R^5 yra H, F, Cl, CH_3 , $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkoksi arba
25 fenoksi, pakeistas halogenu, CH_3 , CH_3O arba NO_2 ; R^6 yra
H ir R^{10} yra F, H arba CH_3 , tuo atveju, kai R^2 nėra
nepakeistas fenilas.
10. Junginiai pagal 6 punktą, išrinkti iš šių junginių
30 grupės:
- 5-metil-5-(4-fenoksifenil)-3-(fenilamino)-2-tiokso-4-ok-
sazolidinonas ir jo (S)-enantiomeras,
- 35 5-metil-5-fenil-3-(N^1 -fenil- N^1 -metilamino)-2-tiokso-4-
oksazolidinonas ir jo (S)-enantiomeras, 5-(4-(4-brom-

fenoksi)fenil)-5-metil-3-(fenilamino)-2-tiokso-4-oksa-
zolidinonas ir jo (S)-enantiomeras,

5- [4-(3-fluorfenoksi)fenil] -5-metil-3-(fenilamino)-2-
5 tiokso-4-oksa-zolidinonas ir jo (S)-enantiomeras

5-(2,4-difluorfenil)-5-metil-3-(fenilamino)-2,4-oksa-
zolidindionas ir jo (S)-enantiomeras,

10 5-metil-5-(4-fenoksifenil)-3-(fenilamino)-2,4-oksa-zoli-
dindionas ir jo (S)-enantiomeras, o taip pat jų mi-
šiniai.

15 11. Žemės ūkiui tinkama kompozicija, b e s i s k i -
r i a n t i tuo, kad ją sudaro fungicidiškai efektyvus
junginių pagal 6-10 punktus kiekis ir bent vienas šių
junginių: paviršiaus aktyvi medžiaga, kietas ar skystas
skiediklis.

20 12. Žemės ūkiui tinkama kompozicija pagal 11 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ją sudaro
fungicidiškai efektyvus junginių pagal 7 punktą kiekis
ir, pagaliau, bent vienas šių junginių: paviršiaus
aktyvi medžiaga, kietas arba skystas skiediklis.

25 13. Žemės ūkiui tinkama kompozicija pagal 11 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ją sudaro
fungicidiškai efektyvus junginių pagal 8 punktą kiekis
ir, pagaliau, bent vienas šių junginių: paviršiaus
30 aktyvi medžiaga, kietas arba skystas skiediklis.

14. Žemės ūkiui tinkama kompozicija pagal 11 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ją sudaro
fungicidiškai efektyvus junginių pagal 9 punktą kiekis
35 ir, pagaliau, bent vienas šių junginių: paviršiaus
aktyvi medžiaga, kietas arba skystas skiediklis.

15. Žemės ūkiui tinkama kompozicija pagal 11 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ją sudaro
fungicidiškai efektyvus junginių pagal 10 punktą kiekis
ir bent vienas šių junginių: paviršiaus aktyvi me-
5 džiaga, kietas ir skystas skiediklis.

16. Kovos su augalų grybeliniais susirgimais būdas,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad saugojamas
lokasas veikiamas efektyviu I formulės junginio kom-
10 binacijos su cimoksanilu kiekiu.

17. Žemės ūkiui tinkama kompozicija , b e s i s k i -
r i a n t i tuo, kad ją sudaro fungicidiškai efektyvus
junginio pagal 6 punktą kombinacijos su cimoksanilu
15 kiekis ir bent viena paviršiaus aktyvi medžiaga ir
kietas arba skystas skiediklis.