

(19)



(10) **LT 3908 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patent numeris: **3908**

(51) Int. Cl.⁵: **A01N 43/54**

(21) Paraiškos numeris: **IP1847**

A01N 43/66

C07D 239/24

C07D 251/12

(22) Paraiškos padavimo data: **1994 01 31**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **1995 08 25**

(45) Patent paskelbimo data: **1996 04 25**

(60) SU duomenys: **SU 4895875, 1991 06 11**

(31, 32, 33) Prioritetas: **3716/89, 1989 10 12, CH**

(72) Išradėjas:

Christoph Luethy, CH

Jean-Pierre Obrecht, CH

(73) Patent savininkas:

CIBA-GEIGY AG, Klybeckstrasse 141, 4002 Basle, CH

(74) Patentinis patikėtinis:

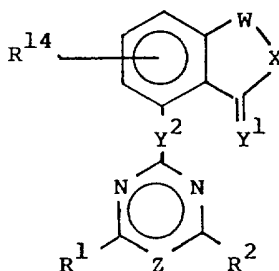
Rita Laurinavičiūtė, 5, UAB "Metida", Pilies g. 8/1-2, 2600 MTP Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

Heterocikliniai junginiai, jų gavimo būdas, herbicidinis ir augalų augimą reguliuojantis preparatas, kovos su piktžolėmis ir augalų augimo reguliavimo būdas

(57) Referatas:

Išradimas skirtas junginiams, kurių formulė I:



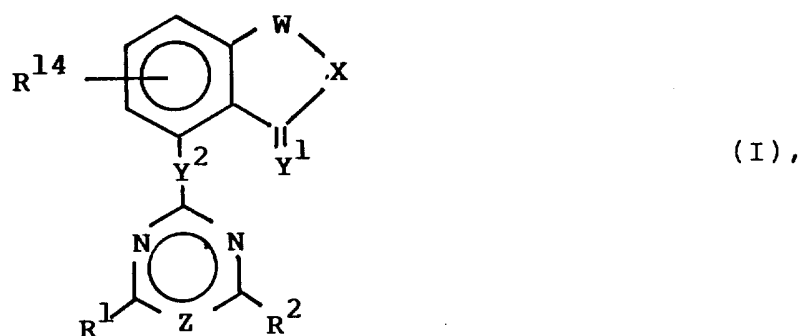
kurioje W , X , Y^1 , Y^2 , Z , R^1 , R^2 ir R^{14} turi išradimo aprašyme nurodytas reikšmes, šių junginių gavimo būdai, preparatams piktžolėms naikinti ir augalų augimui reguliuoti, kuriuose yra tokie junginiai kaip biologiškai aktyvios medžiagos, biologiškai aktyvių medžiagų pritaikymui, o taip pat ir preparatų pritaikymui piktžolių naikinimui ir augalų augimo reguliavimui.

Šis išradimas yra skirtas pirimidino ir 1,3,5-triazino dariniams, jų gavimo būdai, herbicidiniam preparatui bei kovos su piktžolėmis būdai.

JAV patentuose US-542564 ir US-4696695 aprašyti piktžolių naikinimui skirti sulfamoilkarbamidai, turintys 4,6-dialkoksi-2-pirimidinilo grupę. Herbicidiniai 1,2,4-triazolin-5-onai siūlomi US-238904 ir US-4213773 patentuose. Triazino dariniai, konkrečiau 2-amino-4-ariloksi-1-metiletilamino-1,3,5-triazinai, aprašyti Japonijos patente 88/02368 ir PCT/JP/90/00194.

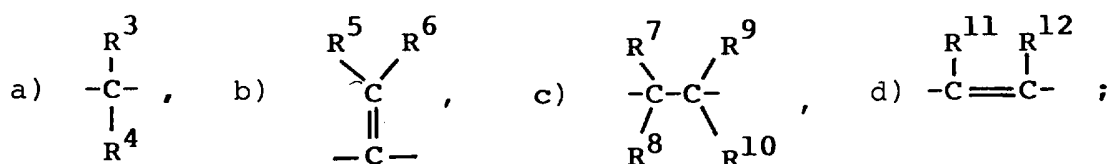
Tačiau, ilgą laiką naudojant to paties tipo herbicidus, didėja atsparių piktžolių populiacija. Pageidautina sukurti naują herbicidą, kuris turėtų platų veikimo spektrą.

Šis išradimas skirtas naujiems junginiams, būtent 2-heterocikliloksi(arba tio)-pirimidinams ir -1,3,5-triazinams, kurių bendra formulė I:



kurioje

W yra viena iš divalenčių grupių a-d:



kiekvienas iš X, Y¹ ir Y² yra deguonis arba siera;

Z yta CR¹³ arba azotas;

R¹ yra vandenilis, fluoras, chloras, C₁₋₃-alkilas, halogenme-

R^2 yra metilas, C_{1-2} -alkoksigrupė, C_{1-2} -fluoralkoksigrupė, C_{1-2} -alkilaminogrupė arba N-metoksimetilaminogrupė;

R^3 yra vandenilis, fluoras, chloras, bromas, esant reikalui, pakeistas C_{1-6} -alkilas, C_{2-3} -alkenilas, C_{2-3} -alkinilas, esant reikalui, pakeistas fenilas, hidroksilas, esant reikalui, pakeista C_{1-6} -alkoksigrupė, C_{1-6} -alkiltiogrupė, fenoksigrupė, feniltiogrupė, ciano, rodano, formilo, karboksilo grupės, C_{2-5} -alkoksikarbonilas, karbamoilas, formiloksigrupė, C_{2-5} -alkanoiloksigrupė, C_{2-5} -alkoksikarboniloksigrupė, C_{2-3} -alkilkarbamoiloksigrupė, di- $(C_{1-2}$ -alkil)karbamoiloksi arba di- $(C_{1-2}$ -alkoksi)fosfonilo grupė;

R^4 yra vandenilis, C_{1-6} -alkilas arba trifluormetilas;

R^5 yra vandenilis, C_{1-6} -alkilas arba, esant reikalui, pakeistas fenilas;

R^6 yra vandenilis arba metilas;

R^7 , R^8 ir R^9 , nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis arba C_{1-3} -alkilas;

R^{10} yra vandenilis arba C_{1-3} -alkoksigrupė;

R^{11} ir R^{12} , nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis arba C_{1-3} -alkilas;

R^{13} yra vandenilis, fluoras, chloras arba metilas, ir

R^{14} yra vandenilis, halogenas, C_{1-2} -alkilas arba C_{1-2} -alkoksigrupė.

Išradime siūlomi junginiai, t.y. junginiai, kurių formulė I, yra efektyvūs herbicidiniai junginiai ir tinka kaip biologiškai aktyvios medžiagos, piktžolių naikinimui. Be to, išradime siūlomi junginiai pasižymi augalų augimą reguliuojančiu poveikiu, būtent jie tinka, tarp kitko, ir kaip medžiagos, teigiamai veikiančios naudingų augalų augimą.

Taigi, išradimas taip pat apima preparatus, skirtus kovai su piktžolėmis, ir augalų augimą reguliuojančius preparatus, į kuriuos įeina išradime siūlomi junginiai kaip biologiškai aktyvios medžiagos, šių junginių gavimo būdą, o taip pat ir junginių bei preparatų pritaikymą kovai su piktžolėmis ir augalų augimui reguliuoti.

Aukščiau duotos I formulės aprašyme terminas "halogenas" reiškia arba patį halogeną arba dalį sudėtingesnės grupės, pavyzdžiui, halogenmetilą, fluorą, chlorą, bromą arba jodą, kur bendru atveju tinkamesni yra fluoras ir chloras. Alkilo, alkenilo ir alkinilo liekanos gali būti linijinės arba šakotos grandinės, ir tai tinka atitinkamai ir bet kokiai alkoksi-, alkiltio-, alkoksikarbonilo ir kitų grupių alkilo liekanai. Tinkamiausios C_{2-3} -alkenilo ir -alkinilo grupės yra vinilas arba etinilas. Halogenmetilo arba fluoralkoksigrupėje gali būti vienas arba keletas fluoro atomų, ir kaip tokių grupių pavyzdžius reikia paminėti chlormetilą, trifluormetilą ir difluormetoksigrupę. C_{1-6} -alkilo (R^3), esant reikalui, turinčio pakaitus atveju turima galvoje alkilo grupė, kurioje gali būti halogeno pakaitai (ypatingai chloras), hidroksilas, metoksi-, etoksi-, nitro-, ciano-grupė vinilas, etinilas, karboksilas, C_{2-5} -alkoksikarbonilas (ypatingai metoksi- arba etoksikarbonilas), arba, esant reikalui, pakeista fenilo grupė (ypatingai metoksigrupė). Tinkamiausia alkilo grupė, esant reikalui, pakeista yra metilas arba etilas, ypatin-
gai pirmasis. C_{1-6} -alkoksigrupės (R^3), esant reikalui, pakeistos atveju ypatingai turima galvoje alkoksigrupė, kurioje gali būti halogeno pakaitai (ypatingai fluoras arba chloras), vinilas, etinilas, ciklopropilas, fenilas, C_{1-2} -alkoksigrupė, C_{1-2} -alkiltio-grupė, cianogrupė, karboksilas, C_{2-5} -alkoksikarbonilas (ypatingai

metoksi- arba etoksikarbonilas), karbamoilas, N-(C₁₋₂-alkil)-karbamoilas, N,N-di-(C₁₋₂-alkil)karbamoilas arba C₃₋₅-alkilideniminoksigrupė. Esant reikalui, pakeistoje fenilo grupėje (R³, R⁵) pakaitais gali būti ypatingai fluoras, chloras, metilas, metoksigrupė arba trifluormetilas. Tinkamiausios yra C₂₋₅-alkanoiloksi-, C₂₋₅-alkoksikarboniloksi-, C₂₋₃-alkilkarbamoiloksi-, di-(C₁₋₂-alkil)karbamoiloksi- arba propioniloksi-, metoksikarboniloksi- arba etoksikarboniloksi-, metilkarbamoiloksi-, dimetilkarbamoiloksi-, taip pat dimetoksifosfonilo grupės.

Kai I formulės junginiuose yra asimetrinis anglies atomas, jie gali būti optiškai izomerinėse formose. Kai yra alifatinė C=C jungtis, taip pat galima ir geometrinė izomerija. I formulė apima šias ir kitas galimas izomerines formas, o taip pat ir jų mišinius.

Ypatinga I formulės junginių grupė susideda iš tokių I formulės junginių, kuriuose W yra grupė a), kurioje R³ yra vandenilis, fluoras, chloras, bromas, esant reikalui, pakeistas C₁₋₆-alkilas (kuriame galimi pakaitai yra tokie, kaip ypatingai halogenas, metoksi-, etoksi-, nitro-, ciano-grupės, metoksikarbonilas, etoksikarbonilas, fenilas arba metoksifenilas), C₂₋₃-alkenilas, C₂₋₃-alkinilas, esant reikalui, pakeistas fenilas (kuriame gali būti pakaitai tokie, kaip ypatingai fluoras, chloras, metilas, metoksigrupė arba trifluormetilas), hidroksilas, C₁₋₆-alkoksigrupė, C₁₋₆-alkiltiogrupė, fenoksigrupė, feniltiogrupė, cianogrupė arba C₂₋₅-alkoksikarbonilas; ir R⁴ yra vandenilis arba C₁₋₆-alkilas; arba R³ yra vandenilis, fluoras, chloras, bromas, C₁₋₆-alkilas, hidroksilas, C₁₋₆-alkoksigrupė, C₁₋₆-alkiltiogrupė, fenoksigrupė, feniltiogrupė arba cianogrupė, ir R⁴ yra trifluormetilas; arba W yra b), c) arba d) grupė, kuriose

R^5 - R^{12} turi aukščiau nurodytas reikšmes, o X yra deguonis, Y^1 ir Y^2 , priklausomai nuo aplinkybių, yra deguonis arba sierą, Z yra CR^{13} arba azotas; R^1 yra fluoras, chloras, C_{1-3} -alkilas, fluormetilas, metoksimetilas, C_{1-3} -alkoksidi fluormetoksigrupė arba metiltiogrupė, R^2 yra metilas, C_{1-2} -alkoksigrupė arba C_{1-2} -fluoralkoksigrupė, R^{13} yra vandenilis, fluoras, chloras arba metilas, ir R^{14} yra vandenilis.

Geriau, kai W, nepriklausomai vienas nuo kito yra a) arba b), ypač a) grupė, X ir/arba Y^1 , ypač X, o taip pat ir Y^1 yra geriau deguonis, Y^2 yra geriau deguonis, Z yra geriau CH arba azotas, ypač CH, R^1 geriau vandenilis, chloras, metilas, metoksigrupė arba difluormetoksigrupė, ir R^2 geriau metoksi-, etoksi-, metilamino-, dimetilamino- arba N-metoksimetilamino-grupė, o ypač tinkama yra R^1 ir R^2 kombinacija, kurioje yra bent viena metoksigrupė; a) grupėje esantis R^3 geriau yra vandenilis, vinilas, etinilas, hidroksilas, C_{1-4} -alkoksigrupė, turinti pakaitus, tokius kaip halogenas, vinilas, etinilas, C_{1-2} -alkoksigrupė, C_{1-2} -alkiltiogrupė, cianogrupė, karboksimetilas, C_{2-3} -alkoksikarbonimetilas arba karbamoidas, ir R^4 geriau yra vandenilis arba C_{1-4} -alkilas; b) grupėje esantis R^5 geriau yra vandenilis arba C_{1-4} -alkilas ir R^6 geriau yra vandenilis; c) grupėje esantys R^7 , R^8 ir R^9 , žiūrint pagal aplinkybes, geriau yra vandenilis arba metilas; d) grupėje esantys R^{11} ir R^{12} , žiūrint pagal aplinkybes, geriau yra vandenilis arba metilas ir R^{14} geriau yra vandenilis arba metilas, ypač vandenilis.

Ypač tinkami individualūs junginiai, kurių formulė I, yra šie:

7-/(4,6-dimetoksimetimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,
3-etil-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-izopropilftalidas,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metoksiftalidas,
7-/(4-metoksi-6-metilpirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,
7-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,
3-etiliden-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-ftali-
das (ypatingai jo (Z)-izomeras),
8-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilizochroman-
-1-onas,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)tio/-3-metilftalidas,
3-etoksi-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3,6-dimetilftali-
das,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metoksi-3-metil-
ftalidas,
3-karbamoil-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,
3-(2-chloretoksi)-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-
ftalidas,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-propargiloksifta-
lidas,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-(n-propoksi)-fta-
lidas,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-(2-metoksietoksi)-
ftalidas,
7-/(4-chlor-6-metoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,
7-/(4-metoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,
7-/(4-etoksi-6-metoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,

7-/(4-chlor-6-metoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metoksiftalidas,
7-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)tio/-3-metilftalidas,
7-/(4-dimetilamino-6-metoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,
7-/(4-metoksi-6-metil-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,
7-/(4-metoksi-6-metilamino-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,
7-/(4-chlor-6-metilamino-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,
3-etil-7-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/ftalidas,
8-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3,4-dimetil-izochroman-2-onas,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-oksiftalidas,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metiltioftalidas,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-vinilftalidas,
3-cian-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,
3-cianmetoksi-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-(metoksikarbonilmetoksi)ftalidas,
3-etoksikarbonilmetil-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metil-2-benzotiofen-1(3H)-onas,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilizobenzofuran-1-(3H)-tionas,

7-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metilizobenzofuran-1(3H)-tionas,

7-/(4,6-difluormetoksi-6-metoksipirimidinil)oksi/-3-metilftalidas,

8-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-4-metilizochroman-1-onas ir

3-acetoksi-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas.

Kiti I formulės junginių atstovai yra tokie:

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-izobutilftalidas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-antr.-butilftalidas,

o taip pat I formulės junginiai, kuriuose W yra a) grupė, visi X, Y¹ ir Y² yra deguonis, Z yra CH, abu R¹ ir R² yra metoksigrupė., R⁴ ir R¹⁴ yra vandenilis ir R³ yra bromas, chlormetilas, trichlormetilas, oksimetilas, metoksimetilas, cianmetilas, karboksimetilas, metoksikarbonilmetilas, alilas, etinilas, propargilas, n-butoksigrupė, ciklopropilmetoksigrupė, difluormetoksigrupė, 2,2,2-trifluoretoksigrupė, metoksimetoksigrupė, metiltio-
metoksigrupė, 2-metiltioetoksigrupė, karboksietoksigrupė, 1-karboksietoksigrupė, 1-metoksikarboniletoksigrupė, etoksikarbonilmetoksigrupė, 1-etoksikarboniletoksigrupė, N-metilkarbamoilmetoksigrupė, 2-(N,N-dimetilamino)etoksigrupė, formilas, karboksilas, etoksikarbonilas, formiloksigrupė, acetiloksigrupė, metoksikarboniloksigrupė, etoksikarboniloksigrupė arba N,N-dimetilkarbamoiloksigrupė,

- I formulės junginiai, kuriuose W yra a) grupė, visi X, Y¹ ir Y² yra deguonis, Z = CH, R¹ ir R² yra metoksigrupės, R⁴ = metilas, R¹⁴ = vandenilis ir R³ yra fluoras, vinilas, hidroksilas, etoksigrupė, metiltiogrupė, karboksilas arba metoksikarbonilas,

3-etil-7-/(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oksi/-3-metoksiftalidas,

7-/(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oksi/-3-metoksi-3-trifluorometilftalidas,

3-etoksi-7-/(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oksi/-3-trifluorometilftalidas,

- I formulės junginiai, kuriuose W yra a) grupė, X, Y¹ ir Y² visi yra deguonis, Z = CH, R¹ ir R² abu yra metoksigrupės, R³ = metilas, R⁴ = vandenilis ir R¹⁴ yra 4-fluoras, 5-fluoras, 6-fluoras, 6-chloras, 4-metilas, 5-metilas, 4-metoksigrupė, 5-metoksigrupė arba 6-metoksigrupė,

- I formulės junginiai, kuriuose W yra a) grupė, X, Y¹ ir Y² visi yra deguonis, Z = CH, R² = metoksigrupė, R³ = metilas, R⁴ ir R¹⁴ abu yra deguonis ir R¹ = fluoras, etilas ir metiltiogrupė,

- I formulės junginiai, kuriuose W yra a) grupė, X, Y¹ ir Y² visi yra vandeniliai, Z = CH, R¹ = metoksigrupė, R³ = metilas, R⁴ ir R¹⁴ abu yra vandeniliai ir R² = metilamino-, dimetilamino- arba etilaminogrupės,

- I formulės junginiai, kuriuose W yra a) grupė, X, Y¹ ir Y² visi yra deguonis, Z = azotas, R¹ ir R² abu yra metoksigrupės, R⁴ ir R¹⁴ abu yra vandeniliai ir R³ = vandenilis, etilas, n-propilas arba butilas,

7-/(4-metoksi-6-(N-metoksimetilamino)-1,3,5-triazin-2-il)-oksi/-3-metilftalidas,

7-/(4,6-dimetoksi-1,/,5-triazin-2-il)oksi/-3-metoksi-3-metilftalidas,

7-/(4,6-dimetil-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,

- I formulės junginiai, kuriuose W yra a) grupė, X, Y^1 ir Y^2 visi yra deguonis, Z = CH, R^1 ir R^2 abu yra difluormetoksigrupės, R^3 = vandenilis, metoksi- arba etoksigrupė, R^4 = vandenilis, metilas arba etilas ir R^{14} = vandenilis,

- I formulės junginiai, kuriuose W yra a) grupė, X ir Y^1 abu yra deguonis, Y^2 = siera, Z = CH, R^1 ir R^2 abu yra metoksigrupės, R^4 ir R^{14} abu yra vandeniliai, ir R^3 = vandenilis, etilas, metoksikarbonilmetilas, hidroksilas, metoksigrupė, etoksigrupė arba metoksikarboniloksigrupė,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)tio/-3-metilizobenzofuran-1(3H)-tionas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)tio/-3-metil-2-benzotiofen-1(3H)-onas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metil-2-benzotiofen-1(3H)-tionas,

3-etil-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/izobenzofuran-1(3H)-tionas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metoksiizobenzofuran-1(3H)-tionas,

3-etil-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-2-benzotiofen-1(3H)-onas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metoksi-2-benzotiofen-1(3H)-onas,

7-/(4,6-dimetilpirimidin-2-il)tio/-3-metilftalidas,

7-/(4-metoksi-6-metilpirimidin-2-il)tio/-3-metilftalidas,

7-/(5-chlor-4,6-dimetoksipirimidin-2-il)tio/-3-metilftalidas,

7-/(4,6-dimetoksi-5-fluorpirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,

7-/(4,6-dimetoksi-5-metilpirimidin-2-il)oksi/-3-metil-ftalidas,

7-/(5-chlor-4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metil-ftalidas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilidenftalidas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-propilidenftalidas,

3-butiliden-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,

3-etiliden-7-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-ftalidas,

3-metiliden-7-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-ftalidas,

- I formulės junginiai, kuriuose W yra c) grupė, X , Y^1 ir Y^2 visi yra deguonis, $Z = CH$, R^1 ir R^2 , abu yra metoksigrupės, R^7 , R^8 ir R^9 visi yra vandenilis, $R^{14} =$ vandenilis ir $R^{10} =$ vandenilis, metoksigrupė arba etoksigrupė,

8-/(4-metoksi-6-metilpirimidin-2-il)oksi/-4-metil-izochroman-1-onas,

8-/(4,6-dimetilpirimidin-2-il)tio/-3-metilizochroman-1-onas,

8-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/izochroman-1-onas,

8-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-4-metilizochroman-1-onas,

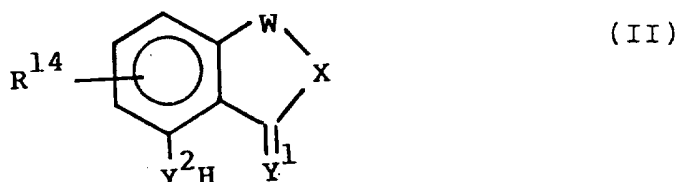
8-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-4-metilizochroman-1-onas,

4-etil-8-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/izochroman-1-onas,

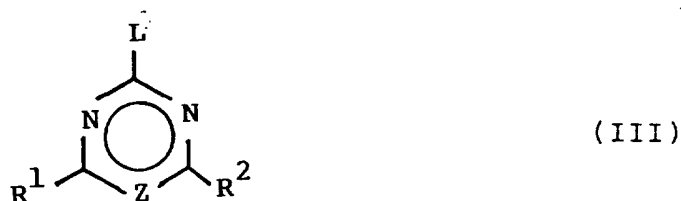
8-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3,4-dimetilizochroman-1-onas ir

8-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metilizochroman-1-onas.

Išradime siūlomas I formulės junginių gavimo būdas, pasižymi tuo, kad junginys, kurio bendra formulė II:



kurioje W, X, Y¹, Y² ir R¹⁴ turi aukščiau nurodytas reikšmes, veikiamas junginiu, kurio bendra formulė III:

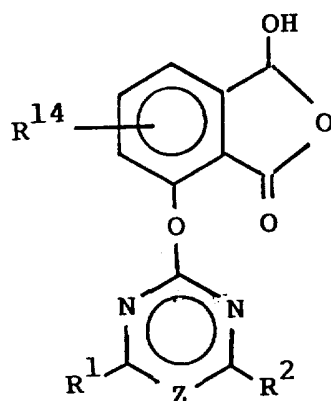


kurioje R¹, R² ir Z turi aukščiau nurodytas reikšmes, o L yra atskylanti grupė.

Terminas "atskylanti grupė" taikomas ypatingai halogeno atomui, geriausia chloras arba bromas, arba, pagal aplinkybes, pakeistai alkiltio-, benziltio-, feniltio-, alkilsulfinilo, benzilsulfinio, fenilsulfinilo, alkilsulfonilo, benzilsulfonilo, fenilsulfonilo, alkilsulfoniloksi-, benzilsulfoniloksi-, fenilsulfoniloksi- arba 3-alkilsulfonil-1H-1,2,4-triazol-1-ilo (pavyzdžiui, 3-metilsulfonil-1H-1,2,4-triazol-1-ilo) grupėms. Iš tokio tipo sierą turinčių atskydančių grupių labiausiai tinkamos yra metansulfonilo, etansulfonilo ir benzilsulfonilo grupės.

Tikslinga reakciją vykdyti inertiniame tirpiklyje, esant bazei arba reakciją greitinančiam priedui, 0-160 °C, geriau 20-100 °C, ypatinai nuo 20 °C iki reakcijos mišinio virimo temperatūros. Kaip tirpikliai priimtini dėmesin organiniai tirpikliai, geriausia aprotoniniai, tokie kaip alifatiniai arba cikliniai eteriai, pavyzdžiui, dimetoksietanas ir tetrahidrofuranas, alifatiniai ketonai, tokie kaip acetonas ir 2-butanonas, alifatiniai nitrilai, pavyzdžiui, acetonitrilas ir propionitrilas, dimetilformamidas, dimetilacetamidas, ir heteroaromatiniai junginiai, pavyzdžiui, piridinas ir lutidinas; kaip bazės priimtinos dėmesin ypatinai šarminių metalų hidridai, pavyzdžiui, natrio hidridas ir kalio hidridas, šarminių metalų hidrokarbonatai, pavyzdžiui, natrio hidrokarbonatas ir kalio hidrokarbonatas, šarminių metalų karbonatai, pavyzdžiui, natrio karbonatas ir kalio karbonatas, žemės šarminių metalų karbonatai, pavyzdžiui, kalcio karbonatas ir magnio karbonatas, tretiniai alifatiniai aminai, pavyzdžiui, trietilaminas, pilnai pakeisti amidinai, pavyzdžiui, diazabicikloundekanas, ir baziniai heteroaromatiniai junginiai, pavyzdžiui, piridinas. Kaip reakciją greitinantys priedai ypatinai tinkami yra kraun-eteriai ir fazių pernešimo katalizatoriai, o taip pat ir medžiagos, kurios greitina reakciją dėl to, kad jos laikinai pakeičia atskylandčiąją grupę, pavyzdžiui, kai L = halogenas, dėl to, kad jos aktyvuoja atskylandčią grupę L. Pirmųjų nurodytų medžiagų pavyzdžiu yra dimetilaminopiridinas. Antrųjų nurodytų medžiagų pavyzdžiais yra vario ir sidabro druskos, tokios kaip sidabro nitratas ir vario(I) chloridas.

Kiti išradime siūlomų I formulės junginių, kuriuose W yra a) arba b) grupė ir X ir Y^1 , žiūrint pagal aplinkybes, yra deguonis, gavimo būdai yra tokie, kad I bendros formulės junginys:



kur R^1 , R^2 , R^{14} ir Z turi aukščiau nurodytas reikšmes, atitinkamai alkilinamas, acilinamas, karbonilinamas, karbamoilinamas, halogeninamas, atliekama pakeitimo reakcija, Grinjaro ir Vitigo reakcijos, analogiškos aprašytoms žemiau, kurios yra skirtos būdams, taikomiems II formulės pradinėms medžiagoms gauti.

Be to, tokie I formulės junginiai, kuriuose X ir/arba Y^1 yra siera, gali būti gaunami įvedant sierą į atinkamus I formulės junginius, kuriuose X ir/arba Y^1 yra deguonis.

Gautus I formulės junginius galima išskirti ir išvalyti vieniems žinomais metodais.

Jeigu nevykdoma tikslinga sintezė gryniems izomerams gauti, tai reakcijos produktas gali būti dviejų arba keleto izomerų mišinys. Izomerus galima atskirti žinomais metodais. Jeigu norima, pavyzdžiui, gauti grynus optiškai aktyvius izomerus, tai galima juos taip pat sintezuoti iš atitinkamų optiškai aktyvių pradinių medžiagų.

Pradinės medžiagos, kurių formulė II, yra iš dalies naujos, iš dalies žinomos. Pavyzdžiui, 7-oksiftalidas ir 3,7-dioksiftalidas (II formulės junginiai, kuriuose W = metilenas arba oksimetilenas, X, Y^1 ir Y^2 , pagal aplinkybes, yra deguonis ir R^{14}

yra vandenilis) yra žinomi iš E.I. El ol ir kt. J. Org. Chem., 16, 1679 ir kt. (1953). 7-Oksi-3-metilftalido ir 3-etil-7-oksiftalido gavimas aprašytas atitinkamai S.Kushner ir kt., J.Am.Chem. Soc., 75, 1097 ir kt. (1953) ir J. Blair ir G.T. Newbold, J. Org. Chem., 1955, 2871 ir kt. Aprašytas ir 3,7-dioksi-3-metilftalido gavimas (žr. Z. Horii ir kt., J. Pharm. Soc. Japan, 74, 466 ir kt. (1954)). Naujus II formulės pradinius junginius galima gauti žinomais būdais.

Tos II formulės pradinės medžiagos, kuriose W yra a) arba b) grupė, o X ir Y^1 yra deguonis, gali būti gaunami gerai žinomu būdu, pavyzdžiui, pagal 1 ir 2 schemas, duodamas priede.

Šiose 1 ir 2 reakcijos schemose Y^2 , R^3 , R^4 , R^5 , ir R^{14} turi aukščiau nurodytas reikšmes, $R^{3'}$, esant reikalui, yra pakeistas C_{1-6} -alkilas, C_{2-3} -alkenilas, C_{2-3} -alkinilas, esant reikalui, pakeistas fenilas, arba esant reikalui, pakeista C_{1-6} -alkoksigrupė; $R^{3''}$ yra, esant reikalui, pakeistas C_{1-6} -alkilas, C_{2-3} -alkenilas, C_{2-3} -alkinilas arba, esant reikalui, pakeistas fenilas, $R^{4'}$ yra C_{1-6} -alkilas, $R^{14'}$ yra vandenilis arba C_{1-2} -alkilas, R^{15} yra alkanoilas, ypatingai C_{2-5} -alkanoilas arba $Si(CH_3)_2R^{19}$ grupė, kurioje R^{19} yra C_{1-6} -alkilas; R^{16} yra vandenilis, metilas, tret.-butilas arba įprasta chemijoje apsauginė grupė, tokia kaip, pavyzdžiui, benzilas, p-metoksibenzilas arba metoksietoksimetilas; R^{17} yra vandenilis arba C_{1-2} -alkilas ir R^{18} yra C_{1-4} -alkilas arba R^{17} ir R^{18} kartu yra tetrametilenas, kuriame gali būti metoksi- arba oksimetilo pakaitai.

Atskiros reakcijos, tokios kaip, pavyzdžiui, įvairios Grinjaro reakcijos panaudojant $R^{4'}$ -Mg-halogenidą, $R^{4'}$ -Li $R^{3'}$ -Mg-halogenidą, $R^{3''}$ -Mg-halogenidą, atitinkamai $R^{3''}$ -Li, hidrolizė, panaudojant koncentruotą sieros rūgštį (konc. H_2SO_4), ciklinės karboni-

1o grupės redukcija (pavyzdžiui, reakcijos stadijoje VII→IIa) arba oksigrupės redukcija (pavyzdžiui, reakcijos stadijoje IIb→IIđ), oksidėjimas mangano dioksidu (MnO_2) ir Vitigo reakcija yra žinomos specialistui. Pavyzdžiui, VII formulės junginiai gali būti gauti iš VI formulės junginių pagal J.A.H.Nösman, *Synthesis*, 1985, 788 aprašytą metodiką; šiuo atveju R^{15} yra 2,2-dimetilpropanoilo grupė. Be to, VII formulės junginius galima gauti, pavyzdžiui, iš atitinkamų o-nitroftalio rūgšties anhidridų pagal žinomą metodiką (žr. pvz., E.I.E. Liew, *J. Am. Chem. Soc.*, 77, 5092 ir kt. (1955)). Šiuo atveju iš pradžių redukuojama nitrogrupė, o po to diazotavimo būdu paverčiama į atitinkamą okso-junginį. Iš kitų galimų literatūros šaltinių, kuriuose duotos žinomų reakcijos stadijų tinkamos sąlygos, yra: J.Blaiz ir G.T. Newbold, *J. Org. Chem.*, 1955, 2871, bei B.L. Cherard ir kt., *J. Org. Chem.*, 49, 318 (1984).

Reakcijos schemoje 2 TMEDA yra tetrametiletilendiaminas, THF - tetrahidrofuranas, DMF - dimetilformamidas ir L' - atskylanti grupė, tokia kaip chloras, acetilas, imidazolilas, N,O-dimetilhidroksilamino- arba dimetilaminogrupė. Tinkamiausiomis $\text{NR}^{17}\text{R}^{18}$ grupėmis tiesioginiam metilinimui į orto-padėtį karboksamidinės funkcinės grupės atžvilgiu $\text{CONR}^{17}\text{R}^{18}$ (reakcijos stadija IX→X) yra dietilaminogrupė (žr. V. Sniečkus, *Heterocycles*, 14, 1649 (1988)), metilaminogrupė (žr. S.N. Yeola ir R.S.Mali, *Ind. J. Chem.*, 25B, 804 (1986)) bei N.S. Narasimhan ir R.S. Mali, *Synthesis*, 1983, 957 ir kt.) bei tret.-butilmetilaminogrupė (žr. D.B. Reitz ir M. Massey, *J. Org. Chem.*, 55, 1375 (1990)).

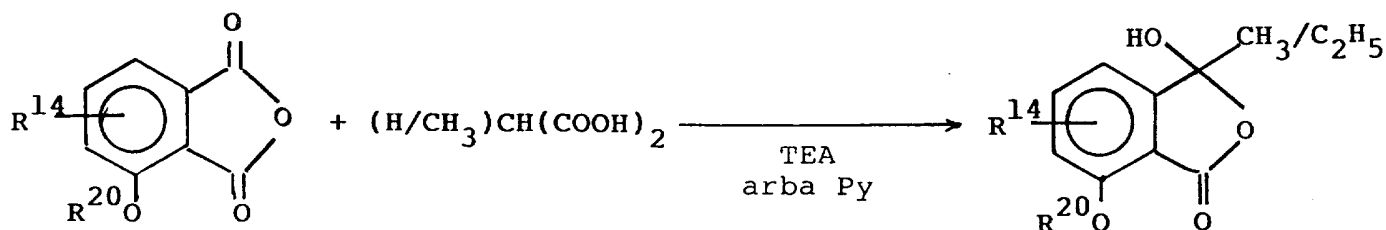
Kai kuriais atvejais, kuriuose nenurodomos reakcijos sąlygos (RB), ypatingai būdo IIe-IIf ir XI-XIV stadijose, reak-

cijos sąlygos priklauso nuo įvedamos grupės R^3 (atitinkamai R^4) prigimties. Jeigu R^3 yra, esant reikalui, pakeistas alkilas, C_{2-3} -alkenilas, C_{2-3} -alkinilas arba, esant reikalui, pakeistas fenilas (R^3), atitinkamai, R^4 yra C_{1-6} -alkilas (R^4), tai kaip $R^{3'}$ arba $R^{4'}$ -turinčiais reagentais tikslingiausia naudoti atitinkamą $R^{3''}$ -Mg-halogenidą, atitinkamai $R^{4'}$ -Mg-halogenidą arba R^3 -Li, atitinkamai R^4 -Li, tuo tarpu kai tuo atveju, jeigu R^3 yra esant reikalui, pakeista C_{1-6} -alkoksigrupė, pradinė medžiaga IIo, atitinkamai IIe, veikiama atitinkamu hidroksiliniu junginiu R^3H , tikslingiausia naudojant rūgštinę katalizę, pavyzdžiui, su sieros rūgštimi, p-toluolsulfurūgštimi arba trifluoracto rūgštimi. Pirmojo tipo reakcijos aprašytos, be kita ko, J.Grandquillot ir F.Roussae, *Synthesis*, 1979, 607 ir P. Canonne ir kt., *Tetrahedron Lett.*, 26, 4719 (1985).

Kalbant apie reakcijų $XII \rightarrow IIh$, $XII \rightarrow III$ ir $XIV \rightarrow IIj$ stadijas, yra žinoma, kad panaudojant bromo vandenilį vandenyje arba ledinėje acto rūgštyje, panaudojant boro tribromidą arba boro tribromido kompleksą su dimetilsulfidu metileno arba etileno dichloride, metilo eterio fenolinė grupė arba atitinkama tioeterio grupė (R^{16} yra metilas) gali būti lengvai suskaldoma iki hidroksilo arba tiolo grupės (R^{16} yra vandenilis). Kiti tinkami skaldymo reagentai yra aliuminio trichloridas, boro trichloridas, dimetilbromidas metileno chloride, o taip pat alkilmerkaptidai, pavyzdžiui, natrio etilmerkaptidas toluene arba ksilene.

Tos IIb formulės pradinės medžiagos, kuriose $R^{4'}$ yra metilas arba etilas, ir atitinkami blokuoti junginiai taip pat gali būti gaunami, šildant atitinkamą ftalio rūgšties anhidridą su na-

lono arba metilmalono rūgštimi, dalyvaujant bazei, pavyzdžiui, trietilaminui (TEA) arba piridinui (Py), kurie, be to, dar gali būti vietoj tirpiklio, tol, kol nebesiskiria anglies dioksidas, būtent, pagal žemiau duodamą schemą:

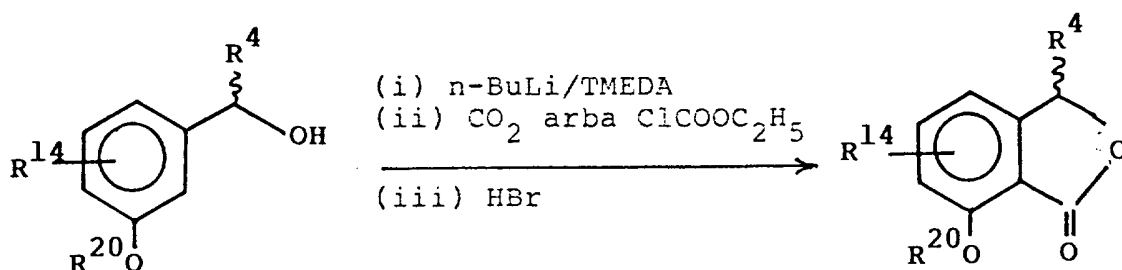


kur R^{20} = vandenilis arba metilas.

Iš specialiosios literatūros yra žinomi dar ir kiti II formulės pradinių medžiagų gavimo būdai. Pavyzdžiui, reakcijos schemoje 2 nurodytus 3-oksifthalidus (XI formulė) galima gauti pagal metodiką B.M.Trost ir kt., J. Org. Chem., 45, 1835 (1980), F.Hauser ir R.Lee, J. Org. Chem., 45, 3061 (1980) ir J.N. Freskos ir kt., J. Org. Chem., 50, 805 (1985), o po to juos, kaip aukščiau minėta, galima paversti atitinkamais pradiniais IIo arba IIj formulių junginiais.

Norint aukščiau minėtu būdu gauti optiškai aktyvius II formulės junginius, galima apdoroti junginius, kurių formulės IIb, IIb' arba XIII esant optiškai aktyviam reduktoriui, tokiam kaip, pavyzdžiui, modifikuotam binaftoliu chiraliniam ličio-aliuminiohidridiniam reagentui - (R)- arba (S)-BINAL-H (žr. R.Noyori ir kt., J. Am. Chem. Soc., 106, 6717 (1984)) arba esant optiškai aktyviam chiraliniam hidrinimo katalizatoriui, pavyzdžiui, ruteniui ((R) - arba (S)-BINAP) (žr. R.Noyeri ir kt., J. Amer. Chem. Soc., 109, 5856 (1987)).

Kitas II formulės optiškai aktyvių junginių gavimo variantas yra tas, kad chiralinis karbinolis, pagal Trost ir kt., J. Org. Chem., 45, 1835 (1980), veikiamas iš eilės n-butilliu/tetrametilendiamine, anglies dioksidu arba etilchlorformiatu ir bromo vandeniliu, pagal tokią reakcijos lygtį:



Pradinės medžiagos, kurių formulė IX, yra arba žinomos medžiagos, arba jas galima gauti gerai žinomais metodais.

Tokios II formulės pradinės medžiagos, kuriose W yra a) grupė, o R³ = chloras arba bromas, gali būti gaunamos iš atitinkamų pradinių II formulės junginių, kuriuose R³ yra hidroksilas, pavyzdžiui, iš aukščiau minėtų pradinių medžiagų, kurių formulės IIb ir IIo. Kaip halogeninimo agentai (chlorinimo arba brominimo agentai) ypač tinka atitinkamas tionilhalogenidas SOHal', fosforo oksihalogenidas POHal', fosforo trihalogenidas PHal'₃ arba fosforo pentahalogenidas PHal'₅, kur Hal', pagal aplinkybes, yra chloras arba bromas. Kitas tokių chlorą ir bromą turinčių II formulės pradinių junginių gavimo būdas yra atitinkamų II formulės junginių, kuriuose R³ = vandenilis, pavyzdžiui, pradinių medžiagų, turinčių aukščiau minėtą formulę Iii, sąveika su N-chlor- arba N-bromsukcinimidu. Norint gauti II formulės pradines medžiagas, kuriose R³ yra fluoras, C₁₋₆-alkiltiogrupė, cianogrupė arba rodanogrupė, o W yra a) grupė, galima atlikti halogeno mainų reakciją atitinkamų pradinių II formulės jun-

ginių, kuriuose R^3 yra chloras arba bromas, pavyzdžiui, su šarminio metalo fluoridu, tokiu kaip kalio fluoridas, natrio merkaptidu, natrio cianidu arba kalio rodanidu. Šiuos virsmus galima realizuoti žinomose reakcijos sąlygose.

Tokios pradinės II formulės medžiagos, kuriose W yra a) grupė, o R^3 yra ciano grupė, taip pat gali būti gaunamos iš atitinkamos II formulės pradinės medžiagos, kurioje R^3 yra hidroksilas, pavyzdžiui, iš aukščiau nurodytų pradinių medžiagų, kurių formulės IIo arba IIe, veikiant ją kalio cianidu arba ciano vandenilio rūgštimi, esant gerai žinomoms reakcijos sąlygoms (žr.pvz., J.N. Frescos ir kt., J. Org. Chem., 50, 805 (1985)).

Tokie II formulės junginiai, kuriuose W yra a) grupė, o $R^3 = C_{2-7}$ -karboksialkilas ("esant reikalui, pakeisto alkilo" pavyzdys), karboksilas arba karbamoilas, gali būti gaunami įprastomis sąlygomis, hidrolizuojant atitinkamus II formulės junginius, kuriuose R^3 yra $(C_{2-5}$ -alkoksikarbonil)- C_{1-6} -alkilas, C_{2-7} -alkoksikarbonilas arba cianogrupė.

Tokie II formulės junginiai, kuriuose W yra a) grupė, o $R^3 =$ formiloksigrupė, C_{2-5} -alkanoiloksigrupė, C_{2-5} -alkoksikarboniloksigrupė, C_{2-3} -alkilkarbamoiloksigrupė arba di- $(C_{1-2}$ -alkil)-karbamoiloksigrupė, gali būti gaunami įprastai formilinant, acilinant, karbonilinant arba karbamoilinant atitinkamus II formulės junginius, kuriuose R^3 yra hidroksilas.

Pagaliau tokie II formulės junginiai, kuriuose W yra a) grupė, o R^3 yra di- $(C_{1-2}$ -alkoksi)-fosfonilas, gali būti gaunami, veikiant atitinkamus II formulės junginius, kuriuose R^3 yra hidroksilas, C_{1-2} -alkilfosfitu.

Pračines II formulės medžiagas, kuriose W yra b) grupė,

ir Y^1 ir Y^2 yra deguonis, o R^6 yra vandenilis, gali būti gaunami, pavyzdžiui, pagal priede duotą reakcijos schemą 3, kurioje R^5 , R^{14} ir R^{16} turi aukščiau nurodytas reikšmes, o R^{21} ir R^{22} , priklausomai nuo aplinkybių, yra metoksi- arba etoksigrupės. J.R.S. Mali ir S.L. Patil, *Synthetic Comm.*, 20, 167 (1990) ir E.Napolitono ir kt., *Synthesis*, 1985: 38-40 aprašyta analogiška schema, kurioje paaiškinamos atskiros reakcijos stadijos.

Pradinės II formulės medžiagos, kuriose W yra c) grupė, o X ir Y^1 yra deguonis, gali būti gaunamos gerai žinomais būdais, pavyzdžiui, pagal N.S. Narasimhan ir B.N. Bhide, *Tetr.*, 27, 6171 (1971), J.Sinha ir kt., *J. Ind. Chem. Soc.*, 68, 967 (1986) ir H.N. Singh ir P.P. Singh, *J. Ind. Chem. Soc.*, 65, 665 (1988), o taip pat ir pagal priede duotą reakcijos schemą 4.

Šioje reakcijos schemoje Y^2 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{14} , R^{16} , R^{17} , R^{18} , TMEDA, THF ir L' turi aukščiau minėtas reikšmes, o LDA yra ličio diizopropilamidas, NB yra N-bromsukcinimidas ir L'' yra atskylanti grupė, tokia kaip halogenas, ypačingai chloras arba 2-imidazolilas.

Šios reakcijos schemos atveju taip pat yra žinomos joje nurodytos atskiros reakcijos.

Pradiniai II formulės junginiai, kuriuose W yra d) grupė, o ir X ir Y^1 yra deguonis, gali būti gaunami, pavyzdžiui, pagal N.L. Lewis ir kt., *Synthesis*, 1986, 944 ir F.M. Hauser ir kt., *J. Org. Chem.*, 53, 4676 (1988) aprašytus būdus.

Bendru atveju tokios II formulės pradinės medžiagos, kuriose X ir/arba Y^1 yra deguonis, gerai žinomais sieros įvedimo būdais (žr., pavyzdžiui, N.Lozech, *Sulfur Reports*, 9, 153 (1980)) gali būti paverčiami pradiniais II formulės junginiais, kuriuo-

se X ir/arba Y^1 yra siera. Įvedant sierą, tikslingiau naudoti fosforo pentasulfidą, esant reikalui, kartu su piridinu, pavyzdžiui, kaip fosforo pentasulfido - piridino 1:2 kompleksą, Lawesson reagentą, 2,4-bis-(4-metoksifenil)-1,2-ditiokso-1,2,3,4-ditiafosfetaną (žr., pavyzdžiui, S.O. Lawesson ir kt., Bull. Soc. Chim. Belg., 87, 229-238 (1978)) arba Davy reagentą, 2,4-bis(metiltio)-1,2,3,4-ditiadifosfetaną (žr., pavyzdžiui, Sulfur Lett., 1983, 1, 167); šis reagentas geriausia naudoti stochiometriniais kiekiais arba pridėti jo nedidelį perteklių (pavyzdžiui, iki 20 %). Geriausia reakciją vykdyti inertiniame organiniame tirpiklyje, tokiaime kaip, esant reikalui, halogenintas aromatinis angliavandenilis, pavyzdžiui, toluenas arba dichlorbenzenas, arba alifatiname arba cikliniame eteri, pavyzdžiui, dimetoksietane, aukštesnėje temperatūroje, ypatin-
gai nuo 80 °C iki reakcijos mišinio virimo temperatūros (su grįžtamu šaldytuvu). Atliekant reakciją, pageidautina pridėti katalitinį kiekį, t.y. apie 0,1-10 svorio %, skaičiuojant pagal II junginį, heksametilfosforo triamido. Šis būdas ypatin-
gai tinka gauti tokiems II formulės junginiams, kuriuose X yra deguonis, o Y^1 yra siera.

Pradiniai II formulės junginiai, kuriuose X yra siera, o Y^1 yra deguonis, gali būti gaunami, pavyzdžiui, iš XII formulės (žr. reakcijos schemą 2) arba XXV (žr. reakcijos schemą 4), atitinkamai XXII (žr. reakcijos schemą 4) oksijunginių pagal specialistui žinomas reakcijas, tokias kaip halogeninimas ir sieros įvedimas, gali būti paverčiami tioliniais junginiais, kurie po to laktonizuojami į II formulės junginius (žr. priede reakcijų schemą 5).

Šioje reakcijos schemoje $R^{3''}$ ir $R^{4''}$ junginyje XXVIII reiškia $R^{3''}$ ir R^4 , atitinkamai R^7 ir R^8 , priklausomai nuo to, ar išeinama iš junginio, kurio formulė XV, ar atitinkamai iš junginio, kurio formulė XXII.

Pradinės II formulės medžiagos, kuriose Y^2 yra siera, negaunamos pagal aukščiau aprašytus metodus (žr., pavyzdžiui, reakcijų schemas 2,4 ir 5), gali būti gaunamos gerai žinomu būdu, pavyzdžiui, pagal priede duotą reakcijos schemą 6, kurioje W, X, Y^1 ir R^{14} turi aukščiau nurodytas reikšmes.

Aukščiau duotose reakcijų schemose 1-6 ir lygtyse $XV \rightarrow IIb$, $XVI \rightarrow III$ produktai, kurių formulės IIa-IIq yra pradinių II formulės medžiagų pogrupės. Pradinės medžiagos, kurių formulės IV, V, IX, XV, XVI ir XVII, yra arba žinomos, arba gali būti gaunamos gerai žinomais būdais.

Dauguma III formulės pradinių medžiagų yra žinomos, o naujos III formulės pradinės medžiagos gali būti gaunamos pagal analogiją su žinomomis III formulės pradinėmis medžiagomis.

Junginiai, kurių formulė I, toliau bus žymimi kaip išradime siūlomi junginiai, arba biologiškai aktyvios medžiagos, pasižyminčiomis herbicidinėmis savybėmis ir tinkančios kovai su piktžolėmis, įskaitant piktžoles tokias kaip Agropyron repens, Alopecurus myosuroides, Avena fatua, Bromus inermis, Echinochloa crusgalli, Poa annua, Sorghum halepense, Abutilon theophrasti, Amaranthus retroflexus, Cassia obtusifolia, Chenopodium album, Galium aparine, Matricaria chamomilla, Sinapsis arvensis ir Stellaria media, įvairiose naudingose augalų kultūrose, tarp kitų, ir ryžiuose (ypatingai Cicamia vandeninė), kviečiuose, kukurūzuose, sojose, rapsų ir medvilnės kultūrose. Be to, šie

junginiai, tinkami kaip herbicidai, tiek prieš sudygstant, tiek ir sudygus. Kai kurie iš I formulės junginių yra labai selektyvūs, pavyzdžiui, kovojant su piktžolėmis sojos ir medvilnės kultūrose.

Be to, išradime siūlomi junginiai pasižymi augalų augimą reguliuojančiomis savybėmis ir tinka kaip biologiškai aktyvios medžiagos, teigiamai veikiančios į naudingų augalų augimą. Šis efektas gali sukelti pageidaujamą kultūrinių augalų augimo slopinimą, o taip pat ir pakankamai slopinti jau išaugusių piktžolių augimą taip, kad būtų išvengiama jų konkurencijos su kultūriniais augalais. Ekologijos požiūriu tai yra privalumas ir todėl ypatingai pageidautinas. Čia ypatingai reikia pabrėžti dirvos paviršiaus apsaugą nuo išdžiuvimo ir/arba erozijos, o taip pat žydėjimo ir pakartotinio užsisėjimo sumažinimą. Todėl žinomomis sąlygomis šis poveikis turi turėti privalumą, prieš pilną, bet galimai laikiną piktžolių augimo sustabdymą.

Norint pasiekti pageidaujamą herbicidinį efektą, praktiškai paprastai pakanka 1 g-3 kg išradime siūlomo junginio hektarui, geriausia 10 g - 1 kg išradime siūlomo junginio hektarui, koncentracijų. Norint pasiekti pageidaujamą herbicidinį efektą, esant optimaliam suderinamumui su naudingais augalais, ypatingai tinkama koncentracijų sritis yra 10-100 g/ha, apdorojant prieš sudygimą, ir 100-1000 g/ha - apdorojant sudygus.

Išradime siūlomas herbicidinis ir augalų augimą reguliuojantis preparatas pasižymi tuo, kad jame yra bent vieno aukščiau nurodytos I formulės junginio efektyvus kiekis, bei pagalbinės medžiagos. Į preparatą įeina tikslinė, bent viena iš tokių pagalbinių medžiagų iš grupės, kuriai priklauso kieti nešikliai, tirpikliai arba dispergatoriai, paviršiaus aktyviosios medžia-

gos (drėkintojai ir emulgikliai), dispergatoriai (be paviršiaus aktyvaus poveikio) ir stabilizatoriai. Panaudojant šias ir kitas pagalbines medžiagas, šiuos junginius, t.y. herbicidines biologiškai aktyvias medžiagas, galima paversti įprastais preparatais, tokiais kaip dulkių pavidalo preparatai, milteliai, granuliatų, tirpalai, emulsijos, suspensijos, emulguojami koncentratai, pastos ir t.t.

Junginiai, kurių formulė I, paprastai yra netirpūs vandenyje, ir todėl jų gatavos formos gali būti gaminamos įprastais vandenyje netirpių junginių preparatų gamybos būdais, panaudojant tam skirtas pagalbines medžiagas. Preparatai gali būti gaminami gerai žinomu būdu, pavyzdžiui, sumaišant biologiškai aktyvią medžiagą su kietais nešikliais, tirpinant arba suspenduojant tinkamuose tirpikliuose arba disperguojančiose medžiagose, jeigu reikia panaudojant paviršiaus aktyvias medžiagas, tokias kaip drėkinančias medžiagas arba emulgiklius ir/arba dispergatorius, praskiedžiant jau paruoštus emulguojamus koncentratų tirpikliais arba dispergatoriais ir t.t.

Kaip kieti nešikliai priimtina dėmesin daugiausiai gamtinės neorganinės medžiagos, tokios kaip kreida, dolomitas, klintys, moliai ir silicio rūgštis ir jos druskos (pavyzdžiui, kizelguras, kaolinas, bentonitas, talkas, atapulgitas ir montmorilonitas), sintetinės neorganinės medžiagos, kaip labai smulki silicio rūgštis, aliuminio oksidas ir silikatai, organinės medžiagos, tokios kaip celiuliozė, krakmolai, karbamidas ir plastmasės, bei trąšos, tokios kaip fosfatai ir nitratai; tokie nešėjai gali būti miltelių pavidalo arba granulės.

Kaip tirpikliai, atitinkamai dispergatoriai, priimtini dėmesin tokie: aromatiniai angliavandeniliai, kaip benzenas, to-

luenas, ksilenai ir alkilnaftalinai, chlorinti aromatiniai junginiai ir chlorinti alifatiniai angliavandeniliai, kaip chlorbenzenai, chloretilenas ir metileno chloridas, alifatiniai angliavandeniliai, kaip cikloheksanas ir parafinai, pavyzdžiui, naftos frakcijos, alkoholiai, kaip butanolis ir glikolis, o taip pat eteriai ir esteriai, ketonai, kaip acetonas, metiletilketonas, metilizobutilketonas ir cikloheksanonas, ir labai poliariainiai tirpikliai, atitinkamai dispergatoriai, kaip dimetilformamidas, N-metilpirolidonas ir dimetilsulfoksidas; be to, geriausia, kai tokie tirpikliai turi pliūpsnio temperatūrą mažiausia 30°C ir virimo temperatūrą - mažiausia 50°C . Taip pat naudojamas ir vanduo. Iš tirpiklių, atitinkamai dispergatorių, taip pat priimtini dėmesin taip vadinami suskystinti dujiniai skiedikliai arba nešikliai, kurie yra tokie produktai, kurie kambario temperatūroje ir normaliaame slėgyje yra dujos. Tokių produktų pavyzdžiais yra ypatingai aerzolinės darbinės dujos, tokios kaip halogenangliavandeniliai, pavyzdžiui, dichlordifluormetanas. Jei-
gu pagal išradimą siūlomas preparatas piktžolių naikinimui yra suslėgtų dujų įpakuotėje, tai šalia darbinių dujų tikslinga naudoti ir tirpiklį.

Paviršiaus aktyviosios medžiagos (drėkintojai ir emulgiklai) gali būti nejoniniai junginiai, tokie kaip riebalinių rūgščių, riebalinių alkoholių arba riebalinius pakaitus turinčių fenolių kondensacijos su etileno oksidu produktai, riebalinių rūgščių esteriai ir cukrų arba daugiaatominių alkoholių eteriai, produktai, gaunami kondensuojant cukrus arba daugiaatominius alkoholius su etileno oksidu, etileno oksido ir propileno oksido blokopolimerai arba alkildimetilaminooksidai.

Paviršiaus aktyviosios medžiagos taip pat gali būti ir anijoniniai junginiai, tokie kaip muilai, riebalinių sulfatų esteriai, pavyzdžiui, natrio dodecilsulfatas, natrio oktadecilsulfatas ir natrio cetilsulfatas, alkilsulfonatai, arilsulfonatai ir sulfonatai su riebalinėmis ir aromatinėmis grupėmis, kaip alkilbenzensulfonatai, pavyzdžiui, kalcio dodecylbenzensulfonatas, ir butilnaftalinsulfonatai ir kompleksiniai riebaliniai sulfonatai, pavyzdžiui, oleino rūgšties amidinės kondensacijos su N-metiltaurinu produktai ir natrio dioktilsukcinato sulfonatas.

Pagaliau, paviršiaus aktyviosios medžiagos gali būti kationiniai junginiai, tokie kaip alkildimetilamonio benzilchloridai, dialkildimetilamonio chloridai, alkiltrimetilamonio chloridai ir etoksilinti ketvirtiniai amonio chloridai.

Kaip dispergatoriai (be paviršiaus aktyviojo poveikio) priimtini dėmesin daugiausia: ligninas, ligninsulforūgščių natrio ir amonio druskos, maleino rūgšties anhidrido kopolimerų su diizobutilenu natrio druskos, naftalino polikondensacijos su formalinu sulfonintų produktų natrio ir amonio druskos ir sulfitiniai šarmai.

Kaip dispergatoriai, kurie ypač tinka sutirštintojų, atitinkamai antinusodintojų, vaidmeniui atlikti, gali būti naudojama, pavyzdžiui, metilceliuliozė, karboksimetilceliuliozė, oksietilceliuliozė, polivinilo alkoholis; alginatai, kazeinatai ir kraujo albuminas.

Tinkamų stabilizatorių pavyzdžiais yra rūgštis surišančios medžiagos, pavyzdžiui, epichlorhidrinas, fenilglicidilo eteriai ir soja - epoksidai, antioksidantai, pavyzdžiui, galo rūgšties ir butiloksitolueno esteriai, UV-absorberiai, pavyzdžiui, pa-

keisti benzofenonai, difenilakrilonitrilo ir cinamono rūgšties esteriai ir deaktyvatoriai, pavyzdžiui, etilendiamintetraacto rūgšties druskos ir poliglikoliai.

Išradime siūlomuose preparatuose piktžolių naikinimui, šalia išradime siūlomų biologiškai aktyvių medžiagų, gal būti ir sinergetikų bei kitokių biologiškai aktyvių medžiagų, pavyzdžiui, insekticidų, akaricidų, fungicidų, augalų augimo reguliatorių ir trąšų. Tokios kombinuotos priemonės tinka aktyvumui sustiprinti bei poveikio spektrui išplėsti.

Išradime siūlomi preparatai piktžolėms naikinti visumoje turi 0,001-95 svorio %, geriausia 0,5-75 svorio %, vieno arba kelių išradime siūlomų junginių, kaip biologiškai aktyvios medžiagos (medžiagų). Jie gali būti pagaminti, pavyzdžiui, tokioje formoje, kuri yra tinkama laikymui ir transportavimui. Tokiuose preparatuose, pavyzdžiui, emulguojamuose koncentratuose, biologiškai aktyvios medžiagos koncentracija yra didesnė, geriausia 1-50 svorio %, ypač 5-30 %. Po to šiuos preparatus galima praskiesti, pavyzdžiui, tomis pačiomis arba kitokiomis inertinėmis medžiagomis iki norimų biologiškai aktyvios medžiagos koncentracijų, kurios tinkamos praktiniam naudojimui, t.y. geriausia 0,001-10 svorio %, ypač 0,005-5 svorio %. Tačiau biologiškai aktyvių medžiagų koncentracija gali būti taip pat didesnė arba mažesnė.

Kaip aukščiau minėta, išradime siūlomas preparatus piktžolėms naikinti galima pagaminti gerai žinomais būdais.

Norint gauti miltelių pavidalo preparatus, biologiškai aktyvią medžiagą, t.y. bent vieną iš išradime siūlomų junginių galima sumaišyti su kietu nešikliu, pavyzdžiui, kartu sumalant, arba ga-

lima kietą nešiklį prisodrinti biologiškai aktyvios medžiagos tirpalu arba suspensija, o po to tirpiklį arba dispergatorių pašalinti nupučiant, pašildant arba nusiurbiant, esant sumažintam slėgiui. Pridėjus paviršiaus aktyvių medžiagų arba dispergatorių tokius miltelių pavidalo preparatus galima padaryti lengvai drėkinamus vandeniu, taigi juos galima paversti vandeninėmis suspensijomis, kurios tinka, pavyzdžiui, kaip preparatai purškimui.

Biologiškai aktyvią medžiagą taip pat galima sumaišyti su paviršiaus aktyvia medžiaga ir kietu nešikliu ir gauti drėkstančius miltelius, kurie disperguojasi vandenyje, arba ją galima sumaišyti su kietu, iš anksto granuliuotu nešėju ir gauti granuliuotą produktą.

Jeigu norima, biologiškai aktyvią medžiagą galima ištirpinti nesimaišančiame su vandeniu tirpiklyje, tokiaime kaip, pavyzdžiui, aukštai verdančiame angliavandeniulyje, kuriame yra tikslingai ištirpintas emulgiklis, taigi įpylus šio tirpalo į vandenį, jis lengvai emulguojasi. Galima taip pat sumaišyti biologiškai aktyvią medžiagą su emulgikliu ir tada mišinį praskiesti vandeniu iki norimos koncentracijos. Galima taip pat biologiškai aktyvią medžiagą ištirpinti tirpiklyje, o po to sumaišyti su emulgikliu. Tokį mišinį taip pat galima praskiesti vandeniu iki norimos koncentracijos. Taip gaunami emulguojami koncentratai arba atitinkamai vartojimui paruoštos emulsijos.

Išradime siūlomų preparatų pritaikymas piktžolių naikinimui, kuris yra tolimesnis šio išradimo objektas, gali būti realizuojamas įprastais panaudojimo būdais, tokiais kaip purškimas, palaistymas, apdulkinimas, rūko sudarymas arba išbarstymas. Išradime siūlomas kovos su piktžolėmis būdas skiriasi tuo, kad gi-

nama nuo piktžolių medžiaga ir/arba piktžolės apdorojamos išradime siūlomais junginiais, atitinkamai išradime siūlomais preparatais piktžolių naikinimui.

Toliau duodami pavyzdžiai skirti detalesniam išradimo paaiškinimui.

I. I formulės junginių gavimas

1 p a v y z d y s

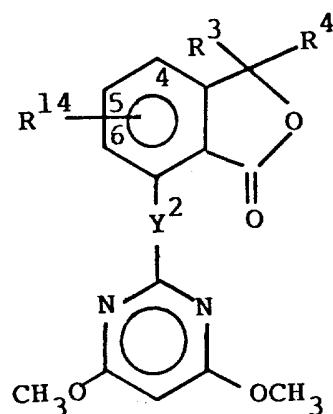
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas

0,4 g 7-oksi-3-metilftalido, 0,52 g 4,6-dimetoksipirimidin-2-metilsulfono ir 1,05 g kalio karbonato mišinys 5-se ml dimetilformamido virinamas dvi valandas su grįžtamu šaldytuvu. Tada mišinys praskiedžiamas etilacetatu ir plaunamas po vieną kartą vandeniu ir natrio chlorido tirpalu. Produktas likęs nugarinus tirpiklį, valomas chromatografuojant per silikagelį. Eliuentu naudojamas etilacetato/n-heksano (1:2) mišinys. Taip gaunamas 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas. Lyd. temp.: 190-191 °C. IR spektras: (CHCl₃): C=O 1765 cm⁻¹. ¹H-BMR (CDCl₃, 200 MHz): 7,84 (dvigubas dubletas, J₁=J₂= 3 Hz, 1H), 7,57 m.d. (dubletas, J = 8 Hz, 1H), 7,37 m.d. (dubletas, J = 8 Hz, 1H), 6,01 m.d. (singletas, 1H), 5,72 m.d. (kvadrupletas, J = 7 Hz, 1H), 3,73 m.d. (singletas, 6H, abi OCH₃ grupės), 1,56 m.d. (dubletas, J = 7 Hz, 3H).

2 - 81 p a v y z d ž i a i

Pagal metodiką, analogišką aprašytai I pavyzdyje (kai kuriais atvejais tirpikliu naudojamas acetonitrilas arba tetrahidrofuranas, o baze - natrio hidridas), veikiant atitinkamus II formulės junginius III formulės junginiais, gaunami žemiau

duodamose 1-5 lentelėse nurodyti junginiai, kurių formulė d).



1 lentelė

Pvz. Nr.	R ³	R ⁴	Y ²	R ¹⁴	Fizikiniai duomenys
1	2	3	4	5	6
2	H	H	O	H	L.t.: 238 °C; IR (CHCl ₃): C=O 1760 cm ⁻¹
3	etilas	H	O	H	L.t.: 159-161 °C; IR (CHCl ₃): C=O 1765 cm ⁻¹
4	izopropilas	H	O	H	L.t.: 124-126 °C; IR (CHCl ₃): C=O 1764 cm ⁻¹
5	metilas	metilas	O	H	L.t.: 154-156 °C
6	etilas	metilas	O	H	L.t.: 115 °C; IR (CHCl ₃): C=O 1760 cm ⁻¹
7	fenilas	H	O	H	L.t.: 170-173 cm ⁻¹
8	metoksi- grupė	H	O	H	L.t.: 129-130 °C; IR (CHCl ₃): C=O 1760 cm ⁻¹
9	izopropoksi- grupė	H	O	H	L.t.: 120-122 °C; IR (CHCl ₃): C=O 1770 cm ⁻¹
10	benziloksi- grupė	H	O	H	L.t.: 130-132 °C
11	tret.-butoksi- grupė	H	O	H	L.t.: 125-127 °C
12	metilas	H	S	H	L.t.: 159-160 °C

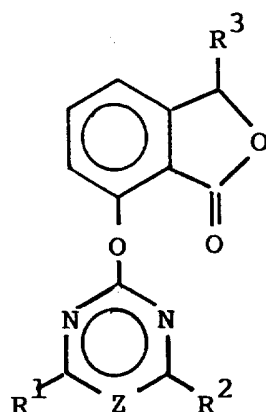
1 lentelė (tęsinys)

1	2	3	4	5	6
13	etoksigrupė	H	O	H	L.t.: 97-98 °C
14	metilas	H	O	6-meti- las	L.t.: 145-147 °C
15	metoksigrupė	metilas	O	H	L.t.: 114-115 °C
16	H	metilas	O	H (R)-izomeras;	$[\alpha]_{20}^D = +10,19^\circ$
17	karbamoilas	H	O	H	L.t.: 240 °C (skyla)
18	trifluormetilas	H	O	H	L.t.: 162-164 °C
19	2-chloretoksi- grupė	H	O	H	L.t.: 93-95 °C
20	propargiloksi- grupė	H	O	H	L.t.: 125-128 °C
21	n-propoksigrupė	H	O	H	L.t.: 99-100 °C
22	2-metoksietok- sigrupė	H	O	H	L.t.: 95-96 °C
23	metilas	H	O	4-chlo- ras	L.t.: 145-148 °C
24	metilas	H	O	4-bro- mas	L.t.: 147-149 °C
25	n-propilas	H	O	H	L.t.: 94-95 °C
26	n-butilas	H	O	H	L.t.: 94-95 °C
27	etinilas	H	O	H	
28	nitrometilas	H	O	H	L.t.: 150-152 °C
229	Metoksikarboni- las	H	O	H	
30	fluoras	H	O	H	
31	2-dimetilamino- etoksigrupė	H	O	H	
32	2-metiltioetok- sigrupė	H	O	H	
33	n-butoksigrupė	H	O	H	
34	(N-metilkarba- moil)metoksigrupė	H	O	H	

LT 3908 B

1 lentelė (tęsinys)

1	2	3	4	5	6
	il				
35	acetoksigrupė	H	O	H	
36	etoksikarbonil- oksigrupė	H	O	H	
37	hidroksilas	trifluorme- tilas	O	H	L.t.: 234-235 °C

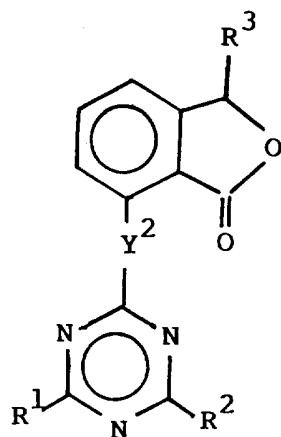


2 lentelė

Pvz. Nr.	Z	R ¹	R ²	R ³	Fizikiniai duomenys
1	2	3	4	5	6
38	CH	metilas	metilas	metilas	L.t.: 163-164 °C; IR (CHCl ₃): C=O 1770 cm ⁻¹
39	CH	etoksigru- pė	etoksigru- pė	metilas	L.t.: 99-100 °C, IR (CHCl ₃): 1765 cm ⁻¹ (C=O)
40	CH	metoksi- grupė	metilas	metilas	L.t.: 148-149 °C, IR (CHCl ₃): C=O 1765 cm ⁻¹
41	C-Cl	metoksi- grupė	metoksi- grupė	metilas	L.t.: 195-196 °C
42	CH	trifluor- metilas	metoksi- grupė	metilas	L.t.: 114-117 °C
43	CH	chloras	metoksi- grupė	metilas	L.t.: 149-150 °C
44	CH	izopropok- sigrupė	metoksi- grupė	metilas	L.t.: 79-82 °C

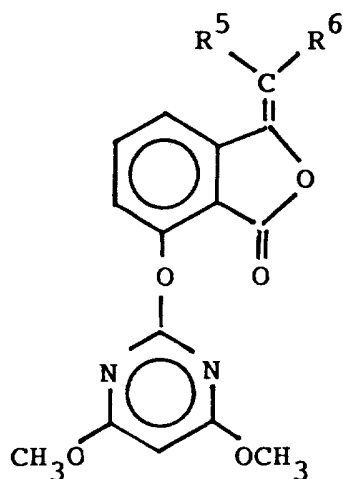
2 lentelė (tęsinys)

1	2	3	4	5	6
45	CH	metoksigrupė	metilas	metoksigrupė	L.t.: 107 °C
46	CH	n-propoksi- grupė	metoksi-	metilas	L.t.: 108-109 °C
47	CH	chloras	difluormet- oksigrupė	metilas	L.t.: 114-117 °C
48	CH	chloras	dimetilami- nogrūpė	metilas	L.t.: 180-183 °C
49	CH	metilas	2,2,2,-tri- fluormetok- sigrupė	metilas	L.t.: 79-81 °C
50	CH	chloras	metilamino- grupė	metilas	L.t.: 185-188 °C
51	CH	H	metoksigru- pė	metilas	L.t.: 110-112 °C
52	CH	metoksigru- pė	etoksigrupė	metilas	L.t.: 113-116 °C
53	CH	chloras	metoksigrupė	metoksigru- pė	L.t.: 114-115 °C
54	CH	metoksigru- pė	metoksigrupė	metilas	L.t.: 76-78 °C
55	CH	difluormet- oksigrupė	metoksigrupė	metilas	L.t.: 108-109 °C
56	CH	metoksigru- pė	N-metoksi- metilamino- grupė	metilas	L.t.: 106-108 °C
57	CH	metoksi- grupė	etilamino- grupė	metilas	L.t.: 143-146 °C



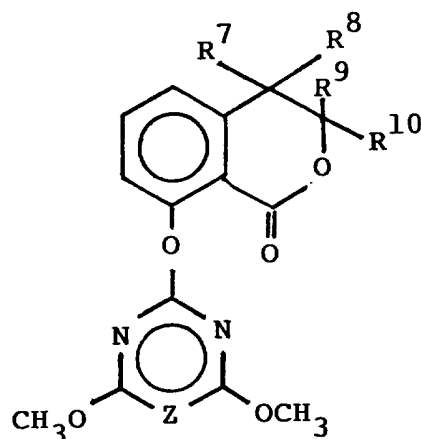
3 lentelė

Pvz. Nr.	Y ²	R ¹	R ²	R ³	Fizikiniai duomenys
58	O	metoksigrupė	metoksigrupė	metilas	L.t.: 133-134 °C
59	O	metoksigrupė	metoksigrupė	metoksi- grupė	L.t.: 88-90 °C
60	S	metoksigrupė	metoksigrupė	metilas	L.t.: 150-151 °C
61	O	chloras	metilas	metilas	L.t.: 144-147 °C
62	O	metoksigrupė	dimetilami- nogrūpė	metilas	L.t.: 148-151 °C
63	O	metilas	metoksigrupė	metilas	L.t.: 148-151 °C
64	O	metoksigrupė	metilamino- grupė	metilas	L.t.: 179-182 °C
65	O	chloras	metilamino- grupė	metilas	L.t.: 181-183 °C
66	O	metoksigrupė	metoksigrupė	etilas	L.t.: 137-140 °C
67	O	chloras	metoksigrupė	metilas	L.t.: 139-142 °C



4 lentelė

Pvz. Nr.	R ⁵	R ⁶	Fizikiniai duomenys
68	metilas	H	L.t.: 165-167 °C; IR (CHCl ₃): C=O 1765 cm ⁻¹ ; ¹ H-BMR (CDCl ₃): 5,69 m.d., kvadrupletas, J = 7 Hz, CH=; (Z)-izomeras
69	metilas	metilas	L.t.: 193-196 °C; IR (CHCl ₃): C=O 1768 cm ⁻¹ (Z)-izomeras
70	4-metoksi-fenilas	H	L.t.: 231-233 °C; ¹ H-BMR (CDCl ₃): 6,99 m.d. (singletas, CH=) (E)-izomeras
71	fenilas	H	L.t.: 191-192 °C; ¹ H-BMR (CDCl ₃): 6,46 m.d. (singletas, CH=) (Z)-izomeras
72	3-metoksi-fenilas	H	L.t.: 144-147 °C; ¹ H-BMR (CDCl ₃): 6,43 m.d. (singletas, CH=) (Z)-izomeras
73	etilas	H	L.t.: 122-125 °C; ¹ H-BMR (CDCl ₃): 5,64 m.d. (tripletas, J = 7 Hz, CH=); (Z)-izomeras
74	n-propilas	H	L.t.: 115-118 °C; ¹ H-BMR (CDCl ₃): 5,66 m.d. (tripletas, J = 8 Hz, CH=) (Z)-izomeras
75	H	H	



5 lentelė

Pvz.			
Nr.	Z	$-\text{CR}^7\text{R}^8-\text{CR}^9\text{R}^{10}-$	Fizikiniai duomenys
76	CH	$-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-$	L.t.: 180-182 °C; IR (CHCl_3): $\text{C}=\text{O}$ 1728 cm^{-1}
77	N	$-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-$	L.t.: 140-143 °C
78	CH	$-\text{CH}_2\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)-$	L.t.: 78-80 °C
79	CH	$-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)-$	(trans-forma); ^1H -BMR (CDCl_3): 4,38 m.d. (multipletas, 1H)
80	CH	$-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)-$	(cis-forma); ^1H -BMR (CDCl_3): 4,68 m.d. (multipletas, 1H)
81	CH	$-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$	L.t.: 116-119 °C

82 p a v y z d ų s

8-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilizochromen-1-onas

Paġal metodiką, analogišką aprašytai 1 pavyzdyje, veikiant 8-oksi-3-metilizochromen-1-oną 4,6-dimetoksipirimidin-2-metilsulfonu, gaunamas 8-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilizochromen-1-onas. Lyd. temp.: 188-190 °C.

83 p a v y z d y s

3-(Z)-etiliden-7-(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksiftalidas

350 mg (2 mmol) 7-oksi-3-vinilftalido, 460 mg (2,2 mmol) 4,6-dimetoksi-2-metilsulfonilpirimidino ir 414 mg (3 mmol) kalio karbonato 10-je ml dimetilformamido kaitinama 100 °C temperatūroje 1 valandą. Tada reakcijos mišinys išpilamas į 100 ml pusiau koncentruoto natrio chlorido tirpalo, ir vandeninis sluoksnis du kartus ekstrahuojamas etilacetatu (po 50 ml). Organinis sluoksnis džiovinamas bevandeniu magnio sulfatu, koncentruojamas sumažintame slėgyje, ir gautas produktas chromatografuojamas per silikagelį, eliuentu naudojant etilacetato/n-heksano (2:3) mišinį.

Gaunama 250 mg 3-/(Z)-etiliden/-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalido bespalvių kristalų, kurių lyd. temp.: 163-165 °C; IR-spektras (CHCl₃): C=O 1765 cm⁻¹. Šis produktas yra identiškas 68 pavyzdžio junginiui.

84 p a v y z d y s

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-hidroksiftalidas

A) 15,2 g 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metoksiftalido (žr. 8 pavyzdį) virinama su grįžtamu šaldytuvu 3 valandas tetrahidrofurano ir druskos rūgšties mišinyje (1:1). Po to mišinys koncentruojamas sumažintame slėgyje; išsiskyrę kristalai nufiltruojami ir perplaunami vandeniu. Gaunamas grynas 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-oksiftalidas, kurio lyd. temp.: 143 - 145 °C; IR-spektras (KBr): 1770 cm⁻¹; ¹H-BMR (CDCl₃): 6,60 m.d. (singletas, 1H).

B) Aukščiau minėtą produktą galima gauti ir taip:

6,0 g 3,7-dioksiftalido ištirpinama metanolyje, kuriame yra 2,6 g kalio hidroksido ir gautas tirpalas garinamas acetotropiškai su toluenu iki sausumo. Tada monokalio druska tirpinama 100 ml be-

vandenio dimetilsulfoksido ir porcijomis sudedama 1,9 g natrio hidrido. Maišoma dar 10 minučių 40 °C temperatūroje, po to kambario temperatūroje sumaišoma su 9,9 g 4,6-dimetoksipirimidin-1l-2-metilsulfono ir reakcijos mišinys išlaikomas dar 1 valandą 30-35 °C temperatūroje. Mišinys sumaišomas su vandeniu ir ekstrahuojamas etilacetatu priemaišų pašalinimui. Vandeninis sluoksnis parūgštinamas druskos rūgštimi, po to ekstrahuojamas nauja etilacetato porcija. Apdorojus aktyvuota anglimi ir/arba perleidus per silikagelį, gaunamas gelsvų kristalų pavidalo 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-hidroksiftalidas; lyd. temp.: 144-146 °C.

85 p a v y z d y s

3-Chlor-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas

2,3 g 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-oksiftalido (84 pz) suspenduojama apie 40 ml fosforo oksichlorido ir suspensija šildoma 90 °C temperatūroje 2 valandas. Tada reakcijos mišinys išpilamas į 250 ml vandens 35-40 °C temperatūroje. Po to praskiedžiama dar 500 ml vandens, ir iškritę kristalai nufiltruojami ir perplaujami vandeniu iki neutralios reakcijos. Gaunamas grynas gelsvos spalvos kristalų pavidalo 3-chlor-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas; lyd. temp.: 143-144 °C.

86 p a v y z d y s

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-fluorftalidas

1,0 g 3-chlor-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalido (žr. 85 pavyzdį) ir 0,19 g išdžiovinto pulverizavimo būdu kalio fluorida mišinys, pridėjus ant mentelės galo 18-krauno-6, virinama su grįžtamu šaldytuvu 100 minučių. Po to filtruojama per Celite [®], nugarinama ir gautas produktas kristalinamas iš etil-

acetato ir n-heksano mišinio. Gaunamas 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-fluorftalidas; lyd. temp.: 172-174 °C.

87 p a v y z d y s

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metiltioftalidas

1,0 g 3-chlor-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalido (žr. 85 pavyzdį) ir 0,24 g natrio metilmerkaptido maišoma apie 16 valandų 20-je ml tetrahidrofurano. Tada nufiltruojama per Celite[®] ir nugarinama sumažintame slėgyje. Perkristalinus iš dietilo eterio ir n-heksano mišinio; gaunamas 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metiltioftalidas; lyd. temp.: 138-140 °C.

88 p a v y z d y s

3-Etiltio-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas

Pagal metodiką, analogišką aprašytai aukščiau (87 pavyzdys), iš 3-chlor-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalido (žr. 85 pavyzdį) ir natrio etilmerkaptido gaunamas 3-etiltio-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas; lyd. temp.: 103-106 °C.

89 p a v y z d y s

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-rodanoftalidas

1,4 g 3-chlor-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalido (žr. 85 pavyzdį) ir 0,46 g kalio rodanido mišinys, esant 18-krauno-6, paimto ant mentelės galo, 15-je ml acetonitrilo virinama 4 valandas. Tada filtruojama per Celite[®], nugarinama ir chromatografuojama, panaudojant 30% etilacetatą n-heksane. Gaunamas gelsvų kristalų pavidalo 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-rodanoftalidas; lyd. temp.: 161-163 °C.

90 p a v y z d y s

7-/ (4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-fenoksiftalidas

1,4 g 3-chlor-7-/ (4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalido (žr. 85 pavyzdį) ir 0.63 g kalio fenoliato mišinys, esant 18-krauno-6, paimto ant mentelės galo, 15-je ml acetonitilo šildomas iki virimo su grįžtamu šaldytuvu. Pavirinus 19 valandų, filtruojamas per Celite[®], nugarinama ir gautas produktas valomas, panaudojant kolonėlių chromatografiją (tirpiklis: 25% etilacetatas n-heksane). Gaunamas baltų kristalų pavidalo 7-/4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-fenoksiftalidas; lyd. temp.: 155-157 °C.

91 p a v y z d y s

7-/ (4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-vinilftalidas

3,6 g 7-/ (4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-oksiftalido (žr. 84 pavyzdį) -45 °C temperatūroje sušaldama į 60 ml absoliutaus tetrahidrofurano ir per 10 minučių pridedama 18 ml 2M vinilmagnio chlorido tirpalo tetrahidrofurane. Po to maišoma kambario temperatūroje dar apie 16 valandų, pridedama dar 6 ml vinilmagnio chlorido tirpalo ir dar vieną valandą virinama su grįžtamu šaldytuvu. Atšaldytas reakcijos tirpalas parūgštinamas 1 N druskos rūgštimi ir atskiriamas tetrahidrofuranas. Vandėninis sluoksnis ekstrahuojamas tret.-butilo metilo eteriu, organinis sluoksnis perplaunamas ir išgėrinamas tirpiklis sumažintame slėgyje. Liekana chromatografuojama per silikagelį, eliuentu naudojant etilacetato/n-heksano (2:3) mišinį, ir gaunamas švarus 7-/ (4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-vinilftalidas; lyd. temp.: 94-97 °C.

92 p a v y z d y s

3-Cian-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas

1,0 g 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-hidroksiftalido (žr. 84 pavyzdį) pridedama į 2,1 g kalio cianido tirpalą 15 ml vandens, ir į šį mišinį, atšaldžius iki $-7 - -3^{\circ}\text{C}$, per 10 minučių sulašinama 10 ml koncentruotos druskos rūgšties. Po to maišoma kambario temperatūroje dar 16 valandų ir išsiskyrę kristalai nufiltruojami. Kristalai perplaunami vandeniu ir perkristalinami iš acetono ir n-heksano mišinio. Gaunama 0,2 g 3-karbamoil-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalido (žr. taip pat 17 pavyzdį).

Nuovarvų tirpalas chromatografuojamas, panaudojant tirpikliu etilacetato mišinį su n-heksanu. Gaunamas grynas 3-ciano-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas; lyd. temp.: $157-159^{\circ}\text{C}$.

93 p a v y z d y s

3-Cianometoksi-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas

1,5 g 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-oksiftalido (žr. 84 pavyzdį) ir 0,8 ml chloracetonitrilo mišinys, esant 2,1 g išdžiovinto kalio karbonato ir pridėjus ant mentelės galo natrio jodido ir 18-krauno-6, etilmetilketone laikomas 60°C temperatūroje 1 valandą. Tada atšaldytas reakcijos mišinys tirpinamas tret.-butilo metilo eteryje, tirpalas perplaunamas praskiesta druskos rūgštimi ir vandeniu ir nugarinamas tirpiklis. Liekana valoma chromatografuojant per silikagelį (tirpiklis - etilacetato/n-heksano (1:1) mišinys). Gaunamas 3-cianometoksi-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas; lyd. temp.: $99-102^{\circ}\text{C}$.

94 p a v y z d y s

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metoksikarbonilmetoksi)-ftalidas

Pagal metodiką, analogišką aprašytai aukščiau (91 pavyzdys) iš 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-oksiftalido (žr. 84 pavyzdį) ir chloracto rūgšties metilo esterio gaunamas 7-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-(metoksikarbonilmetoksi)-ftalidas; lyd. temp.: 102-104 °C.

95 p a v y z d y s

3-Acetoksi-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksiftalidas

1,3 g 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-hidroksiftalido (žr. 84 pavyzdį) ištirpinama 30 ml tetrahidrpfurano ir mišinys sumaišomas su 0,6 ml trietilamino. Po to 25 °C temperatūroje (reakcijos mišinio temperatūra) įlašinama 0,5 ml acetilchlorido. Mišinys maišomas 2 valandas kambario temperatūroje, išpilamas į ledinį vandenį, parūgštinamas praskiesta druska rūgštimi ir ekstrahuojamas etilacetatu. Organinis sluoksnis plaunamas natrio chlorido tirpalu, džiovinamas bevandeniu magnio sulfatu ir sumažintame slėgyje nugarinamas tirpiklis. Liekana chromatografuojama per silikagelio kolonėlę (tirpiklis - etilacetatas/n-heksanas, 1:1), ir gaunama baltų kristalų pavidalo 3-acetoksi-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas; lyd. temp.: 119-120 °C.

96 p a v y z d y s

3-(Etoksikarbonilmetil)-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-ftalidas

1,3 g 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-hidroksiftalido (žr. 84 pavyzdį) ir 2,5 g (etoksikarbonilmetilen)tri-

fenilfosforano mišinys apie 40 ml tetrahidrofurano virinamas su grįžtamu šaldytuvu 10 valandų. Tada nugarinamas tirpiklis ir likusi reakcijos masė valoma, chromatografuojant per kolonėlę su silikageliu (tirpiklis - etilacetatas/n-heksanas, 1:1). Gaunamas 3-etoksikarbonilmetil)-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas; lyd. temp.: 150-152 °C.

97 p a v y z d y s

3-(Dimetoksifosfonil)-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-ftalidas

1,0 g 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-hidroksiftalido (žr. 84 pavyzdį) ištirpinama 30 ml metanolio, pridedama 0,83 ml 5,4 M natrio metilato tirpalo ir į šį mišinį sulašinama 0,43 ml dimetilfosfito. Mišinys palaikomas 1 valandą kambario temperatūroje, tada pridedama 0,33 ml metansulfurūgšties ir reakcijos mišinys nugarinamas sumažintame slėgyje. Liekana tirpinama etilacetate ir tirpalas plaunamas vieną kartą 2N druskos rūgštimi ir vieną kartą natrio chlorido tirpalu. Organinis tirpalas apdorojamas aktyvuota anglimi ir produktas perkristalinamas iš etilacetato is n-heksano mišinio. Gaunamas 3-(dimetoksifosfonil)-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas; ¹H-BMR (CDCl₃): 5,70 m.d. (dubletas, 11 Hz, 1H), 3,93 ir 3,64 m.d. (2 dubletai, 11 Hz, P(O)(OCH₃)₂); lyd. temp.: 135-137 °C.

98 p a v y z d y s

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metil-2-benzotiofen-1(3H)-onas

1,21 g 7-hidroksi-3-metil-izobenzofuran-1(3H)-tiono 10 ml acetonitrilo, kartu su 0,83 g 4,6-dimetoksipirimidinil-2-metilsulfono ir 1,05 g kalio karbonato, pridėjus ant mentelės galo

18-krauno-6, virinama su grįžtamu šaldytuvu 2 valandas. Reakcijos mišinys tirpinamas etilacetate ir organinis tirpalas perplaunamas vandeniu ir natrio chlorido tirpalu; tirpiklis nugarinamas sumažintame slėgyje ir liekana chromatografuojama (tirpiklis - 30 % dietilo eteris n-heksane). Gaunamas gelsvų kristalų pavidalo 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metil-2-benzotiofen-1(3H)-onas; lyd. temp.: 157-159 °C; IR-spektras (CHCl₃): 1682, 1600, 1555, 1356, 1240, 1190 cm⁻¹; ¹H-BMR (CDCl₃): 4,86 m.d. (kvadrupletas, 1H), 1,78 m.d. (dubletas, 3H).

99 p a v y z d y s

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilizobenzofuran-1(3H)-tionas

6,35 g 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalido (žr. 1 pavyzdį) ir 8,92 g 2,4-bis(4-metoksifenil)-2,4-ditiookso-1,3,2,4-ditiadifosfetano (Lawesson reagentas) mišinys 40 ml ksilolo virinamas su grįžtamu šaldytuvu apie 16 valandų. Po to reakcijos mišinys perleidžiamas per silikagelį (tirpiklis - 30 %-nis dietilo eteris n-heksane) ir perkristalinamas iš etilacetato ir n-heksano mišinio. Gaunamas geltonų kristalų pavidalo 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metil-izobenzofuran-1(3H)-tionas; lyd. temp.: 163-164 °C; IR-spektras (CHCl₃): 1602, 1570, 1358, 1304, 1195 cm⁻¹; ¹H-BMR (CDCl₃): 5,80 m.d. (kvadrupletas, 1H), 1,71 m.d. (dubletas, 3H).

100 p a v y z d y s

7-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metil-izobenzofuran-1(3H)-tionas

1,0 g 7-hidroksi-3-metilizobenzofuran-1(3H)-tiono pridedama į 0,15 g natrio hidrido suspensiją absoliučiaame dimetilformamide ir pasibaigus skirtis vandeniliui, sumaišoma su 1,0 g

2-chlor-4,6-dimetoksi-1,3,5-triazino. Maišoma dar 5 valandas kambario temperatūroje, po to pridėjama ledinio vandens, ekstrahuojama etilacetatu ir perplaunama natrio chlorido tirpalu. Produktas, gautas nugarinus tirpiklį, valomas chromatografijos būdu (tirpiklis - 45 %-nis etilacetatas n-heksane) ir perkristalinamas iš acetono ir n-heksano mišinio. Gaunama geltonų kristalų pavidalo 7-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metil-izobenzofuran-1(3H)-tionas; lyd. temp.: 177-178 °C; IR-spektras (CHCl_3): 1590, 1560, 1366, 1304, 1140 cm^{-1} ; ^1H -BMR (CDCl_3): 5,81 m.d. (kvadrupletas, 1H), 1,73 m.d. (dubletas, 3H).

II. Pradinių II formulės junginių gavimas

101 p a v y z d y s

7-Hidroksi-3-metilftalidas

(i) Į 5,32 g 1-(2,2-dimetilpropanoiloksi)-3,5-diokso-egzo-10-oksatriciklo/5.2.1.1(2,6)/-dec-8-eno (VI formulės junginys, kur R^{14} yra vandenilis, o $\text{R}^{15} = 2,2$ -dimetilpropanoiloksigrupė) tirpalą 50-je ml absoliutaus tetrahidrofurano argono atmosferoje -78 °C temperatūroje per 30 minučių sulašinama 12,5 ml metililičio (1,6 M tirpalas dietilo eteri). Pabaigus lašinti, mišiniui leidžiama sušilti iki kambario temperatūros ir jis išpilamas į 100 ml šalto monokalio fosfato tirpalo, atšaldyto ledu. Vandeninis tirpalas tris kartus ekstrahuojamas dietilo eteriu ir sumaišytos organinės fazės perplaunamos monokalio fosfato tirpalu; džiovinama bevandeniu magnio sulfatu, spalva pašalinama aktyvuota anglimi, filtruojama ir koncentruojama. Gautas geltonos spalvos produktas perkristalinamas iš dietilo eterio ir n-heksano mišinio. Gaunama 1,8 g (32 %) gelsvų kristalų

LT 3908 B

pavidalo (3a α ,4 β ,7 β ,7a α)-heksahidro-1-hidroksi-1-metil-3-okso-4,7-epoksiizobenzofuran-4-ilpivalato; lyd. temp.: 153-154 °C (= junginiui, kurio formulė VIII, kurioje R^{4'} = metilas, R^{14'} = vandenilis ir R¹⁵ = 2,2-dimetilpropanoiloksigrupė).

(ii) Į 0,31 g natrio borhidrido suspensiją 40 ml absoliutaus etanolio 2-4 °C temperatūroje, azoto atmosferoje pridedama 1,7 g ankstesniosios reakcijos stadijos produkto. Pridėjus šį produktą, mišiniui leidžiama sušilti iki kambario temperatūros ir jis išpilamas į 60 ml 1N druskos rūgšties. Etanolis nugarinamas sumažintame slėgyje, susidarę baltos spalvos kristalai nufiltruojami, perplaunami vandeniu ir išdžiovinami. Gaunama 0,87 g (86 % nuo teorinio kiekio) bespalvių kristalų pavidalo (3a α ,4 β ,7 β ,7a α)-heksahidro-1-metil-3-okso-4,7-epoksiizobenzofuran-4-ilpivalato; lyd. temp.: 114-115 °C.

(iii) Į 30 ml koncentruotos sieros rūgšties, atšaldytos etanolio ir ledu, dalimis pridedama 11,4 g ankstesniosios reakcijos stadijos produkto. Pridėjus šį produktą, mišinys išpilamas ant ledo, išsiskyrę kristalai nufiltruojami, ir plaunami vandeniu iki neutralios reakcijos. Gaunama 6,4 g smėlio spalvos kristalų pavidalo 7-hidroksi-3-metilftalido (91 % nuo teorinio kiekio); lyd. temp.: 107-108 °C.

102 p a v y z d y s

3,3-Dimetil-7-hidroksiftalidas

Į 7,85 g 1-(2,2-dimetilpropanoiloksi)-3,5-diokso-egzo-10-oksatriciklo/5.2.1.0(2.6)/-dec-8-eno tirpalą 35 ml tetrahidrofurano lašinamas Grinjaro tirpalas, pagamintas iš 1,43 g magnio ir 8,37 g metiljodido 65-se ml dietilo eterio, tokiu greičiu, kad temperatūra neviršytų -25 °C. Pabaigus lašinimą, reakcijos

mišinys maišomas dar keletą valandų kambario temperatūroje, po to parūgštinamas 2 N druskos rūgštimi iki $\text{pH} = 2$ ir ekstrahuojamas dietilo eteriu. Išdžiovinus eterinį tirpalą ir nugarinus tirpiklį, lieka 7,5 g nevalyto produkto, kuris valomas chromatografuojant per silikagelį; eliuentu naudojamas dietilo eterio ir n-heksano (3:1) mišinys. Gaunamas alyvos pavidalo (3a α ,4 β ,7 β ,7a α)-heksahidro-1,1-dimetil-3-okso-4,7-epoksiizobenzofuran-4-ilpivalatas.

(ii) Ankstesniosios reakcijos stadijos alyvos pavidalo produktas tirpinamas 2,8 ml koncentruotos sieros rūgšties ir tirpalas maišomas 20 minučių 5 °C temperatūroje. Tada tirpalas išpilamas ant ledo ir ekstrahuojamas dietilo eteriu. Organinis sluoksnis perplaunamas vandeniu, džiovinamas bevandeniu magnio sulfatu ir nugarinamas tirpiklis. Gaunamas bespalvių kristalų pavidalo 3,3-dimetil-7-hidroksiftalidas; lyd. temp.: 128-134 °C.

103 p a v y z d y s

3-Etil-7-hidroksiftalidas

(i) Į 5,2 g 2-metoksi-N,N-dietilbenzamiđo ir 2,91 g tetrametiletilendiamino tirpalą 50-je ml absoliutaus tetrahydrofurano lašinama 13,7 ml antr.-butilličio (1,4 M tirpalas cikloheksano/izopentano mišinyje) tokiu greičiu, kad temperatūra neviršytų -68 °C. Pabaigus lašinimą, reakcijos mišinys maišomas dar vieną valandą -78 °C temperatūroje, po to pridedama 2,5 ml propiono aldehido. Reakcijos mišiniui duodama lėtai sušilti iki kambario temperatūros, maišoma dar valandą ir jis praskiedžiamas 300 ml dietilo eterio. Organinis sluoksnis perplaunamas 2 N druskos rūgštimi, po to sočiu natrio chlorido tirpalu, džiovinamas magnio sulfatu ir nugarinamas tirpiklis. Gau-

namas nevalytas produktas - 6-(1-hidroksietil)-2-metoksi-N,N-di-
etilbenzamidai.

(ii) Ankstesniosios reakcijos stadijos nevalytas produktas
tirpinamas 48 % bromo vandenilio vandeniniame tirpale ir tirpa-
las virinamas su grįžtamu šaldytuvu apie 16 valandų. Tada miši-
nys atvėsinaamas iki kambario temperatūros ir du kartus ekstra-
huojamas dietilo eteriu. Išdžiovinus bevandeniu magnio sulfatu
ir nugarinus tirpiklį, lieka nevalytas produktas, kuris valomas
chromatografuojant per silikagelį; eliuentu naudojamas dietilo
eterio ir n-heksano mišinys (1:4), Gaunamas 3-etil-7-hidroksi-
ftalidas. IR spektras (CHCl_3): C=O 1738 cm^{-1} .

104 p a v y z d y s

7-Hidroksi-3-izopropilftalidas

(i) 8,0 g 1-(2,2-dimetilpropanoiloksi-3,5-diokso-egzo-10-
-oksatriciklo/5.2.1.0(2.6/-dec-8-eno tirpalas 25 ml tetrahydro-
furano lašinamas į Grinjaro reagento tirpalą, pagamintą iš 6,8 g
izopropilmagnio chlorido ir 33 ml tetrahydrofurano, tokiu grei-
čiu, kad temperatūra neviršytų $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Pabaigus lašinti, reak-
cijos mišiniui leidžiama sušilti iki kambario temperatūros ir
maišoma dar apie 16 valandų. Šaldant ledu ir pridedant 45 ml 2 N
druskos rūgšties, reakcijos mišinys parūgštinamas iki $\text{pH} = 2$ ir
ekstrahuojamas du kartus (300 ml) dietilo eteriu. Organinis sluoc-
ksnis džiovinamas bevandeniu magnio sulfatu, sumažintame slėgy-
je nugarinamas tirpiklis ir gautas produktas valomas, chromato-
grafuojant per silikagelį; eliuentas - dietilo eterio/n-heksano
mišinys (3:7). Gaunamas (3 α ,4 β ,7 β ,7 α)-heksahidro-1-izopropil-
-3-okso-4,7-epoksiizobenzofuran-4-ilpivalatas.

(ii) Ankstesniosios reakcijos stadijos produktas sumaišomas su koncentruota sieros rūgštimi ir tirpalas maišomas 20 minučių 5 °C temperatūroje. Po to mišinys išpilamas ant ledo ir ekstrahuojamas dietilo eteriu. Išdžiovinus ir nugarinus eterinį ekstraktą, gaunama bespalvių kristalų pavidalo 7-hidroksi-3-izopropilftalidas.

105 p a v y z d y s

3,7-Dihidroksiftalidas

4,4 g 3-hidroksi-7-metoksiftalido (jo gavimą žr. B.L. Chenard ir kt., J. Org. Chem., 49, 318 (1984)) 100-te ml 48 % bromo vandenilio rūgšties virinama su grįžtamu šaldytuvu 75 minutes. Tada reakcijos mišinys išpilamas į ledinį vandenį ir šis mišinys ekstrahuojamas etilacetatu keturis kartus. Jungtinės organinės fazės perplaunamos natrio chlorido tirpalu, džiovinamos magnio sulfatu ir koncentruojamos sumažintame slėgyje. Nevalytas produktas filtruojamas per trumpą silikagelio kolonėlę, tirpiklius naudojant etilacetatą, ir gauta rudos spalvos alyva šildoma su aktyvuota anglimi spalvos pašalinimui. Taip gaunama 2,5 g gelsvos, amorfinės kietos medžiagos, t.y. negryno 3,7-dihidroksiftalido, kurį galima naudoti nevalytą kitai pradinei II formulės medžiagai, pavyzdžiui, 7-hidroksi-3-metoksiftalidui, gauti (žr. 113 pavyzdį).

106 p a v y z d y s

3,7-Dihidroksiftalidas

Šį junginį galima gauti ir pagal tokią metodiką:

3,0 g 3-hidroksi-7-metoksiftalido (žr. B.L. Chenard ir kt., J. Org. Chem., 49, 318 (1984)) dalimis sudedama į 8,2 g aliuminio trichlorido suspensiją 50-je ml metileno chlorido, palaikant reakcijos mišinio temperatūrą lygia 27 °C. Kambario tempe-

ratūroje maišoma dar 5 valandas, po to mišinys išpilamas į 200 ml atšaldytos ledu 1 N druskos rūgšties ir ekstrahuojamas tris kartus po 200 ml etilacetato. Organiniai tirpalai perplaunami natrio chlorido tirpalu ir džiovinami bevandeniu magnio sulfatu. Nugarinus tirpiklį ir perkristalinus iš etilacetato ir n-heksano, gaunamas grynas 3,7-dihidroksiftalidas. Lyd. temp.: 124-126 °C.

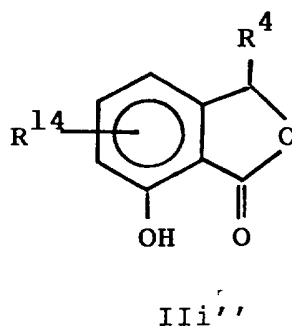
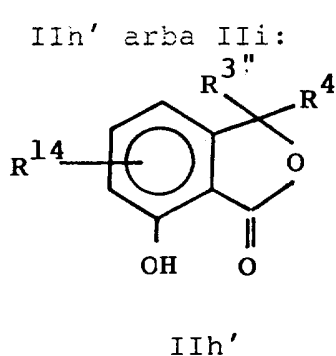
107 p a v y z d y s

3,3-Diizopropil-7-hidroksiftalidas

Pagal metodiką, analogišką aprašytai 102 pavyzdėje, iš 1-(2,2-dimetilpropanoiloksi)-3,5-diokso-egzo-10-oksatriciklo-/5.2.1.0(2.6)/-dec-8-eno ir izopropilmagnio jodido per (3aα,4β,7E,7aα)-heksahidro-1,1-diizopropil-3-okso-4,7-epoksiizobenzofuran-4-ilpivalatą, gaunamas 3,3-diizopropil-7-hidroksiftalidas.

108 - 117 p a v y z d ž i a i

Pagal metodiką, analogišką aprašytai 103 pavyzdėje, iš 2-metoksi-N,N-dietilbenzamido, butilličio ir atitinkamo aldehido arba ketono $R^3 R^4 CO$ (žr. reakcijos schemą 2) gaunami tolimesnėje 6-je lentelėje nurodyti pradiniai junginiai, kurių formulės IIh' arba Iii:



6 lentelė

Pvz. Nr.	Formulė IIh' arba Iii''	R^3	R^4	R^{14}	Fizikiniai duomenys
108	IIh'	tret.-butilas	H	H	
109	IIh'	etilas	metilas	H	skystis
110	IIh'	fenilas	H	H	Lyd. temp.: 166-167°C

6 lentelė (tęsinys)

Pvz. Nr.	Formulė IiI' arba Iii"	R ³	R ⁴	R ¹⁴	Fizikiniai duomenys
111	Iii"	-	metilas	H	Lyd. temp.: 107-108 °C
112	Iii"	-	H	H	kieta medžiaga
113	Iii"	-	metilas	6-metilas	Lyd. temp.: 44-45 °C
114	Iii"	-	metilas	4-chloras	Lyd. temp.: 114-115 °C
115	Iii"	-	metilas	4-bromas	Lyd. temp.: 105-107 °C
116	Iii"	-	n-propilas	H	¹ H-BMR(CDCl ₃): 5,50 m.d. (dvigubas dubletas 3x4 Hz, 1H)
117	Iii"	-	n-butilas	H	¹ H-BMR(CDCl ₃): 5,50 m.d. (dvigubas dubletas, 8x4 Hz, 1H)

118 p a v y z d y s

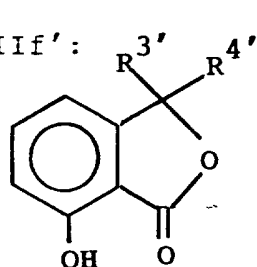
7-Hidroksi-3-metoksiftalidas

2,5 g 3,7-dihidroksiftalido (nevalyto produkto - žr. 105 ir 106 pavyzdžius) tirpalo 70 ml metanolio sumaišoma su 4 lašais koncentruotos sieros rūgšties ir, pridėjus molekulinį tinklėlių 3A, paliekama stovėti apie 16 valandų. Po to mišinys nufiltruojamas ir filtratas nušalinamas. Gautas produktas - 3 g geltonos alyvos - valomas chromatografuojant per silikagelį; eliuentu naudojamas etilacetato/n-heksano (3:7) mišinys (impulsinė chromatografija). Gaunama 1,9 g (70 % nuo teorinio kiekio) rausvų kristalų pavidalo 7-hidroksi-3-metoksiftalido. Lyd. temp.: 77-79 °C (perkristalinus iš dietilo eterio ir n-heksano mišinio). IR spektras (CHCl₃): C=O 1745 cm⁻¹.

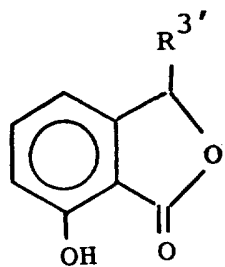
119 -129 p a v y z d ž i a i

Pagal metodiką, analogišką aprašytai 118 pavyzdyje, iš 3,4-dihidroksi-3-metilftalido ir atitinkamo oksijunginio, esant ka-

talitiniam sieros rūgšties kiekiui, gaunami toliau duotoje 7-je lentelėje nurodyti pradiniai junginiai, kurių formulės IIc' arba II f':



II c'



II f'

7 lentelė

Pvz. Nr.	Formulė IIc' arba II f'	R ^{3'}	R ^{4'}	Fizikiniai duomenys
119	II f' izopropoksigrupė	-	-	Lyd. t.: 98-100 °C
120	II f' benziloksigrupė	-	-	Lyd. t.: 94-95 °C
121	II f' tret.-butoksi- grupė	-	-	Lyd. t.: 144-146 °C
122	II f' etoksigrupė	-	-	¹ H-BMR (CDCl ₃): 5,39 m.d. (singletas, 1H)
123	II c' metoksigrupė	metilas	metilas	IR-spektras (CHCl ₃): C=O 1730 cm ⁻¹
124	II c' 2-chloretoksi-	H	H	Lyd. t.: 117-119 °C
125	II c' propargiloksi- grupė	H	H	Lyd. t.: 94-96 °C
126	II c' n-propoksigrupė	H	H	Lyd. t.: 63-64 °C
127	II c' 2-metoksietoksi- grupė	H	H	Lyd. t.: 79-80 °C
128	II c' 2-metiltioetoksi- grupė	H	H	
129	II c' n-butoksigrupė	H	H	

130 p a v y z d y s

7-Hidroksi-3-metoksi-3-metilftalidas

Šį junginį taip pat galima gauti ir tokiu būdu (žr. taip pat 123 pavyzdį):

1,5 g 3-hidroksi-7-metoksi-3-metilftalido (žr. tolimesnį 131 pavyzdį) 50-je ml prisotinto chloro vandeniliu metanolio paliekama stovėti kambario temperatūroje vieną valandą; po to mišinys tirpinamas etilacetate ir perplaunamas ledu atšaldytu natrio chlorido tirpalu. Nugarinus tirpiklį, gaunamas 3,7-dihidroksi-3-metilftalidas; lyd. temp.: 101-104 °C.

1,45 g aukščiau minėto produkto 20-je ml metileno chlorido, į kurį pridėta 3,4 g aliuminio trichlorido, maišoma 45 minutes, po to mišinys sumaišomas su lediniu vandeniu ir ekstrahuojamas metileno chloridu du kartus. Organinis sluoksnis džiovinamas bevandeniu magnio sulfatu ir koncentruojamas sumažintame slėgyje. Gaunamas 7-hidroksi-3-metoksi-3-metilftalidas. Lyd. temp.: 106-109 °C. IR-spektras (CHCl_3): C=O 1740 cm^{-1} .

131 p a v y z d y s

3,7-Dihidroksi-7-metoksi-3-metilftalidas

Mišinys iš 5,4 g 3-metoksiftalio rūgšties anhidrido (žr. A.V.R.L. Rao ir kt., Indian J. Chem., 20B, 248 1981)), 4,7 g malono rūgšties ir 9 ml trietilamino lėtai šildomas; 55 °C temperatūroje suspensiją galima pamaišyti, ir pradedant nuo 68 °C vyksta vidutinio greičio CO_2 išsiskyrimas. Reakcijos mišinio temperatūra laikoma 73 °C tol, kol visai nustoja skirtis dujos (apie 1 valandą), po to dar 4 valandas virinama su grįžtamu šaldytuvu (mišinio temperatūra 85 °C). Atšaldytas reakcijos mišinys ekstrahuojamas etilacetatu iš vandeninės fazės. Po to vandeninės fazės pH nustatomas = 1,7 ir ekstrahuojama tris kartus naujomis etilacetato porcijomis; ekstraktai džiovinami bevandeniu natrio sulfatu ir nugarinami sumažintame slėgyje. Gaunamas amorfinės kietos medžiagos pavidalo 3,7-dihidroksi-3-metilftalidas, kuris gali būti naudojamas kitai pradinei II formulės me-

džiagai gauti, pavyzdžiui, 7-hidroksi-3-metoksi-3-metilftalidui, be papildomo valymo.

132 p a v y z d y s

4-Hidroksi-1,3-dihidro-3-okso-1-izobenzfurankarboksamidas

2,8 g 3,7-dihidroksiftalido (žr. 105 ir 106 pavyzdžius) pridedama į kalio cianido (7,5 g) tirpalą 35 ml vandens ir mišinys, šaldant ledu, lėtai sumaišomas su 25 ml koncentruotos druskos rūgšties taip, kad mišinio temperatūra neviršytų 10 °C. Reakcijos mišinys išlaikomas 5 valandas kambario temperatūroje, po to kristalai nufiltruojami. Perplautas vandeniu ir gerai išdžiovinatas produktas (lyd. temp.: 213-215 °C) yra grynas 4-hidroksi-1,3-dihidro-3-okso-1-izobenzofurankarboksamidas.

133 p a v y z d y s

7-Hidroksi-3-trifluormetilftalidas

26,4 g N,N-dimetil-2-metoksibenzamido ir 19 ml tetrametil-etilendiamino mišinys 120-je ml absoliutaus tetrahidrofurano -70 °C temperatūroje veikiamas 100 ml 1,4 M antr.-butilličio tirpalo cikloheksano ir izooktano mišinyje ir po 45 minučių į šį mišinį per 20 minučių sulašinama 27,3 ml trifluoracetoacto rūgšties esterio. Maždaug per 16 valandų reakcijos mišiniui duodama sušilti iki kambario temperatūros, pridedama 200 ml vandens ir parūgštinama druskos rūgštimi iki pH = 2. Mišinys ekstrahuojamas iš viso 600 ml dietilo eterio, organinis sluoksnis džiovinamas bevandeniu magnio sulfatu ir nugarinamas sumažintame slėgyje. Liekana chromatografuojama per silikgelį (tirkiklis - etilacetatas/n-heksanas, 1:1). Gaunamas 3-hidroksi-7-metoksi-3-trifluormetilftalidas; IR-spektras (CHCl₃): C=O 1785 cm⁻¹.

11,1 g ankstesnėje stadijoje gauto produkto 140 ml etanolio dalimis sumaišoma su 1,5 g natrio borhidrido kambario temperatūroje. Mišinys išpilamas į druskos rūgšties turintį ledinį vandenį ir ekstrahuojamas dietilo eteriu. Nugarinus tirpiklį ir chromatografiškai išvalius, gaunamas švarus 7-metoksi-3-fluor-metilftalidas. IR-spektras (CHCl_3): $\text{C}=\text{O}$ 1795 cm^{-1} .

Į 4,6 g aukščiau aprašyto produkto 30-je ml tetrahidrofurano $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje sulašinama 7,0 g boro tribromido. Mišinys paliekamas lėtai sušilti iki kambario temperatūros, išpilamas į ledinį vandenį ir ekstrahuojamas etilacetatu. Tirpiklis nugarinamas ir likęs produktas filtruojamas per silikagelį (tirpiklis - etilacetatas/n-heksanas, 1:1). Gaunamas kristalinis 7-hidroksi-3-trifluormetilftalidas. IR spektras (CHCl_3): $\text{C}=\text{O}$ 1766 cm^{-1} ; ^1H -BMR (CDCl_3): 5,68 m.d. (kvadrupletas, 6 Hz, 1H).

134 p a v y z d y s

3,7-Dihidroksi-3-trifluormetilftalidas

Šis junginys gaunamas analogiškai kaip ir aukščiau aprašytas (133) iš 3-hidroksi-7-metoksi-3-trifluormetilftalido (žr. 133 pavyzdį) ir boro tribromido; lyd. temp.: $128-129\text{ }^{\circ}\text{C}$.

135 p a v y z d y s

7-Merkapto-3-metilftalidas

24 g 7-hidroksi-3-metilftalido pridedama į 8,2 g kalio hidroksido tirpalą 130-je ml vandens ir, gerai maišant ir šaldant, sulašinama 23,5 g dimetilkarbamoilchlorido. Po 90 minučių natrio hidroksido tirpalu pašarminama iki $\text{pH} = 11$, pridedama ledo ir du kartus ekstrahuojama etilacetatu. Išdžiovinus ir nugarinus tirpiklį, bei perkristalinus iš etilacetato ir n-heksano, gaunamas O-(1,3-dihidro-3-metil-1-okso-7-izobenzofuranil)dimetiltiokarbamat. Lyd. temp.: $163-164\text{ }^{\circ}\text{C}$.

26 g aukščiau aprašyto produkto tirpinama 180 ml rezorcin-dimetilo eterio, ir mišinys kaitinamas 24 valandas 212°C temperatūroje. Atšaldytas reakcijos mišinys perleidžiamas per silikagelį, eliuentu naudojant etilacetato ir n-heksano (2:1) mišinį, ir perkristalinamas, nugarinus tirpiklį. Gaunamas S-(1,3-dihidro-3-metil-1-okso-7-izobenzofuranil)dimetiltiokarbamatas; lyd. temp.: $144-145^{\circ}\text{C}$.

18,4 g aukščiau gauto produkto tirpalas 120 ml metanolio ir 60 ml chloroformo mišinyje veikiamas 4,2 g natrio tirpalu 180 ml metanolio. Maišoma kambario temperatūroje apie 3 valandas, po to pridedama 390 ml etilacetato. Didžioji dalis tirpiklio nugarinama sumažintame slėgyje ir liekana plakama su etilacetatu ir šiu natrio chlorido tirpalu. Perleidus per silikagelį (tirpiklis - etilacetatas/n-heksanas 1:2), gaunamas švarus 7-merkaptio-3-metilftalidas; lyd. temp.: 40°C .

136 p a v y z d y s

7-Hidroksi-3-metilizobenzofuran-1(3H)-tionas

3,9 g 7-hidroksi-3-metilftaliido (žr. 101 ir 111 pavyzdžius) ir 5,1 g Lawesson reagento 20-je ml ksilolo šildoma 140°C temperatūroje 4 valandas. Mišinį chromatografuojant per silikagelį (tirpiklis - etilacetatas/n-heksanas, 1:9), gaunamas 7-hidroksi-3-metilizobenzofuran-1(3H)-tionas. Lyd. temp.: $39-41^{\circ}\text{C}$.

IR spektras (CHCl_3): C=O 1624, 1604, 1368, 1330, 1304, 1165 cm^{-1} . Masių spektras: 180 ($M^+ = 100$), 165 (58), 137 (24).

137 p a v y z d y s

7-Hidroksi-3-vinilftalidas

600 mg 3,7-dihidroksiftaliido (žr. 105 ir 106 pavyzdžius) 20 ml absoliutaus tetrahidrofurano maišoma -78°C temperatūroje

argono atmosferoje ir panaudojant švirkštą pridedama 6 ml 2M vinilmagnio chlorido tirpalo tetrahidrofurane. Reakcijos mišiniui leidžiama sušilti iki kambario temperatūros ir jis išpilamas į 100 ml 1N druskos rūgštis. Po to ekstrahuojama du kartus po 75 ml etilacetato ir sumaišytos organinės fazės perplauamos natrio chlorido tirpalu, džiovinamos bevandeniu magnio sulfatu ir organinis tirpalas koncentruojamas sumažintame slėgyje. Lieka 600 mg nevalyto produkto, kuris valomas panaudojant impulsinę chromatografiją per silikagelį (tirpiklis - etilacetato ir n-heksano mišinys, 1:1). Gaunama 380 mg (60 % nuo teorinio kiekio) 7-hidroksi-3-vinilftalido.

138 p a v y z d y s

7-Hidroksi-3-izopropilidenftalidas

(i) Pagal metodiką, analogišką aprašytai 104 pavyzdyje, 10 g 1-(2,2-dimetilpropanoiloksi)-3,5-diokso-egzo-10-oksatriciklo/5.2.1.0(2,6)/dec-8-eno pridedama į 25 ml tetrahidrofurano -35 °C temperatūroje ir tada tirpalas sumaišomas su 3,9 g izopropilmagnio chlorido 30-je ml tetrahidrofurano. Mišiniui leidžiama sušilti iki kambario temperatūros, po to pridedama 27 ml 2N druskos rūgštis, du kartus ekstrahuojama dietilo eteriu, organinis sluoksnis džiovinamas bevandeniu magnio sulfatu ir nugarinamas. Gaunamas nevalytas (3a α ,4 β ,7 β ,7a α)-heksahidro-1-hidroksi-1-izopropil-3-okso-4,7-epoksiizobenzofuran-4-ilpivalatas.

(ii) Ankstesnėje stadijoje gautas nevalytas produktas 0 °C temperatūroje tirpinamas koncentruotoje sieros rūgštyje ir tirpalas maišomas 20 minučių. Tada tirpalas išpilamas ant ledo, ekstrahuojamas dietilo eteriu ir organinis sluoksnis džiovinamas magnio sulfatu. Alyvos pavidalo produktas chromatografuoja-

mas, tirpikliu naudodjant 20 %-nį dietilo eterio tirpalą n-heksane. Gaunamas kietos medžiagos pavidalo 7-hidroksi-3-izopropiliden-ftalidas, kuris nebuvo charakterizuotas.

139 p a v y z d ĳ s

(2)-3-etiliden-7-hidroksiftalidas

Į 3,6 g natrio tirpalą 130 ml metanolio azoto atmosferoje 0-10 °C temperatūroje sulašinama 14,5 ml dimetilfosfito ir tuo pačiu metu dalimis pridedama 20 g 3-hidroksi-7-metoksiftalido (žr. 118 pavyzdį). Tada maišoma dar 30 minučių kambario temperatūroje, o po to per 10 minučių pridedama 11,3 ml metansulforūgšties. Po valandos didžioji dalis metanolio nugarinama sumažintame slėgyje, liekana išpilama į 400 ml praskiestos druskos rūgšties su ledu ir mišinys ekstrahuojamas tris kartus 900 ml etilacetato. Organinis sluoksnis perplaunamas natrio chlorido tirpalu, džiovinamas bevandeniu magnio sulfatu, sumažintame slėgyje nugarinamas tirpiklis ir liekana perkristalinama iš etilacetato ir hekso mišinio. Gaunamas grynas 3-dimetoksifosfonil-7-metoksiftalidas; lyd. temp.: 129-131 °C.

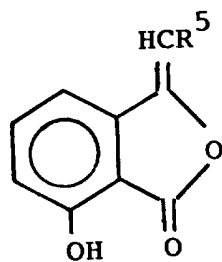
12,3 g ankstesnėje stadijoje gauto produkto ištirpinama 750 ml bevandenio tetrahidrofurano ir 3 °C temperatūroje į tirpalą pridedama 5,2 g kalio tret.-butilato. Pamašius valandą šioje temperatūroje, sulašinama 2,8 ml acetaldehido ir reakcijos mišinys maišomas dar valandą 12 °C temperatūroje. Kaip aukščiau aprašyta, reakcijos mišinys išpilamas į praskiestą druskos rūgštį su ledu, ekstrahuojamas etilacetatu, organinis sluoksnis perplaunamas vandeniu ir natrio chlorido tirpalu, džiovinamas bevandeniu magnio sulfatu ir sumažintame slėgyje nugarinamas tirpiklis. Perleidus per silikagelį (tirpiklis - etilacetatas/n-hek-

sanas, 7:3) gaunamas grynas 7-metoksi-3-etilidenftalidas, kaip E/Z izomerų mišinys. $^1\text{H-BMR}$ (CDCl_3): 5,88 m.d. ir 5,64 m.d. (2 kvadrupletai, $J = 7,5 \text{ Hz}$ (E) ir (Z)-CH=). Pradinėje frakcijoje yra grynas (Z)-7-metoksi-3-etilidenftalidas. Lyd. temp.: 106-109 °C.

1,1 g ankstesnėje stadijoje gauto produkto ir 2,8 g aliuminio trichlorido 50-je ml metileno chlorido maišoma 2 valandas kambario temperatūroje, tada mišinys išpilamas į ledų atšaldytą praskiestą druskos rūgštį ir ekstrahuojamas metileno chloridu. Organinė fazė perplaunama pusiau sočiu natrio chlorido tirpalu, džiovinama bevandeniu magnio sulfatu ir koncentruojama sumažintame slėgyje. Taip gaunamas grynas (Z)-3-etiliden-7-hidroksiftalidas. $^1\text{H-BMR}$ (CDCl_3): 5,70 m.d. (kvadrupletas, $J = 7,5 \text{ Hz}$, CH=).

140 - 144 p a v y z d ž i a i

Pagal metodiką, analogišką aprašytai 139 pavyzdyje, iš 3-hidroksi-7-metoksiftalido per 3-dimetoksifosfonil-7-metoksiftalidą, kuris, panaudojant atitinkamą aldehydą, paverčiamas atitinkamu XIX formulės junginiu, kurį savo ruožtu apdorojus aliuminio trichloridu (žr. reakcijos schemą 3: XVII → XVIII → XIX → IIk) gaunami toliau duodamoje 8-je lentelėje nurodyti pradiniai junginiai, kurių formulė:



IIk

8 lentelė

Pvz. Nr.	R ⁵	Fizikiniai duomenys
140	etilas	¹ H-BMR (CDCl ₃): 5,89 m.d. ir 5,66 m.d. (2 kvadrupletai, J=8 Hz, (E) ir (Z) CH=)
141	4-metoksifenilas	¹ H-BMR (CDCl ₃): 6,40 m.d. (singletas, CH=)
142	fenilas	¹ H-BMR (CDCl ₃): 6,45 m.d. (singletas, CH=)
143	3-metoksifenilas	¹ H-BMR (CDCl ₃): 6,43 m.d. (singletas, CH=)
144	propilas	¹ H-BMR (CDCl ₃): 5,90 ir 5,67 m.d. (2 kvadrupletai, J=8 Hz, (E) ir (Z) CH=).

145 p a v y z d y s

3,4-dihidro-8-hidroksi-4-metil-1H-2-benzopiran-1-onas

Į 190 ml absoliutaus tetrahidrofurano pridedama 39,5 g N,N-dimetil-2-metoksibenzamido ir 28,5 ml tetrametiletilendiamino ir -70 °C temperatūroje atliekama reakcija su ličiu, panaudojant 150 ml 1,4 M antr.,-butylličio tirpalo cikloheksano ir izopentano mišinyje. Pamašius dar 45 minutes -70 °C temperatūroje, per 25 minutes sulašinama 25,6 ml etilo bromido ir reakcijos mišiniui leidžiama lėtai sušilti iki kambario temperatūros. Po to reakcijos mišinys sumaišomas su vandeniu, druskos rūgštimi parūgštinamas iki pH = 2 ir ekstrahuojamas du kartus dietilo eteriu. Liekana valoma, chromatografuojant per silikagelio kolonėlę (tirpiklis - etilacetato/n-heksano mišinys, 4:6). Gaunamas bespalvės alyvos pavidalo 6-etil-N,N-dimetil-2-metoksibenzamidas. ¹H-BMR (CDCl₃): 3,82 m.d. (multipletas), 3,40 m.d. (multipletas) ir 3,12 m.d. (2 kvadrupletai, N(CH₂CH₃)₂), 2,56 m.d. (multipletas, CH₂CH₃).

5,3 g ankstesnėje stadijoje gauto produkto ir 3,5 g tetrametiletilendiamino 150-je ml absoliutaus tetrahidrofurano -70°C temperatūroje veikiama ličiu, panaudojant 24,8 ml 1,4 M antr.-butilličio cikloheksano ir izooktano tirpalo ir po valandos sumaišoma su 3 g tik ką pagaminto formaldehido. Reakcijos mišinio temperatūrai leidžiama lėtai pakilti iki kambario temperatūros, pridedama 30 ml koncentruotos druskos rūgšties ($\text{pH} = 1,5$) ir ekstrahuojama etilacetatu du kartus. Tada sumažintame slėgyje nugarinamas tirpiklis. Likęs alyvos pavidalo produktas tirpinamas 150 ml 48 % bromo vandenilio rūgšties ir mišinys virinamas su grįžtamu šaldytuvu 6 valandas. Ekstrahuojama nauju etilacetatu, perplaunama praskiestu natrio karbonato tirpalu, džiovinama magnio sulfatu ir sumažintame slėgyje nugarinamas tirpiklis. Likęs produktas chromatografuojamas (tirpiklis - etilacetatas/n-heksanas, 1:3). Gaunamas geltonos alyvos pavidalo 3,4-dihidro-8-hidroksi-4-metil-1H-2-benzopiran-1-onas. ^1H -BMR (CDCl_3): 4,56 ir 4,27 m.d. (2 kvadrupletai, $7 \times 11 \text{ Hz}$, 2H), 3,14 m.d. (multipletas, 1H), 1,36 m.d. (dubletas, 7 Hz, CH_3).

146 p a v y z d y s

Cis- ir trans-3,4-dihidro-8-hidroksi-3,4-dimetil-1H-2-benzopiran-1-onas

Pagal metodiką, analogišką aprašytai 143 pavyzdyje, iš 6-etil-N,N-dimetil-2-metoksibenzamido ir acetaldehido galima gauti 79 ir 80 junginių sintezei naudojamą trans- ir cis-2,4-dihidro-8-hidroksi-3,4-dimetil-1H-2-benzopiran-1-oną. IR spektras (CHCl_3): 1675 cm^{-1} .

147 p a v y z d y s

7-Hidroksi-3-metilizobenzofuran-1(3H)-tiones

1,67 g 7-hidroksi-3-metilftalido (žr. 101 pavyzdį) ir 2,17 g 2,4-bis(4-metoksifenil)-2,4-ditiokso-1,3,2,4-ditiodifosfetano (Lawesson reagento) 6 ml ksilolo šildoma 133 °C temperatūroje 3 valandas. Atšaldytas reakcijos mišinys tuoj pat filtruojamas per silicio rūgštį (tirpiklis - etilacetatas/n-heksanas, 1:4) ir išskiriamas 7-hidroksi-3-metilizobenzofuran-1(3H)-tiones. Lyd. temp.: 38-40 °C; IR spektras: 1624, 1604, 1368, 1304, 1165 cm⁻¹; masių spektras: 180 (M⁺ = 100), 165 (58), 137 (24).

III. Preparatų pagaminimo pavyzdžiai

148 p a v y z d y s

Gaminant drėkstančius miltelius (25 %), tarpusavyje sumaišomos žemiau duodamos sudėtinės dalys:

	<u>svorio %</u>
Išradime siūlomas junginys (biologiškai aktyvi medžiaga)	25
Hidratuota silicio rūgštis (nešiklis, malimo intensifikatorius)	20
Natrio laurilsulfatas (drėkintojas)	2
Natrio lignosulfonatas (dispergatorius)	4
Kaolinas (nešiklis)	49
	100

Iš pradžių trupintuve patalpinta silicio rūgštis padengiamą skysta arba išlydyta biologiškai aktyvia medžiaga. Tada pridamos likusios sudėtinės dalys ir mišinys smulkiai sumalamas strypiniu malūnu arba trupintuvu.

Taip gauti drėkstantys milteliai, pridėjus juos į vandenį, sudaro skystą suspensiją, tinkančią kaip paruoštas naudojimui tirpalas purškimui.

Šios formos preparatuose yra tinkami ypatingai tie išradime siūlomi junginiai, kurie yra skysti arba turi žemesnę lydymosi temperatūrą, apytikriai iki 100 °C, kaip biologiškai aktyvi medžiaga.

149 p a v y z d y s

Išradime siūlomi junginiai, turintieji aukštas lydymosi temperatūras, t.y. pradedant, pavyzdžiui, nuo 100 °C geriausiai gali būti naudojami, kaip biologiškai aktyvios medžiagos, centruotuose drėkstančiuose milteliuose, kurių sudėtis, pavyzdžiui, tokia:

	svorio %
Išradime siūlomas junginys (biologiškai aktyvi medžiaga)	75
Hidratuota silicio rūgštis (nešiklis, malimo intensifikatorius)	1
Alkilnaftalinsulfonato ir alkilkarboksilatsulfato natrio druskos, pavyzdžiui, Morwett EFW /De Soto (drėkinimo agentas)	2
Sulfoninto naftalino kondensato su formaldehidu natrio druska, pavyzdžiui, Morwett D-425/De Soto/dispergatorius)	10
Polivinilpirolidonas, pavyzdžiui, PVP-K-30 /GAF Corp./ (rišiklis)	1
Kaolinas (nešiklis)	11
	100

Sudėtinės dalys sumaišomos viena su kita ir panaudojant strypinį malūną arba analogišką trupintuvą, ypatingai srovės malūną, smulkiai sumalama. Gautus drėkstančius miltelius idėjus į vandenį, gaunama bet kokios koncentracijos skysta suspensija, kuri yra tinkama kaip paruoštas vartojimui tirpalas purškimui.

150 p a v y z d y s

Drėkstančius miltelius, aprašytus aukštesniame (149) pavyzdyje, taip pat galima paversti disperguojamu granuliatu. Tam tikslui sumaltus miltelius tinkamame granuliavimo įrenginyje (pavyzdžiui, granuliatoriuje, maišymo būgne, intensyviame maišytuve arba granuliatoriuje su pseudosuskystintu sluoksniu) apipurškia vandeniniu rišiklio tirpalu tol, kol susidaro aglomeratai. Po to pridėtas vanduo pašalinamas džiovinant, o norimo dydžio granulės gaunamos sijoiant per sietą. Gautas granuliatas, lyginant su drėkstančiais milteliais, turi keletą pranašumų (naudojant nesusidaro jokių dulkių, dėl pagerinto takumo lengviau disperguojasi). Preparatas naudojamas tada, kai sumaišius su vandeniu visai suįra granuliatas iki pirminių dalelių, lygiai tokių pat, kaip ir drėkstančių miltelių dalelės.

151 p a v y z d y s

Išradime siūlomi junginiai ribotai tirpsta įprastuose organiniuose tirpikliuose. Todėl galimi tik emulguojami koncentratai kurių koncentracija palyginus didelė, pavyzdžiui:

Išradime siūlomas junginys (biologiškai aktyvi medžiaga)	125 g/l
Soprophar [®] BSU (emulgiklis, Ron-Pulenk)	300 g/l
N-metilpirolidonas (tirpiklis)	iki 1000 ml

Biologiškai aktyvi medžiaga ir emulgiklis, maišant, sudami į tirpiklį, ir mišinys maišomas tol, kol susidaro homogeninis tirpalas.

Gautą emulguojamą koncentratą galima emulguoti vandenyje ir gauti paruoštą purškimui norimos koncentracijos emulsiją.

152 p a v y z d y s

Išradime siūlomi junginiai, kurių lydymosi temperatūra didesnė už 60 °C, gali būti panaudojami taip vadinamiems suspenduojamiems koncentratams ("Flowables") gaminti, pavyzdžiui:

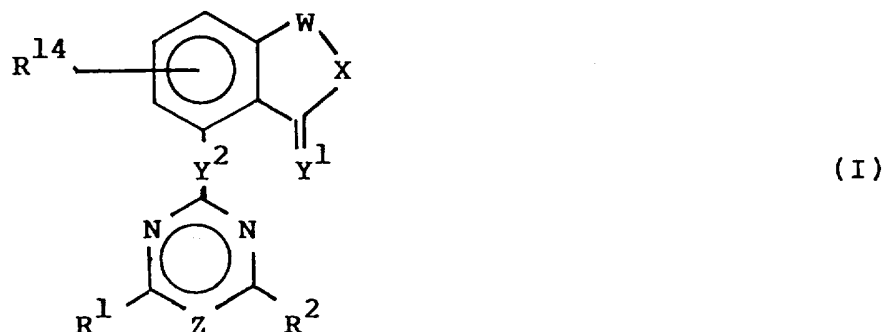
Išradime siūlomas junginys (biologiškai aktyvi medžiaga)	250 g/l
Etilenglikolis (antifrizas)	80 g/l
silicio rūgštis (medžiaga prieš sedimentaciją)	5 g/l
gumiksantinas, pavyzdžiui, Kelzan [®] /Kelco/ (tirštiklis)	2 g/l
silikoninė medžiaga prieš putojimą, pavyzdžiui, Rhodarsil 426 /Ron-Pulenk/	5 g/l
nonilfenolio polietoksilatas (sudrėkintojas)	20 g/l
sulfoninto: naftalino kondensato su formaldehidu natrio druska, pavyzdžiui, Morwett D-425 /De Soto/ (dispergatorius)	40 g/l
vanduo	iki 1000 ml

Pagalbinės medžiagos ištirpinamos vandenyje. Tirpale, maišant, disperguojama iš anksto sumalta biologiškai aktyvi medžiaga. Gauta grubi suspensija smulkinama, panaudojant šlapiąją malimą (pavyzdžiui, koloidiniame malūne, rutuliniame malūne). Jeigu reikia, dabar galima pridėti nedidelius kiekius kitų priedų, tokių kaip medžiagos prieš putojimą, medžiagos prieš sedimentaciją ir biocidų.

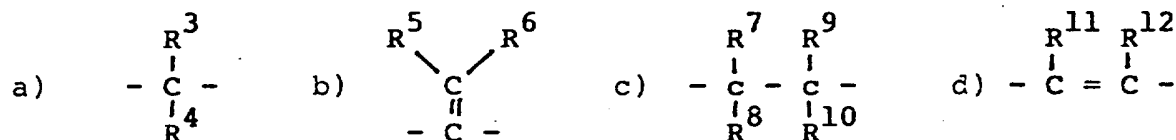
Gautą "Flowables" galima praskiesti vandeniu ir gauti norimos koncentracijos purškimui paruoštą tirpalą.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Junginiai, kurių bendra formulė I:



kurioje W yra viena iš divalenčių grupių a) - d):



kiekvienas iš X, Y¹ ir Y² yra deguonis arba sierą,

Z yra CR¹³ arba azotas,

R¹ yra vandenilis, fluoras, chloras, C₁₋₃-alkilas, halogenmetilas, metoksimetilas, C₁₋₃-alkoksigrupė, difluormetoksigrupė arba metiltiogrupė;

R² yra metilas, C₁₋₂-alkoksigrupė, C₁₋₂-fluoralkoksigrupė, C₁₋₂-alkilaminogrupė, di-(C₁₋₂-alkil)aminogrupė arba N-metoksimetilaminogrupė;

R³ yra vandenilis, fluoras, chloras, bromas, esant reikalui, pakeistas C₁₋₆-alkilas, C₂₋₃-alkenilas, C₂₋₃-alkinilas, esant reikalui pakeistas fenilas, hidroksilas, esant reikalui, pakeista C₁₋₆-alkoksigrupė, C₁₋₆-alkiltiogrupė, fenoksigrupė, feniltiogrupė, cianogrupė, rodanogrupė, formilas, karboksilas, C₂₋₅-alkoksikarbonilas, karbamoilas, formiloksigrupė, C₂₋₅-alkanoiloksi-

grupė, C_{2-5} -alkoksikarboniloksigrupė, C_{2-3} -alkilkarbamoiloksi-
grupė, di- $(C_{1-2}$ -alkil)karbamoiloksigrupė arba di- $(C_{1-2}$ -alkok-
si)fosfonilas;

R^4 yra vandenilis, C_{1-6} -alkilas arba trifluormetilas;

R^5 yra vandenilis, C_{1-6} -alkilas arba, esant reikalui, pakeis-
tas fenilas;

R^6 yra vandenilis arba metilas;

R^7 , R^8 ir R^9 , nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis
arba C_{1-3} -alkilas;

R^{10} yra vandenilis arba C_{1-3} -alkoksigrupė;

R^{11} ir R^{12} , nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis ar-
ba C_{1-3} -alkilas;

R^{13} yra vandenilis, fluoras, chloras arba metilas; ir

R^{14} yra vandenilis, halogenas, C_{1-2} -alkilas arba C_{1-2} -alkoksi-
grupė.

2. Junginiai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s
tuo, kad W yra grupė a) ir R^3 yra vandenilis, fluoras, chloras,
bromas, esant reikalui, pakeistas C_{1-6} -alkilas, C_{2-3} -alkenilas,
 C_{2-3} -alkinilas, esant reikalui, pakeistas fenilas, hidroksilas,
 C_{1-6} -alkoksigrupė, C_{1-6} -alkiltiogrupė, fenoksigrupė, feniltio-
grupė, cianogrupė arba C_{2-5} -alkoksikarbonilas, o R^4 yra vande-
nilis arba C_{1-6} -alkilas, arba R^3 yra vandenilis, fluoras, chlo-
ras, bromas, C_{1-6} -alkilas, hidroksilas, C_{1-6} -alkoksigrupė,
 C_{1-6} -alkiltiogrupė, fenoksigrupė, feniltiogrupė arba cianogru-
pė ir R^4 yra trifluormetilas, arba W yra grupės b), c) arba d),
kuriose R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} ir R^{12} turi 1 punkte nu-
rodytas reikšmes, o X yra deguonis, Y^1 , Y^2 ir Z turi 1 punkte
nurodytas reikšmes ir R^1 yra fluoras, chloras, C_{1-3} -alkilas,

fluormetilas, metoksimetilas, C_{1-3} -alkoksigrupė, difluormetoksigrupė arba metiltiogrupė, R^2 yra metilas, C_{1-2} -alkoksigrupė arba C_{1-2} -fluoralkoksigrupė ir R^{14} yra vandenilis.

3. Junginiai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad W yra grupė a), kurioje R^3 yra vandenilis, vinilas, etinilas, hidroksilas, C_{1-4} -alkoksigrupė, C_{1-2} -alkoksigrupė, kurioje yra halogeno, vinilo, etinilo, C_{1-2} -alkoksi- ciano- karboksimetilo arba C_{2-3} -alkoksikarbonilmetilo pakaitai, C_{1-2} -alkiltiogrupė, cianogrupė, karboksilas, C_{2-3} -alkoksikarbonilas arba karbamoilas ir R^4 yra vandenilis arba C_{1-4} -alkilas.

4. Junginiai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad W yra grupė b), kurioje R^5 yra vandenilis arba C_{1-3} -alkilas ir R^6 yra vandenilis.

5. Junginiai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad W yra grupė c), kurioje R^7 , R^8 ir R^9 yra vandenilis arba metilas.

6. Junginiai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad W yra grupė d), kurioje R^{11} ir R^{12} yra vandenilis arba metilas.

7. Junginiai pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad ir X ir Y^1 yra deguonis.

8. Junginiai pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad Y^2 yra deguonis.

9. Junginiai pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad Z yra CH arba azotas.

10. Junginiai pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad R^1 yra vandenilis, chloras, metilas, metoksigrupė arba difluormetoksigrupė, o R^2 yra metoksigrupė,

etoksigrupė, metilaminogrupė, dimetilaminogrupė arba N-metoksi-metilaminogrupė.

11. Junginiai pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s - k i r i a n t y s tuo, kad bent vienas iš R^1 ir R^2 yra metoksigrupė.

12. Junginiai pagal bet kurį iš 1-11 punktų, b e s i s - k i r i a n t y s tuo, kad R^{14} yra vandenilis.

13. Junginiai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad yra pasirinkti iš grupės, į kurią įeina:

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,
 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,
 3-etil-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,
 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-izopropilftalidas,
 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metoksiftalidas,
 7-/(4-metoksi-6-metilpirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,
 7-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,
 (Z)-3-etiliden-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/fta-

lidas,

8-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilzochroman-1-onas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)tio/-3-metilftalidas,

3-etoksi-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metoksi-3-metilftalidas,

7-/(4-chlor-6-metoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,

7-/(4-etoksi-6-metoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,

7-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)tio/-3-metilftalidas,

7-/(4-metoksi-6-metil-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,

3-etil-7-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/ftalidas,
8-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3,4-dimetilizochro-
man-2-onas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metiltioftalidas,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-vinilftalidas ir
3-ciano-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas.

14. Junginiai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s
tuo, kad yra pasirinkti iš grupės, į kurią įeina:

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3,6-dimetilftalidas,
3-karbamoil-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,
3-(2-chloretoksi)-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-
ftalidas,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-propargiloksiftali-
das,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-(n-propoksi)ftalidas,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-(2-metoksietoksi)-
ftalidas,
7-/(4-metoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,
7-/(4-chlor-6-metoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metoksiftalidas,
7-/(4-dimetilamino-6-metoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-me-
tilftalidas,
7-/(4-metoksi-6-metilamino-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metil-
ftalidas,
7-/(4-chlor-6-metilamino-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metil-
ftalidas,
7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-oksiftalidas,
3-cianometoksi-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftali-
das,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-(metoksikarbonilmetoksi)ftalidas,

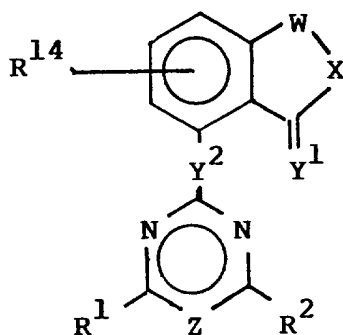
3-etoksikarbonilmetil-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metil-2-benzotiofen-1(3H)-onas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilizobenzofuran-1(3H)-tionas ir

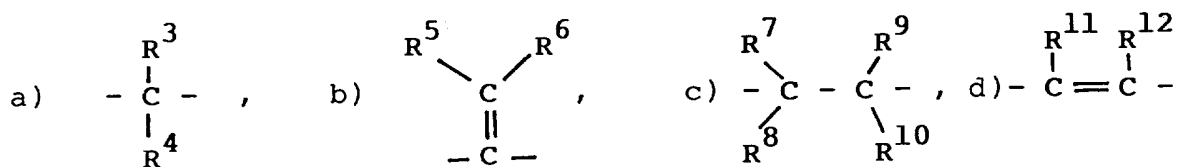
7-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metilbenzofuran-1(3H)-tionas.

15. Preparatas piktžolėms naikinti ir preparatas augalų augimui reguliuoti, į kurį įeina veiklusis komponentas ir pagalbiniai priedai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame yra efektyvus kiekis bent vieno junginio, kurio formulė I:



kurioje

W yra viena iš divalenčių grupių a) - d):



kiekvienas iš X, Y¹ ir Y² yra deguonis arba sieras,

Z yra CR¹³ arba azotas,

R¹ yra vandenilis, fluoras, chloras, C₁₋₃-alkilas, halogenmeti-

las, metoksimetilas, C_{1-3} -alkoksigrupė, difluormetoksigrupė arba metiltiogrupė;

R^2 yra metilas, C_{1-2} -alkoksi-, C_{1-2} -fluoralkoksi-, C_{1-2} -alkil-amino-, di(C_{1-2} -alkil)amino- arba N-metoksimetilaminogrupė;

R^3 yra vandenilis, fluoras, chloras, bromas, esant reikalui, pakeistas C_{1-6} -alkilas, C_{2-3} -alkenilas, C_{2-3} -alkinilas, esant reikalui, pakeistas fenilas, hidroksilas, esant reikalui, pakeista C_{1-6} -alkoksigrupė, C_{1-6} -alkiltiogrupė, fenoksigrupė, feniltiogrupė, cianogrupė, rodanogrupė, formilas, karboksilas, C_{2-5} -alkanoiloksi-, C_{2-5} -alkoksikarboniloksi-, C_{2-3} -alkilkarbamoiloksi-, di-(C_{1-2} -alkil)karbamoiloksi- arba di-(C_{1-2} -alkoksi)fosfonilogrupės;

R^4 yra vandenilis, C_{1-6} -alkilas arba trifluormetilas;

R^5 yra vandenilis, C_{1-6} -alkilas arba, esant reikalui, pakeistas fenilas;

R^6 yra vandenilis arba metilas;

R^7 , R^8 ir R^9 , nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis arba C_{1-3} -alkilas;

R^{10} yra vandenilis arba C_{1-3} -alkoksigrupė;

R^{11} ir R^{12} , nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis arba C_{1-3} -alkilas;

R^{13} yra vandenilis, fluoras, chloras arba metilas; ir

R^{14} yra vandenilis, halogenas, C_{1-2} -alkilas arba C_{1-2} -alkoksilas.

16. Preparatas pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis naudojamas kovai su piktžolėmis.

17. Preparatas pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame yra efektyvus kiekis bent vieno junginio, pasirinkto iš grupės, į kurią įeina:

7-/(4,6-dimetoksimetimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,
 3-etil-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,
 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-izopropilftalidas,
 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metoksiftalidas,
 7-/(4-metoksi-6-metilpirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,
 7-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,
 (2)-3-etiliden-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,
 8-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilzochroman-1-
 -onas,
 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)tio/-3-metilftalidas,
 3-etoksi-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,
 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metoksi-3-metilfta-
 lidas,
 7-/(4-chlor-6-metoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,
 7-/(4-etoksi-6-metoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,
 7-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)tio/-3-metilftalidas,
 7-/(4-metoksi-6-metil-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metilfta-
 lidas,
 3-etil-7-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/ftalidas,
 8-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3,4-dimetilzochro-
 man-2-onas,
 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metiltioftalidas,
 7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)okso-3-vinilftalidas ir
 3-cian-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas.

18. Preparatas pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n -
 t i s tuo, kad jame yra efektyvus kiekis bent vieno junginio,
 pasirinkto iš grupės, į kurią įeina:

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3,6-dimetilftalidas,
 3-karbamoil-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,

3-(2-chloretoksi)-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-
ftalidas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-propargiloksifta-
lidas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-(n-propoksi)ftalidas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-(2-metoksietoksi)-
ftalidas,

7-/(4-metoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilftalidas,

7-/(4-chlor-6-metoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metoksiftalidas,

7-/(4-dimetilamino-6-metoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-
metilftalidas,

7-/(4-metoksi-6-metilamino-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-me-
tilftalidas,

7-/(4-chlor-5-metilamino-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metil-
ftalidas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-oksiftalidas,

3-cianometoksi-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/ftalidas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-(metoksikarbonil-
metoksi)ftalidas,

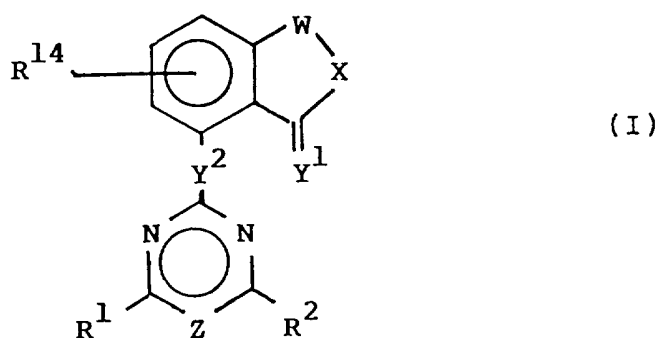
3-etoksikarbonilmetil-7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-
ftalidas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metil-2-benzotio-
fen-1(3H)-onas,

7-/(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)oksi/-3-metilizobenzofu-
ran-1(3H)-tiones ir

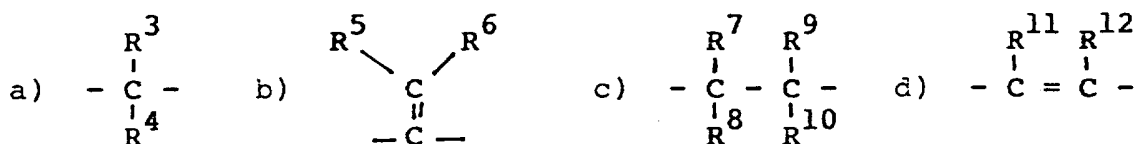
7-/(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)oksi/-3-metilizoben-
zofuran-1(3H)-tiones.

19. Junginių, kurių bendra formulė I:



kurioje

W yra viena iš divalenčių grupių a)-d):



kiekvienas iš X, Y¹ ir Y² yra deguonis arba sieras,

Z yra CR¹³ arba azotas,

R¹ yra vandenilis, fluoras, chloras, C₁₋₃-alkilas, halogenmetilas, metoksimetilas, C₁₋₃-alkoksigrupė, difluormetoksigrupė arba metiltiogrupė;

R² yra metilas, C₁₋₂-alkoksigrupė, C₁₋₂-fluoralkoksigrupė, C₁₋₂-alkilamino grupė, di-(C₁₋₂-alkil)aminogrupė arba N-metoksime-tilaminogrupė;

R³ yra vandenilis, fluoras, chloras, bromas, esant reikalui, pakeistas C₁₋₆-alkilas, C₂₋₃-alkenilas, C₂₋₃-alkinilas, esant reikalui, pakeistas fenilas, hidroksilas, esant reikalui, pakeis-ta C₁₋₆-alkoksigrupė, C₁₋₆-alkiltiogrupė, fenoksigrupė, fenil-tiogrupė, cianogrupė, rodanogrupė, formilas, karboksilas, C₂₋₅-alkoksikarbonilas, karbamoilas, formiloksigrupė, C₂₋₅-alkanoil-oksigrupė, C₂₋₅-alkoksikarboniloksigrupė, C₂₋₃-alkilkarbamoil-oksigrupė, di-(C₁₋₂-alkil)-karbamoiloksigrupė arba di-(C₁₋₂-al-koksi)fosfonilas,

R⁴ yra vandenilis, C₁₋₆-alkilas arba trifluormetilas,

R^5 yra vandenilis, C_{1-6} -alkilas arba, esant reikalui, pakeistas fenilas,

R^6 yra vandenilis arba metilas,

R^7 , R^8 ir R^9 , nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis arba C_{1-3} -alkilas,

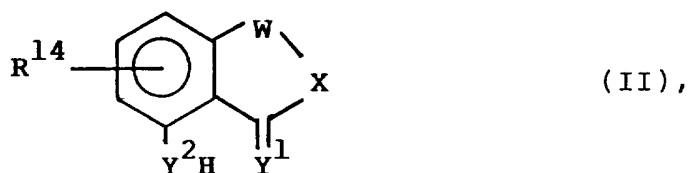
R^{10} yra vandenilis arba C_{1-3} -alkoksigrupė,

R^{11} ir R^{12} , nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis arba C_{1-3} -alkilas,

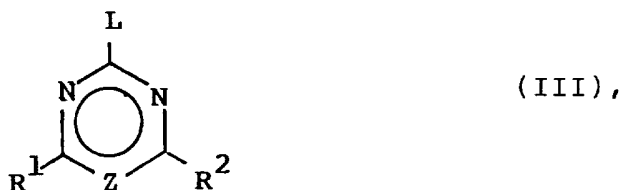
R^{13} yra vandenilis, fluoras, chloras arba metilas, ir

R^{14} yra vandenilis, halogenas, C_{1-2} -alkilas arba C_{1-2} -alkoksi-grupė,

gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginius, kurių bendra formulė II:



kurioje W, X, Y^1 , Y^2 ir R^{14} turi aukščiau nurodytas reikšmes, veikia junginiais, kurių bendra formulė III:



kurioje R^1 , R^2 ir Z turi aukščiau nurodytas reikšmes, o L yra atskeliamoji grupė.

20. Būdas pagal 19 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gauna I formulės junginius, kuriuose W yra a) grupė ir R^3 yra vandenilis, fluoras, chloras, bromas, esant reikalui, pakeistas C_{1-6} -alkilas, C_{2-3} -alkenilas, C_{2-3} -alkinilas, esant

reikalui, pakeistas fenilas, hidroksilas, C_{1-6} -alkoksigrupė, C_{1-6} -alkiltiogrupė, fenoksigrupė, feniltiogrupė, cianogrupė arba C_{2-5} -alkoksikarbonilas ir R^4 yra vandenilis, arba C_{1-6} -alkilas, arba R^3 yra vandenilis, fluoras, chloras, bromas, C_{1-6} -alkilas, hidroksilas, C_{1-6} -alkoksigrupė, C_{1-6} -alkiltiogrupė, fenoksigrupė, feniltiogrupė arba cianogrupė, o R^4 yra trifluormetilas, arba W yra b), c) arba d) grupės, kuriuose R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} ir R^{12} turi 19 punkte nurodytas reikšmes, o X yra deguonis, Y^1 , Y^2 ir Z turi 19 punkte nurodytas reikšmes, o R^1 yra fluoras, chloras, C_{1-6} -alkilas, fluormetilas, metoksimetilas, C_{1-3} -alkoksigrupė, difluormetoksigrupė arba metiltiogrupė, R^2 yra metilas, C_{1-2} -alkoksigrupė arba C_{1-2} -fluoralkoksigrupė, ir R^{14} yra vandenilis.

21. Kovos su piktžolėmis ir augalų augimo reguliavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad saugomas nuo piktžolių kultūras ir/arba piktžoles, atitinkamai augalus, apdoroja junginio pagal bet kurį iš 1, 3-6, 10, 11 ir 14 punktų arba atitinkamai preparato pagal 15, 16 arba 18 punktą efektyviu kiekiu.

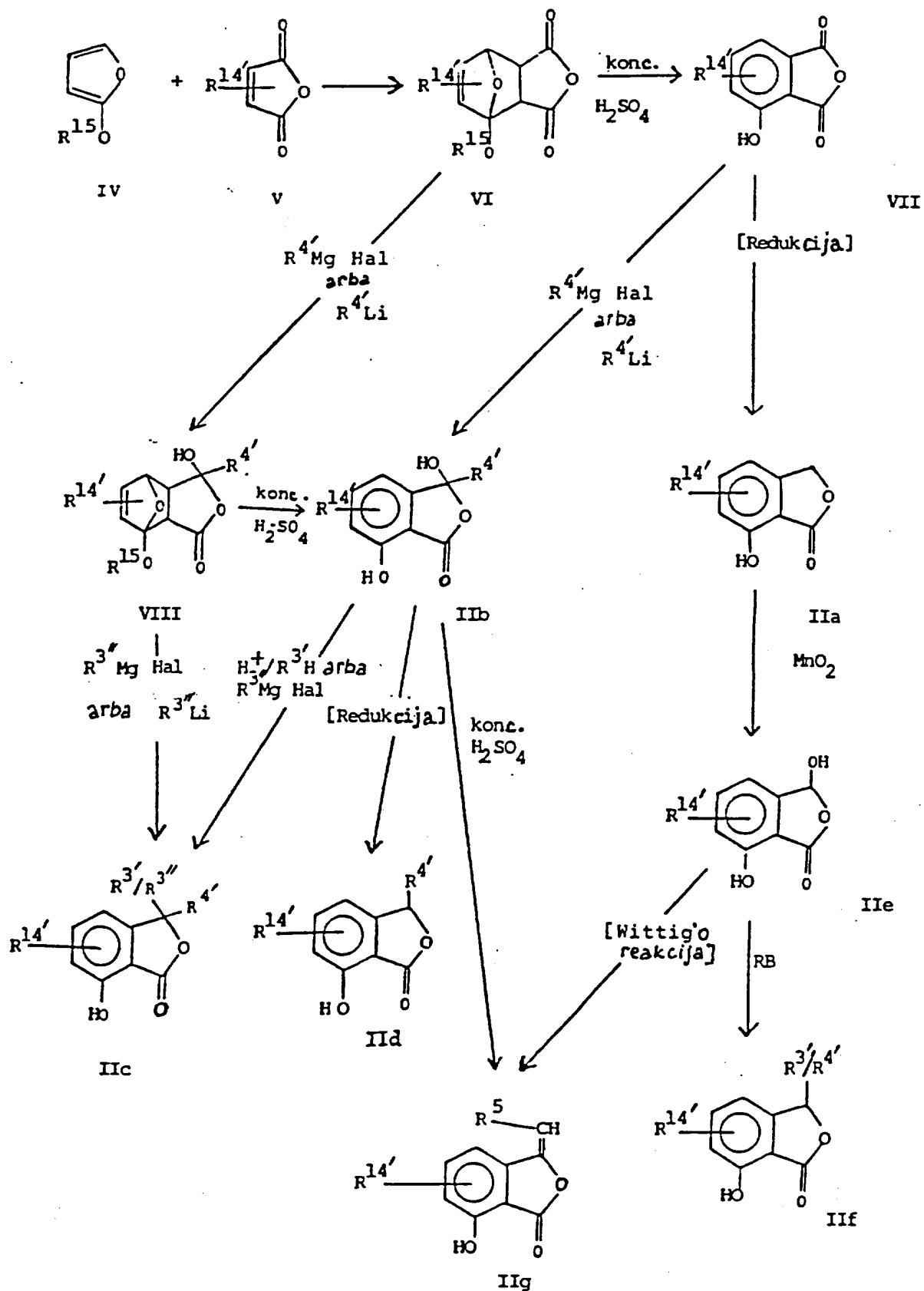
22. Kovos su piktžolėmis būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsaugomą nuo piktžolių medžiagą ir/arba piktžoles apdoroja junginio pagal bet kurį iš 2, 7-9, 12 ir 13 punktų arba atitinkamai preparato pagal 17 punktą efektyviu kiekiu.

23. Junginio pagal bet kurį iš 1, 3-6, 10, 11 ir 14 punktų, atitinkamai preparato pagal 15, 16 arba 18 punktą panaudojimas kovai su piktžolėmis ir augalų augimo reguliavimui.

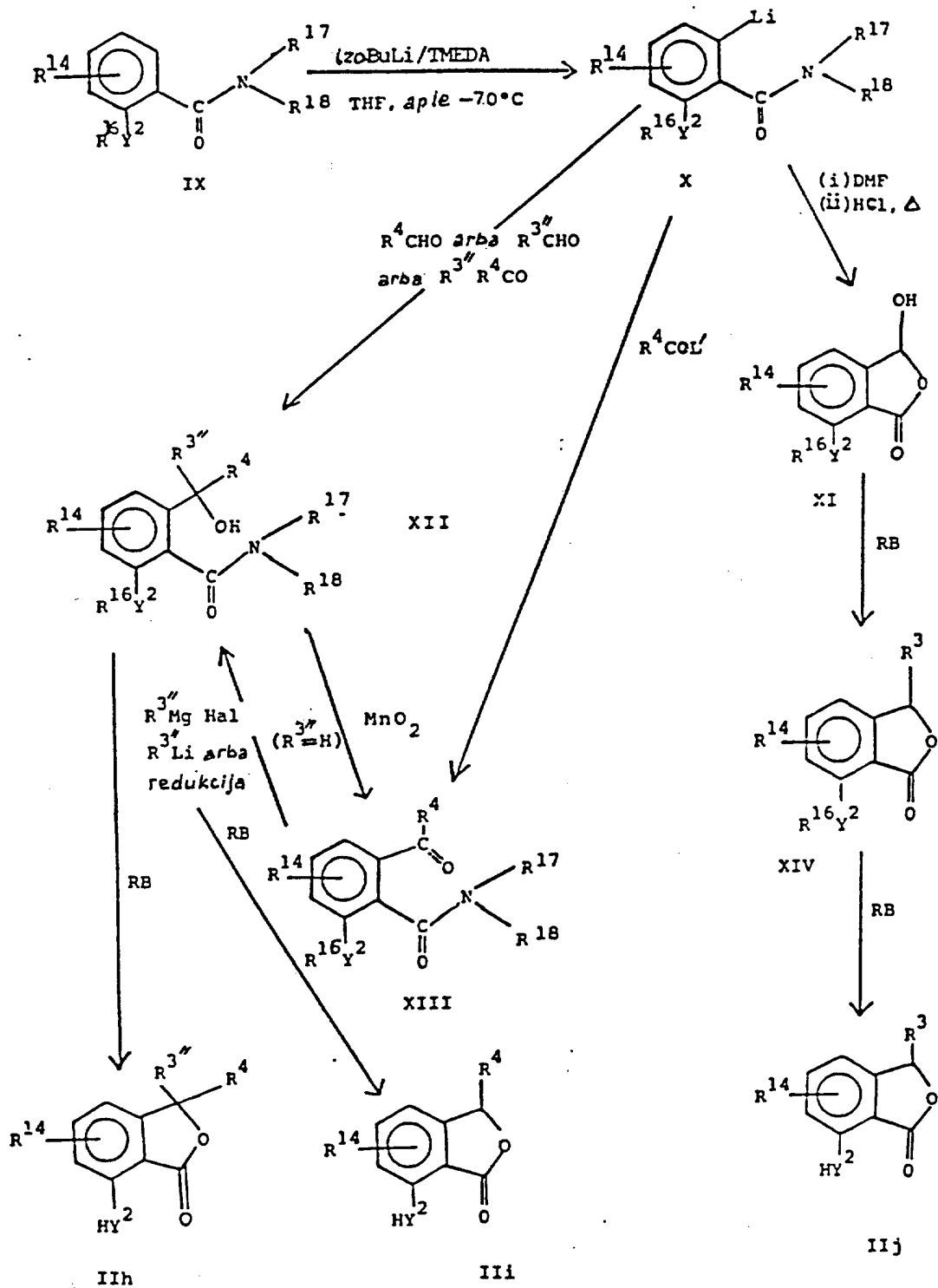
24. Junginio pagal bet kurį iš 2, 7-9, 12, 13 punktų, atitinkamai preparato pagal 17 punktą panaudojimas kovai su piktžolėmis.

I priedas

1 reakcijų schema

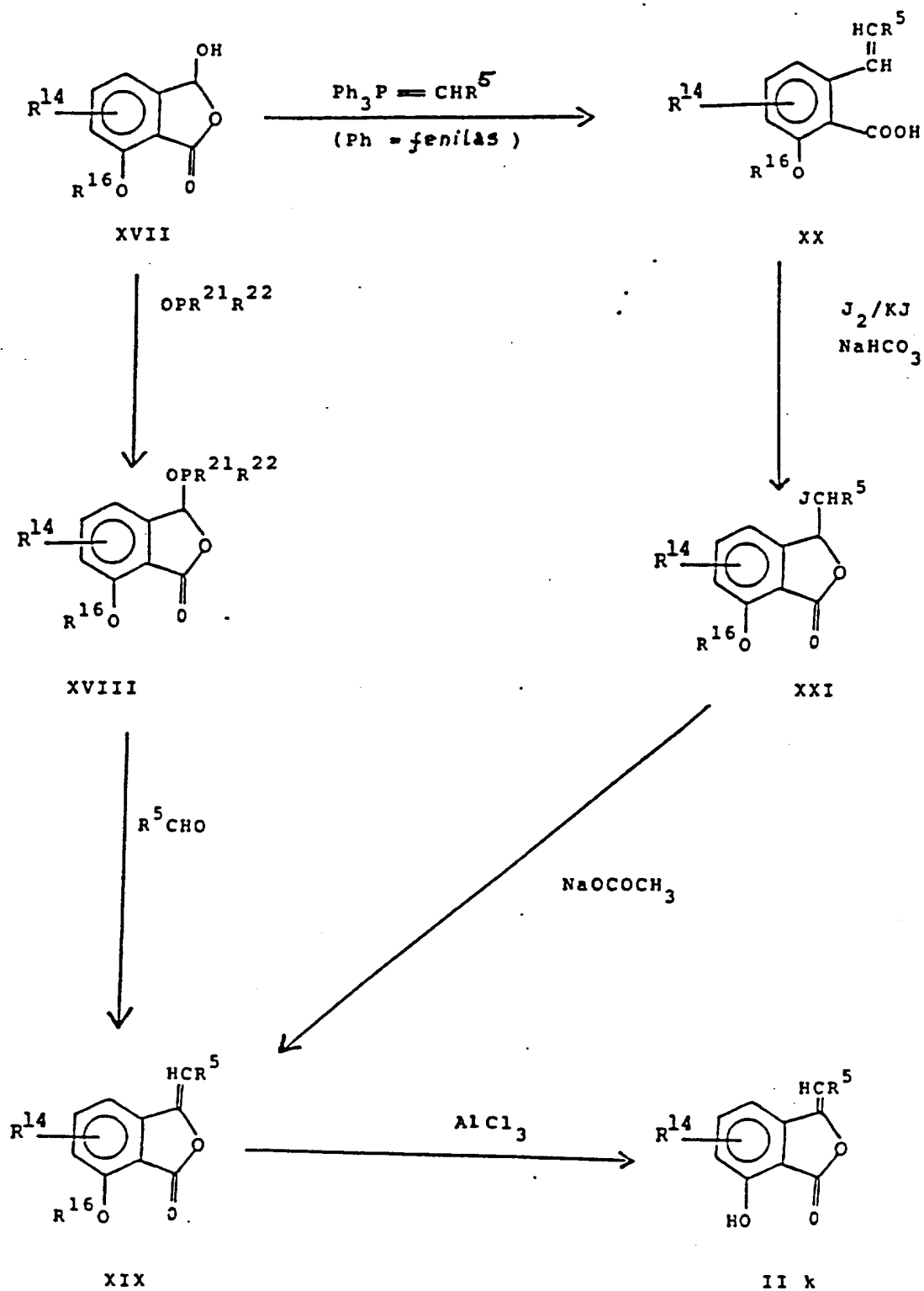


2 reakcijų schema

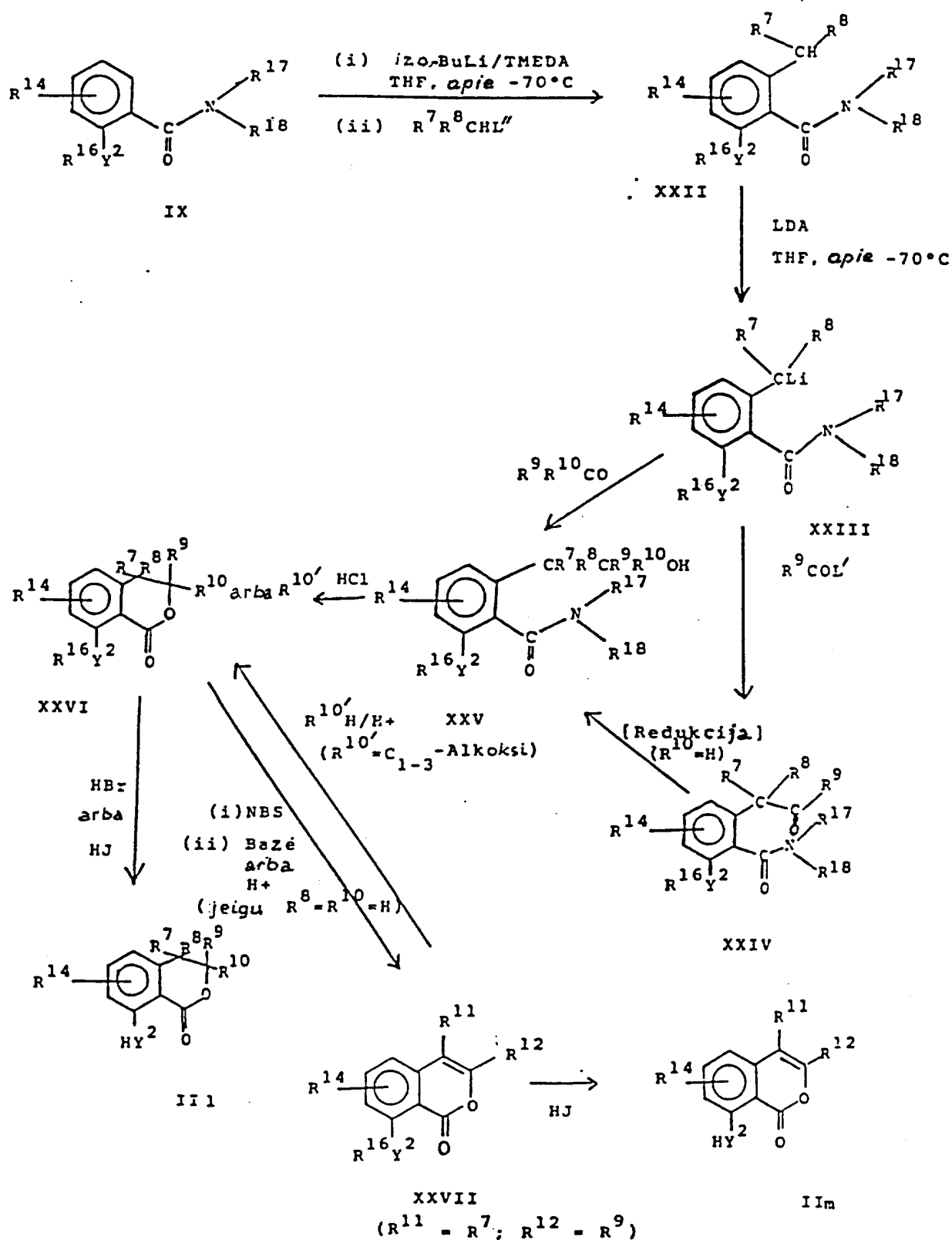


III priedas

3 reakcijų schema



4 reakcijų schema



5 reakcijų schema

