



УКРАЇНА

(19) UA (11) 76466 (13) C2

(51) МПК (2006)

C07D 265/24 (2006.01)

C07D 498/04 (2006.01)

C07D 513/04 (2006.01)

A01N 43/86 (2006.01)

A01N 43/90

A01P 3/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) ОКСАЗИНОНОВІ СПОЛУКИ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ ЯК ФУНГІЦИДІВ

1

2

(21) 20031211981

(22) 17.05.2002

(24) 15.08.2006

(86) PCT/EP02/05499, 17.05.2002

(31) 101 24 798.2

(32) 21.05.2001

(33) DE

(46) 15.08.2006, Бюл. № 8, 2006 р.

(72) Райнхаймер Йоахим, DE, Гупсер Андреас, DE, Розе Інго, DE, Гротте Томас, DE, Шефер Петер, DE, Шівек Франк, DE, Аммерманн Еберхард, DE, Спільмен Джон-Браян, GB, Штратманн Зігфрід, DE, Лоренц Гізела, DE

(73) БАСФ АКЦІЄНГЕЗЕЛЛЬШАФТ, DE

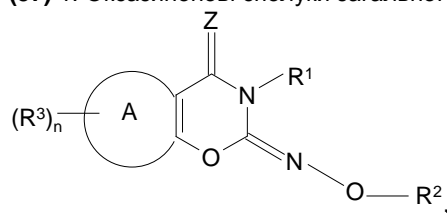
(56) WO 00 51992, A, 08.09.2000

US 3491092, A, 20.01.1970

DE 1956043, A, 13.05.1971

DE 2218301, A, 25.10.1973

(57) 1. Оксазинонові сполуки загальної формули I



де

Z означає кисень,

A означає анелюване бензольне кільце,

n означає 0 або 1,

R¹ означає C₁-C₆алкіл, необов'язково заміщений C₁-C₄алкоксигрупою або C₃-C₈циклоалкілом; C₂-C₆алкеніл, C₁-C₆галогеналкіл або C₂-C₆галогеналкеніл,R² означає C₁-C₃алкіл або циклопропілметил таR³ означає галоген, C₁-C₆алкіл або C₁-C₆алкоксигрупу,

а також прийнятні для сільського господарства солі цих оксазинонових сполук формули I.

2. Сполуки за п. 1, де R¹ означає C₁-C₆алкіл, C₂-C₆алкеніл, C₁-C₆галогеналкіл, C₂-C₆галогеналкеніл, C₁-C₄алкокси-C₁-C₄алкіл або C₃-C₈циклоалкіл-C₁-C₄алкіл.

3. Сполуки за будь-яким з попередніх пунктів, де n означає 1.

4. Сполуки за будь-яким з попередніх пунктів, де R³ означає C₁-C₄алкіл або галоген.

5. Застосування сполук формули I та їх прийнятих для сільського господарства солей за п. 1 як активних речовин для боротьби з фітопатогенними грибами.

6. Фунгіцидний засіб, який містить фунгіцидно ефективну кількість принаймні однієї сполуки формули I та/або принаймні однієї прийнятої для сільського господарства солі сполуки формули I за п. 1, а також принаймні один наповнювач.

7. Спосіб боротьби з фітопатогенними грибами, який полягає в тому, що гриби або матеріали, рослини, насіння або ґрунт, які піддаються небезпеці ураження грибами, обробляють фунгіцидно ефективною кількістю принаймні однієї сполуки формули I за п. 1 та/або солі сполуки формули I.

Даний винахід стосується нових оксазин(ті)онових сполук і їхнього застосування для боротьби з фітопатогенними грибами, а також до засобів боротьби з фітопатогенними грибами, що

містять фунгіцидно ефективну кількість цих оксазин(ті)онових сполук.

З заявки DE-A 2218301 відомі бензо-1-окса-3-азин-4-они та бензо-1-тіа-3-азин-4-они, які мають фунгіцидну дію, що у положенні 2 містять трифто-

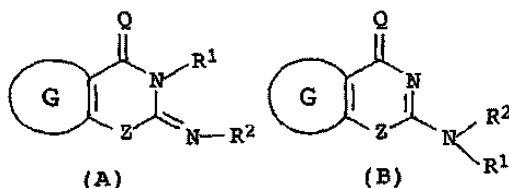
(13) C2

(11) 76466

(19) UA

рметиліміногрупу.

З заявки WO 00/51992 відомі азинонові сполуки, що мають фунгіцидну дію формул А і В



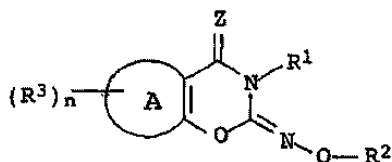
де Q позначає кисень або сірку, Z позначає кисень, сірку або N-алкіліміногрупу, G позначає анельоване бензольне кільце або анельований ароматичний гетероцикл і де R¹ і R² позначають зокрема необов'язково заміщений алкіл.

Однак такі властивості цих відомих з рівня техніки фунгіцидів на основі оксазинонів, як не цілком задовільна активність і/або вибірковість дії стосовно фітопатогенних грибів, потребують безумовного удосконалювання.

Виходячи з вищевикладеного, в основу даного винаходу була покладена задача запропонувати нові фунгіциди, що дозволяли б більш ефективно боротися з фітопатогенними грибами, чим це було можливо дотепер. При створенні винаходу передбачалося, зокрема, що нові фунгіциди повинні мати високу активність стосовно фітопатогенних грибів.

Зазначена задача вирішується відповідно до винаходу завдяки оксазин(ті)оновим сполукам наведеної нижче загальної формули I.

Винахід стосується відповідно цього до оксазин(ті)онових сполук загальної формули I



у якій перемінні Z, A, n, R¹, R² і R³ мають наступні значення:

Z позначає кисень або сірку,

A позначає анельований через два C-атоми з оксазин(ті)оновим кільцем 5-або 6-членний карбоцикл або 5- або 6-членний гетероцикл із 1, 2 або 3 гетероатомами, обраними з N, O і S,

n позначає число від 0 до 4,

R¹ позначає водень, C₁-C₆алкіл, C₂-C₆алкеніл, C₂-C₆алкініл, кожний з яких необов'язково заміщений групою O-R⁴, C(O)O-R⁵, NR⁶R⁷, C(O)NR⁶R⁷, S-R⁸, C₃-C₈циклоалкілом, фенілом або 5- або 6-членним, насиченим або ненасиченим гетероциклілом з 1-3 гетероатомами, обраними з N, O і S, при цьому феніл і гетероцикліл є необов'язково одне-, дву- або тризаміщеними, C₁-C₆галогеналкіл, C₂-C₆галогеналкеніл або C₂-C₆галогеналкініл,

R² позначає C₁-C₃алкіл, C₁-C₃галогеналкіл або циклопропілметил,

R³ позначає галоген, ціаногрупу, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галогеналкіл, C₁-C₆алкоксигрупу або C₁-C₆галогеналкоксигрупу, при цьому

R⁴ і R⁵ незалежно один від одного позначають водень, C₁-C₆алкіл, C₂-C₆алкеніл, C₂-C₆алкініл, C₁-

C₆галогеналкіл, C₂-C₆галогеналкеніл, C₂-C₆галогеналкініл, гідрокси-C₁-C₄алкіл, гідроксикарбоніл-C₁-C₄алкіл, C₁-C₄алкокси-C₁-C₄алкіл або C₁-C₄алкоксикарбоніл-C₁-C₄алкіл,

R⁶ і R⁷ незалежно один від одного позначають водень, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆алкоксигрупу, C₂-C₆алкеніл, C₂-C₆алкініл, C₁-C₆галогеналкіл, C₁-C₆галогеналкоксигрупу, C₂-C₆галогеналкеніл, C₂-C₆галогеналкініл, гідрокси-C₁-C₄алкіл, гідроксикарбоніл-C₁-C₄алкіл, C₁-C₄алкокси-C₁-C₄алкіл або C₁-C₄алкоксикарбоніл-C₁-C₄алкіл,

R⁶ і R⁷ разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, можуть утворювати також 5-, 6- або 7-членний насичений N-гетероцикл, який може містити ще один гетероатом, обраний з N, O і S, і/або може бути заміщений 1-4 C₁-C₆алкільними групами,

R⁸ позначає C₁-C₆алкіл, C₂-C₆алкеніл, C₂-C₆алкініл, C₁-C₆галогеналкіл, C₂-C₆галогеналкеніл, C₂-C₆галогеналкініл, гідрокси-C₁-C₄алкіл, гідроксикарбоніл-C₁-C₄алкіл, C₁-C₄алкокси-C₁-C₄алкіл або C₁-C₄алкоксикарбоніл-C₁-C₄алкіл,

а також до прийнятних для сільського господарства солям оксазин(ті)онових сполук формули I.

Крім того, винахід стосується

- застосування сполук формули I і їхніх солей для боротьби з фітопатогенними грибами,

- засобів, що містять сполуки формули I і/або їх солі у фунгіцидно ефективній кількості, переважно разом щонайменше з одним носієм,

- способу боротьби з фітопатогенними грибами, що полягає в тім, що гриби або матеріали, рослини, насіння або ґрунт, що піддаються загрози зараження грибами, обробляють фунгіцидно ефективною кількістю щонайменше однієї сполуки формули I за п.1 і/або солі сполуки формули I.

У відношенні подвійного зв'язку іміногрупи сполуки формули I можуть бути представлені як в E-конфігурації, тобто кисень оксазинонового кільця і кисень біля імінного азоту знаходяться в трансположенні щодо подвійного зв'язку ON, так і в Z-конфігурації (цис-положенні кисню оксазинонового кільця і кисню біля імінного азоту). Об'єктом винаходу є як E- і Z-ізмери сполук формули I, так і їх суміші. Замісники R¹-R³ можуть мати один або кілька центрів хіральності. У цих випадках вони представлені у вигляді сумішей енантіомерів або діастереомерів. Об'єктом винаходу є як чисті енантіомери або діастереомери, так і їх суміші.

Зазначені при розкритті значень замісників R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ і R⁸ або як групи в циклоалкільних, фенільних або гетероциклічних кільцях органічні частини молекул являють собою, як і поняття "галоген", загальні поняття, що використовуються при конкретній назві окремих членів груп. Усі вуглецеві ланцюги, тобто всі алкільні, галогеналкільні, алкокси-, галогеналкокси-, алкоксикарбонільні, (галоген)алкенільні і (галоген)алкінільні групи, а також відповідні члени більш великих груп, такі як фенілалкіл, циклоалкілалкіл, алкоксіалкіл, алкоксикарбоніалкіл і т.п., можуть мати прямий або розгалужений ланцюг, при цьому показником C_n-C_m позначається відповідно можливе число атомів вуглецю в групі. Галогеновані замісники несуть переважно від одного до

п'яти ідентичних або різних атомів галогену.

Конкретно прийняті серед інших наступні позначення:

- галоген являє собою фтор, хлор, бром, йод;
- C_1 - C_3 алкіл являє собою метил, етил, н-пропіл, 1-метілетил (= ізопропіл);

- C_1 - C_6 алкіл являє собою зазначений вище C_1 - C_3 алкіл, а також, наприклад, н-бутил, 1-метилпропіл, 2-метилпропіл, 1,1-диметілетил, н-пентил, 1-метилбутил, 2-метилбутил, 3-метилбутил, 2,2-диметилпропіл, 1-етилпропіл, н-гексил, 1,1-диметилпропіл, 1,2-диметилпропіл, 1-метилпентил, 2-метилпентил, 3-метилпентил, 4-метилпентил, 1,1-диметилбутил, 1,2-диметилбутил, 1,3-диметилбутил, 2,2-диметилбутил, 2,3-диметилбутил, 3,3-диметилбутил, 1-етилбутил, 2-етилбутил, 1,1,2-триметилпропіл, 1,2,2-триметилпропіл, 1-етил-1-метилпропіл або 1-етил-2-метилпропіл, переважно метил, етил, н-пропіл, 1-метілетил, н-бутил, 1,1-диметілетил, н-пентил або н-гексил;

- C_1 - C_3 галогеналкіл являє собою зазначений вище алкіл з 1-3 С-атомами, частково або цілком заміщений фтором, хлором, бромом і/або йодом, переважно фтором і/або хлором (фтор-, хлор-, відповідно фтор/хлоралкіл), тобто, наприклад, CH_2F , CHF_2 , CF_3 , CH_2Cl , дихлорметил, трихлорметил, хлорформетил, дихлорформетил, хлордифформетил, 2-фторетил, 2-хлоретил, 2-брометил, 2-йодетил, 2,2-дифторетил, 2,2,2-трифторетил, 2-хлор-2-фторетил, 2-хлор-2,2-дифторетил, 2,2-дихлор-2-фторетил, 2,2,2-трихлоретил, C_2F_5 , 2-фторпропіл, 3-фторпропіл, 2,2-дифторпропіл, 2,3-дифторпропіл, 2-хлорпропіл, 3-хлорпропіл, 2,3-дихлорпропіл, 2-бромпропіл, 3-бромпропіл, 3,3,3-трифторпропіл, 3,3,3-трихлорпропіл, 2,2,3,3,3-пентафторпропіл, гептафторпропіл, 1-(фторметил)-2-фторетил, 1-(хлорметил)-2-хлоретил або 1-(бромметил)-2-брометил;

- C_1 - C_6 галогеналкіл являє собою зазначений вище алкіл з 1-6, переважно 1-4 С-атомами, частково або цілком заміщений фтором, хлором, бромом і/або йодом, тобто, наприклад, одну з вищезгаданих для C_1 - C_3 галогеналкіла груп, а також 4-фторбутил, 4-хлорбутил, 4-бромбутил, нонафторбутил, 5-фтор-1-пентил, 5-хлор-1-пентил, 5-бром-1-пентил, 5-йод-1-пентил, 5,5,5-трихлор-1-пентил, ундекафторпентил, 6-фтор-1-гексил, 6-хлор-1-гексил, 6-бром-1-гексил, 6-йод-1-гексил, 6,6,6-трихлор-1-гексил або додекафторгексил. Особливо кращими серед них є трифторметил, трихлорметил, дихлорформетил, дифформетил, дифторхлорметил і 2,2,2-трифторетил;

- C_1 - C_4 алкоксигрупа являє собою OCH_3 , OC_2H_5 , н-пропокси, $OCH(CH_3)_2$, н-бутоксид, $OCH(CH_3)-C_2H_5$, $OCH_2-CH(CH_3)_2$ або $OC(CH_3)_3$, переважно OCH_3 , OC_2H_5 або $OCH(CH_3)_2$;

- C_1 - C_6 алкоксигрупа являє собою зазначену вище C_1 - C_4 алкоксигрупу, а також н-пентил, 1-метилбутилокси, 2-метилбутилокси, 3-метилбутилокси, 2,2-диметилпропілокси, 1-етилпропілокси, н-гексилокси, 1,1-диметилпропілокси, 1,2-диметилпропілокси, 1-метилпентилокси, 2-метилпентилокси, 3-метилпентилокси, 4-метилпентилокси, 1,1-диметилбутилокси, 1,2-диметилбутилокси, 1,3-

диметилбутилокси, 2,2-диметилбутилокси, 2,3-диметилбутилокси, 3,3-диметилбутилокси, 1-етилбутилокси, 2-етилбутилокси, 1,1,2-триметилпропілокси, 1,2,2-триметилпропілокси, 1-етил-1-метилпропілокси або 1-етил-2-метилпропілокси, переважно метокси, етоксиди, н-пропілокси, 1-метілетил, н-бутоксиди, 1,1-диметілетилокси, н-пентилокси або н-гексилокси;

- C_1 - C_4 алогеналкоксигрупа являє собою зазначену вище C_1 - C_4 алкоксигрупу, частково або цілком заміщену фтором, хлором, бромом і/або йодом, переважно фтором, тобто, наприклад, OCH_2F , $OCHF_2$, OCF_3 , OCH_2Cl , $OCH(Cl)_2$, $OC(Cl)_3$, хлорфторметокси, дихлорфторметокси, хлордифформетокси, 2-фторетокси, 2-хлоретокси, 2-брометокси, 2-йодетокси, 2,2-дифторетокси, 2,2,2-трифторетокси, 2-хлор-2-фторетокси, 2-хлор-2,2-дифторетокси, 2,2-дихлор-2-фторетокси, 2,2,2-трихлоретокси, OC_2F_5 , 2-фторпропокси, 3-фторпропокси, 2,2-дифторпропокси, 2,3-дифторпропокси, 2-хлорпропокси, 3-хлорпропокси, 2,3-дихлорпропокси, 2-бромпропокси, 3-бромпропокси, 3,3,3-трифторпропокси, 3,3,3-трихлорпропокси, 2,2,3,3,3-пентафторпропокси, $(OCF_2-C_2F_5)$, 1-(CH_2F)-2-фторетокси, 1-(CH_2Cl)-2-хлоретокси, 1-(CH_2Br)-2-брометокси, 4-фторбутоксиди, 4-хлорбутоксиди, 4-бромбутоксиди або нонафторбутоксиди, переважно $OCHF_2$, OCF_3 , дихлорфторметокси, хлордифформетокси або 2,2,2-трифторетокси;

- C_1 - C_6 галогеналкоксигрупа являє собою зазначену вище C_1 - C_6 алкоксигрупу, частково або цілком заміщену фтором, хлором, бромом і/або йодом, переважно фтором, тобто, наприклад, одну з вищезгаданих C_1 - C_4 галогеналкоксигруп, а також 5-фтор-1-пентилокси, 5-хлор-1-пентилокси, 5-бром-1-пентилокси, 5-йод-1-пентилокси, 5,5,5-трихлор-1-пентилокси, ундекафторпентилокси, 6-фтор-1-гексилокси, 6-хлор-1-гексилокси, 6-бром-1-гексилокси, 6-йод-1-гексилокси, 6,6,6-трихлор-1-гексилокси або додекафторгексилокси;

- феніл- C_1 - C_4 алкіл являє собою C_1 - C_4 алкіл, що несе фенільне кільце, наприклад, бензил, 1-фенілетил, 2-фенілетил, 1-фенілпроп-1-іл, 2-фенілпроп-1-іл, 3-фенілпроп-1-іл, 1-фенілбут-1-іл, 2-фенілбут-1-іл, 3-фенілбут-1-іл, 4-фенілбут-1-іл, 1-фенілбут-2-іл, 2-фенілбут-2-іл, 3-фенілбут-2-іл, 4-фенілбут-2-іл, 1-(фенілметил)ет-1-іл, 1-(фенілметил)-1-(метил)ет-1-іл або 1-(фенілметил)проп-1-іл, переважно бензил або 2-фенілетил;

- C_1 - C_4 алкокси- C_1 - C_4 алкіл являє собою заміщений зазначеної вище C_1 - C_4 алкоксигрупою C_1 - C_4 алкіл, тобто, наприклад, CH_2-OCH_3 , $CH_2-OC_2H_5$, н-пропоксиметил, $CH_2-OCH(CH_3)_2$, н-бутоксиметил, (1-метилпропокси)метил, (2-метилпропокси)метил, $CH_2-OC(CH_3)_3$, 2-(метокси)етил, 2-(етокси)етил, 2-(н-пропокси)етил, 2-(1-метилетокси)етил, 2-(н-бутоксиди)етил, 2-(1-метилпропокси)етил, 2-(2-метилпропокси)етил, 2-(1,1-диметилетокси)етил, 2-(метокси)пропіл, 2-(етокси)пропіл, 2-(н-пропокси)пропіл, 2-(1-метилетокси)пропіл, 2-(н-бутоксиди)пропіл, 2-(1-метилпропокси)пропіл, 2-(2-метилпропокси)пропіл, 2-(1,1-диметилетокси)пропіл, 3-(метокси)пропіл, 3-(етокси)пропіл, 3-(н-пропокси)пропіл, 3-(1-

метилетокси)пропіл, 3-(н-бутокси)пропіл, 3-(1-метилпропокси)пропіл, 3-(2-метилпропокси)пропіл, 3-(1,1-диметилетокси)пропіл, 2-(метокси)бутил, 2-(етокси)бутил, 2-(н-пропокси)бутил, 2-(1-метилпропокси)бутил, 2-(н-бутокси)бутил, 2-(1-метилпропокси)бутил, 2-(2-метилпропокси)бутил, 2-(1,1-диметилетокси)бутил, 3-(метокси)бутил, 3-(етокси)бутил, 3-(н-пропокси)бутил, 3-(1-метилетокси)бутил, 3-(н-бутокси)бутил, 3-(1-метилпропокси)бутил, 3-(2-метилпропокси)бутил, 3-(1,1-диметилетокси)бутил, 4-(метокси)бутил, 4-(етокси)бутил, 4-(н-пропокси)бутил, 4-(1-метилетокси)бутил, 4-(н-бутокси)бутил, 4-(1-метилпропокси)бутил, 4-(2-метилпропокси) чи бутил 4-(1,1-диметилетокси)бутил, переважно $\text{CH}_2\text{-OCH}_3$, $\text{CH}_2\text{-OC}_2\text{H}_5$, 2-метоксіетил або 2-етоксіетил;

- гідрокси- $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкіл являє собою $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкіл, переважно $\text{C}_2\text{-C}_4$ алкіл, що несе OH -групу, наприклад, гідроксиметил, 2-гідроксіет-1-ил, 2-гідроксипроп-1-ил, 3-гідроксипроп-1-ил, 1-гідроксипроп-2-ил, 2-гідроксибут-1-ил, 3-гідроксибут-1-ил, 4-гідроксибут-1-ил, 1-гідроксибут-2-ил, 1-гідроксибут-3-ил, 2-гідроксибут-3-ил, 1-гідрокси-2-метилпроп-3-ил, 2-гідрокси-2-метилпроп-3-ил або 2-гідроксиметилпроп-2-ил, насамперед 2-гідроксіетил;

- гідроксикарбоніл- $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкіл являє собою $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкіл, переважно $\text{C}_2\text{-C}_4$ алкіл, що несе COOH -групу, наприклад, гідроксикарбонілметил, 2-гідроксикарбонілет-1-ил, 2-гідроксикарбонілпроп-1-ил, 3-гідроксикарбонілпроп-1-ил, 1-гідроксикарбонілпроп-2-ил, 2-гідроксикарбонілбут-1-ил, 3-гідроксикарбонілбут-1-ил, 4-гідроксикарбонілбут-1-ил, 1-гідроксикарбонілбут-2-ил, 1-гідроксикарбонілбут-3-ил, 2-гідроксикарбонілбут-3-ил, 1-гідроксикарбоніл-2-метилпроп-3-ил, 2-гідроксикарбоніл-2-метилпроп-3-ил або 2-гідроксикарбоніл-1-метилпроп-2-ил, насамперед 2-гідроксикарбонілетил;

- ($\text{C}_1\text{-C}_4$ алкокси)карбоніл- $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкіл являє собою заміщений ($\text{C}_1\text{-C}_6$ алкокси)карбонілом, таким як CO-OCH_3 , $\text{CO-OC}_2\text{H}_5$, $\text{CO-OCH}_2\text{-C}_2\text{H}_5$, $\text{CO-OCH(CH}_3)_2$, н-бутоксикарбоніл, $\text{CO-OCH(CH}_3)_2$, $\text{CO-OCH}_2\text{-CH(CH}_3)_2$ або $\text{CO-OC(CH}_3)_3$, переважно CO-OCH_3 або $\text{CO-OC}_2\text{H}_5$, $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкіл, тобто, наприклад, $\text{CH}_2\text{-CO-OCH}_3$, $\text{CH}_2\text{-CO-OC}_2\text{H}_5$, $\text{CH}_2\text{-CO-OCH}_2\text{-C}_2\text{H}_5$, $\text{CH}_2\text{-CO-OCH(CH}_3)_2$, н-бутоксикарбонілметил, $\text{CH}_2\text{-CO-OCH(CH}_3)_2$, $\text{CH}_2\text{-CO-OCH}_2\text{-CH(CH}_3)_2$, $\text{CH}_2\text{-CO-OC(CH}_3)_3$, 1-(CO-OCH_3)етил, 1-($\text{CO-OC}_2\text{H}_5$)етил, 1-($\text{CO-OCH}_2\text{-C}_2\text{H}_5$)етил, 1-($\text{CH(CH}_3)_2$)етил, 1-(н-бутоксикарбоніл)етил, 1-[1-метилпропоксикарбоніл]етил, 1-[2-метилпропоксикарбоніл]етил, 2-(CO-OCH_3)етил, 2-($\text{CO-OC}_2\text{H}_5$)етил, 2-($\text{CO-OCH}_2\text{-C}_2\text{H}_5$)етил, 2-[$\text{CO-OCH(CH}_3)_2$]етил, 2-(н-бутоксикарбоніл)етил, 2-[1-метилпропоксикарбоніл]етил, 2-[2-метилпропоксикарбоніл]етил, 2-[$\text{CO-OC(CH}_3)_3$]етил, 2-(CO-OCH_3)пропіл, 2-($\text{CO-OC}_2\text{H}_5$)пропіл, 2-($\text{CO-OCH}_2\text{-C}_2\text{H}_5$)пропіл, 2-[$\text{CO-OCH(CH}_3)_2$]пропіл, 2-(н-бутоксикарбоніл)пропіл, 2-[1-метилпропоксикарбоніл]пропіл, 2-[2-метилпропоксикарбоніл]пропіл, 2-[$\text{CO-OC(CH}_3)_3$]пропіл, 3-(CO-OCH_3)пропіл, 3-($\text{CO-OC}_2\text{H}_5$)пропіл, 3-($\text{CO-OCH}_2\text{-C}_2\text{H}_5$)пропіл, 3-[$\text{CO-OCH(CH}_3)_2$]пропіл, 3-(н-бутоксикарбоніл)пропіл, 3-

[1-метилпропоксикарбоніл]пропіл, 3-[2-метилпропоксикарбоніл]пропіл, 3-[$\text{CO-OC(CH}_3)_3$]пропіл, 2-(CO-OCH_3)бутил, 2-($\text{CO-OC}_2\text{H}_5$)бутил, 2-($\text{CO-OCH}_2\text{-C}_2\text{H}_5$)бутил, 2-[$\text{CO-OCH(CH}_3)_2$]бутил, 2-(н-бутоксикарбоніл)бутил, 2-[1-метилпропоксикарбоніл]бутил, 2-[2-метилпропоксикарбоніл]бутил, 2-[$\text{CO-OC(CH}_3)_3$]бутил, 3-(CO-OCH_3)бутил, 3-($\text{CO-OC}_2\text{H}_5$)бутил, 3-($\text{CO-OCH}_2\text{-C}_2\text{H}_5$)бутил, 3-[$\text{CO-OCH(CH}_3)_2$]бутил, 3-(н-бутоксикарбоніл)бутил, 3-[1-метилпропоксикарбоніл]бутил, 3-[2-метилпропоксикарбоніл]бутил, 3-[$\text{CO-OC(CH}_3)_3$]бутил, 4-(CO-OCH_3)бутил, 4-($\text{CO-OC}_2\text{H}_5$)бутил, 4-($\text{CO-OCH}_2\text{-C}_2\text{H}_5$)бутил, 4-[$\text{CO-OCH(CH}_3)_2$]бутил, 4-(н-бутоксикарбоніл)бутил, 4-[1-метилпропоксикарбоніл]бутил, 4-[2-метилпропоксикарбоніл]бутил або 4-[$\text{CO-OC(CH}_3)_3$]бутил, переважно $\text{CH}_2\text{-CO-OCH}_3$, $\text{CH}_2\text{-CO-OC}_2\text{H}_5$, 1-(CO-OCH_3)етил або 1-($\text{CO-OC}_2\text{H}_5$)етил;

- $\text{C}_2\text{-C}_6$ алкеніл являє собою прямоланцюгові або розгалужені вуглеводневі групи з 2-6, переважно 3-4, атомами вуглецю і подвійним зв'язком у будь-якому положенні, наприклад, етеніл (вініл), проп-1-ен-1-іл, аліл, 1-метилетеніл, 1-бутен-1-іл, 1-бутен-2-іл, 1-бутен-3-іл, 2-бутен-1-іл, 1-метилпроп-1-ен-1-іл, 2-метилпроп-1-ен-1-іл, 1-метилпроп-2-ен-1-іл, 2-метилпроп-2-ен-1-іл, н-пентен-1-іл, н-пентен-2-іл, н-пентен-3-іл, н-пентен-4-іл, 1-метилбут-1-ен-1-іл, 2-метилбут-1-ен-1-іл, 3-метилбут-1-ен-1-іл, 1-метилбут-2-ен-1-іл, 2-метилбут-2-ен-1-іл, 3-метилбут-2-ен-1-іл, 1-метилбут-3-ен-1-іл, 2-метилбут-3-ен-1-іл, 3-метилбут-3-ен-1-іл, 1,1-диметилпроп-2-ен-1-іл, 1,2-диметилпроп-1-ен-1-іл, 1,2-диметилпроп-2-ен-1-іл, 1-етилпроп-1-ен-2-іл, 1-етилпроп-2-ен-1-іл, н-гекс-1-ен-7-іл, н-гекс-2-ен-1-іл, н-гекс-3-ен-1-іл, н-гекс-4-ен-1-іл, н-гекс-5-ен-1-іл, 1-метилпент-1-ен-1-іл, 2-метилпент-1-ен-1-іл, 3-метилпент-1-ен-1-іл, 4-метилпент-1-ен-1-іл, 1-метилпент-2-ен-1-іл, 2-метилпент-2-ен-1-іл, 3-метилпент-2-ен-1-іл, 4-метилпент-2-ен-1-іл, 1-метилпент-3-ен-1-іл, 2-метилпент-3-ен-1-іл, 3-метилпент-3-ен-1-іл, 4-метилпент-3-ен-1-іл, 1-метилпент-4-ен-1-іл, 2-метилпент-4-ен-1-іл, 3-метилпент-4-ен-1-іл, 4-метилпент-4-ен-1-іл, 1,1-диметилбут-2-ен-1-іл, 1,1-диметилбут-3-ен-1-іл, 1,2-диметилбут-1-ен-1-іл, 1,2-диметилбут-2-ен-1-іл, 1,2-диметилбут-3-ен-1-іл, 1,3-диметилбут-1-ен-1-іл, 1,3-диметилбут-2-ен-1-іл, 1,3-диметилбут-3-ен-1-іл, 2,2-диметилбут-3-ен-1-іл, 2,3-диметилбут-1-ен-1-іл, 2,3-диметилбут-2-ен-1-іл, 2,3-диметилбут-3-ен-1-іл, 3,3-диметилбут-1-ен-1-іл, 3,3-диметилбут-2-ен-1-іл, 1-етилбут-1-ен-1-іл, 1-етилбут-2-ен-1-іл, 1-етилбут-3-ен-1-іл, 2-етилбут-1-ен-1-іл, 2-етилбут-2-ен-1-іл, 2-етилбут-3-ен-1-іл, 1,1,2-триметилпроп-2-ен-1-іл, 1-етил-1-метилпроп-2-ен-1-іл, 1-етил-2-метилпроп-1-ен-1-іл або 1-етил-2-метилпроп-2-ен-1-іл;

- $\text{C}_2\text{-C}_6$ алкініл являє собою прямоланцюгові або розгалужені вуглеводневі групи з 2-6, переважно 3-4, атомами вуглецю і потрійним зв'язком у будь-якому положенні, наприклад, етиніл і $\text{C}_3\text{-C}_6$ алкініл, такий як проп-1-ін-1-іл, проп-2-ін-1-іл, н-бут-1-ін-1-іл, н-бут-1-ін-3-іл, н-бут-1-ін-4-іл, н-бут-2-ін-1-іл, н-пент-1-ін-1-іл, н-пент-1-ін-3-іл, н-пент-1-ін-4-іл, н-пент-1-ін-5-іл, н-пент-2-ін-1-іл, н-пент-

2-ин-4-іл, н-пент-2-ин-5-іл, 3-метилбут-1-ин-3-іл, 3-метилбут-1-ин-4-іл, и-гекс-1-ин-1-іл, и-гекс-1-ин-3-іл, н-гекс-1-ин-4-іл, н-гекс-1-ин-5-іл, н-гекс-1-ин-6-іл, н-гекс-2-ин-1-іл, н-гекс-2-ин-4-іл, н-гекс-2-ин-5-іл, н-гекс-2-ин-6-іл, н-гекс-3-ин-1-іл, н-гекс-3-ин-2-іл, 3-метилпент-1-ин-1-іл, 3-метилпент-1-ин-3-іл, 3-метилпент-1-ин-4-іл, 3-метилпент-1-ин-5-іл, 4-метилпент-1-ин-1-іл, 4-метилпент-2-ин-4-іл або 4-метилпент-2-ин-5-іл, переважно проп-2-ин-1-іл;

- C_2-C_6 галогеналкеніл являє собою зазначений вище C_2-C_6 алкеніл, переважно C_3-C_4 алкеніл, частково або цілком, переважно одне-, дву- або тризаміщений галогеном, насамперед фтором, хлором і/або бромом, тобто, наприклад, 2-хлорвініл, 2-хлораліл, Е- і Z-3-хлораліл, Е- і Z-2,3-дихлораліл, 3,3-дихлораліл, 2,3,3-трихлораліл, Е- і Z-2,3-дихлорбут-2-еніл, 2-бромаліл, Е- і Z-3-бромаліл, Е- і Z-2,3-дибромаліл, 3,3-дибромаліл, 2,3,3-трибромаліл, а також Е- і Z-2,3-дибромбут-2-еніл;

- C_2-C_6 галогеналкініл являє собою зазначений вище C_2-C_6 алкініл, переважно C_3-C_4 алкініл, частково або цілком, переважно одне-, дву- або тризаміщений галогеном, насамперед фтором, хлором і/або бромом, тобто, наприклад, 1,1-дифторпроп-2-ин-1-іл, 1,1-дифторбут-2-ин-1-іл, 4-фторбут-2-ин-1-іл, 4-хлорбут-2-ин-1-іл, 5-фторпент-3-ин-1-іл або 6-фторгекс-4-ин-1-іл;

- C_3-C_8 циклоалкіл являє собою циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил або циклооктил;

- C_3-C_8 циклоалкіл- C_1-C_4 алкіл являє собою C_1-C_4 алкіл, що несе C_3-C_8 циклоалкільну групу, наприклад, циклопропілметил, 1-циклопропілетил, 2-циклопропілетил, 1-циклопропілпроп-1-іл, 2-циклопропілпроп-1-іл, 3-циклопропілпроп-1-іл, 1-циклопропілбут-1-іл, 2-циклопропілбут-1-іл, 3-циклопропілбут-1-іл, 4-циклопропілбут-1-іл, 1-циклопропілбут-2-іл, 2-циклопропілбут-2-іл, 3-циклопропілбут-2-іл, 3-циклопропілбут-2-іл, 4-циклопропілбут-2-іл, 1-(циклопропілметил)ет-1-іл, 1-(циклопропілметил)-1-(метил)ет-1-іл, 1-(циклопропілметил)проп-1-іл, циклобутилметил, 1-циклобутілетил, 2-циклобутілетил, 1-циклобутилпроп-1-іл, 2-циклобутилпроп-1-іл, 3-циклобутилпроп-1-іл, 1-циклобутилбут-1-іл, 2-циклобутилбут-1-іл, 3-циклобутилбут-1-іл, 4-циклобутилбут-1-іл, 1-циклобутилбут-2-іл, 2-циклобутилбут-2-іл, 3-циклобутилбут-2-іл, 4-циклобутилбут-2-іл, 1-(циклобутилметил)ет-1-іл, 1-(циклобутилметил)-1-(метил)ет-1-іл, 1-(циклобутилметил)проп-1-іл, циклопентилметил, 1-циклопентілетил, 2-циклопентілетил, 1-циклопентилпроп-1-іл, 2-циклопентилпроп-1-іл, 3-циклопентилпроп-1-іл, 1-циклопентилбут-1-іл, 3-циклопентилбут-1-іл, 4-циклопентилбут-1-іл, 1-циклопентилбут-2-іл, 2-циклопентилбут-2-іл, 3-циклопентилбут-2-іл, 4-циклопентилбут-2-іл, 1-(циклопентилметил)ет-1-іл, 1-(циклопентилметил)-1-(метил)ет-1-іл, 1-(циклопентилметил)проп-1-іл, циклогексилметил, 1-циклогексилетил, 2-циклогексилетил, 1-циклогексилпроп-1-іл, 2-циклогексилпроп-1-іл, 3-циклогексилпроп-1-іл, 1-циклогексилбут-1-іл, 2-циклогексилбут-1-іл, 3-циклогексилбут-1-іл, 4-циклогексилбут-1-іл, 1-циклогексилбут-2-іл, 2-

циклогексилбут-2-іл, 3-циклогексилбут-2-іл, 3-циклогексилбут-2-іл, 4-циклогексилбут-2-іл, 1-(циклогексилметил)ет-1-іл, 1-(циклогексилметил)-1-(метил)ет-1-іл, 1-(циклогексилметил)проп-1-іл, циклогептилметил, 1-циклогептілетил, 2-циклогептілетил, 1-циклогептилпроп-1-іл, 2-циклогептилпроп-1-іл, 3-циклогептилпроп-1-іл, 1-циклогептилбут-1-іл, 2-циклогептилбут-1-іл, 3-циклогептилбут-1-іл, 4-циклогептилбут-1-іл, 1-циклогептилбут-2-іл, 2-циклогептилбут-2-іл, 3-циклогептилбут-2-іл, 3-циклогептилбут-2-іл, 4-циклогептилбут-2-іл, 1-(циклогептилметил)ет-1-іл, 1-(циклогептилметил)-1-(метил)ет-1-іл, 1-(циклогептилметил)проп-1-іл, циклооктилметил, 1-циклооктілетил, 2-циклооктілетил, 1-циклооктилпроп-1-іл, 2-циклооктилпроп-1-іл, 3-циклооктилпроп-1-іл, 1-циклооктилбут-1-іл, 2-циклооктилбут-1-іл, 3-циклооктилбут-1-іл, 4-циклооктилбут-1-іл, 1-циклооктилбут-2-іл, 2-циклооктилбут-2-іл, 3-циклооктилбут-2-іл, 4-циклооктилбут-2-іл, 1-(циклооктилметил)ет-1-іл, 1-(циклооктилметил)-1-(метил)ет-1-іл або 1-(циклооктилметил)проп-1-іл, переважно циклопропілметил, циклобутилметил, циклогептилметил або циклогексилметил.

Як приклади 5- або 6-членного гетероциклілу з 1, 2 або 3 гетероатомами, обраними з N, O і S, можна назвати:

- ненасичений, насамперед ароматичний гетероцикліл, наприклад фурил, такий як 2-фурил і 3-фурил, тіеніл, такий як 2-тіеніл і 3-тіеніл, піроліл, такий як 2-піроліл і 3-піроліл, ізоксазоліл, такий як 3-ізоксазоліл, 4-ізоксазоліл і 5-ізоксазоліл, ізотіазоліл, такий як 3-ізотіазоліл, 4-ізотіазоліл і 5-ізотіазоліл, піразоліл, такий як 3-піразоліл, 4-піразоліл і 5-піразоліл, оксазоліл, такий як 2-оксазоліл, 4-оксазоліл і 5-оксазоліл, тіазоліл, такий як 2-тіазоліл, 4-тіазоліл і 5-тіазоліл, імідазоліл, такий як 2-імідазоліл і 4-імідазоліл, оксадіазоліл, такий як 1,2,4-оксадіазол-3-іл, 1,2,4-оксадіазол-5-іл і 1,3,4-оксадіазол-2-іл, тіадіазоліл, такий як 1,2,4-тіадіазол-3-іл, 1,2,4-тіадіазол-5-іл і 1,3,4-тіадіазол-2-іл, триазоліл, такий як 1,2,4-триазол-1-іл, 1,2,4-триазол-3-іл і 1,2,4-триазол-4-іл, піридиніл, такий як 2-піридиніл, 3-піридиніл і 4-піридиніл, піридазиніл, такий як 3-піридазиніл і 4-піридазиніл, піримідиніл, такий як 2-піримідиніл, 4-піримідиніл і 5-піримідиніл, крім того, 2-піразиніл, 1,3,5-тріазин-2-іл і 1,2,4-тріазин-3-іл, насамперед піриділ, піримідил, фураніл і тіеніл;

- насичений гетероцикліл, наприклад тетрагідрофуран-2-іл, тетрагідрофуран-3-іл, тетрагідротіофен-2-іл, тетрагідротіофен-3-іл, піролідін-1-іл, піролідін-2-іл, піролідін-3-іл, 1,3-діоксолан-2-іл, 1,3-діоксолан-4-іл, 1,3-оксатіолан-2-іл, 1,3-оксатіолан-4-іл, 1,3-оксатіолан-5-іл, 1,3-оксазолідін-2-іл, 1,3-оксазолідін-3-іл, 1,3-оксазолідін-4-іл, 1,3-оксазолідін-5-іл, 1,2-оксазолідін-2-іл, 1,2-оксазолідін-3-іл, 1,2-оксазолідін-4-іл, 1,2-оксазолідін-5-іл, 1,3-дитіолан-2-іл, 1,3-дитіолан-4-іл, піролідін-1-іл, піролідін-2-іл, піролідін-5-іл, тетрагідропіразол-1-іл, тетрагідропіразол-3-іл, тетрагідропіразол-4-іл, тетрагідропіран-2-іл, тетрагідропіран-3-іл, тетрагідропіран-4-іл, тетрагідротіопіран-2-іл, тетрагідротіопіран-3-іл, тетрагідротіопіран-4-іл, піперидин-1-іл,

піперидин-2-іл, піперидин-3-іл, піперидин-4-іл, 1,3-діоксан-2-іл, 1,3-діоксан-4-іл, 1,3-діоксан-5-іл, 1,4-діоксан-2-іл, 1,3-оксатіан-2-іл, 1,3-оксатіан-4-іл, 1,3-оксатіан-5-іл, 1,3-оксатіан-6-іл, 1,4-оксатіан-2-іл, 1,4-оксатіан-3-іл, морфолін-2-іл, морфолін-3-іл, морфолін-4-іл, гексагідропіридазин-1-іл, гексагідропіридазин-3-іл, гексагідропіридазин-4-іл, гексагідропіримідин-1-іл, гексагідропіримідин-2-іл, гексагідропіримідин-4-іл, гексагідропіримідин-5-іл, піперазин-1-іл, піперазин-2-іл, піперазин-3-іл, гексагідро-1,3,5-триазин-1-іл і гексагідро-1,3,5-триазин-2-іл.

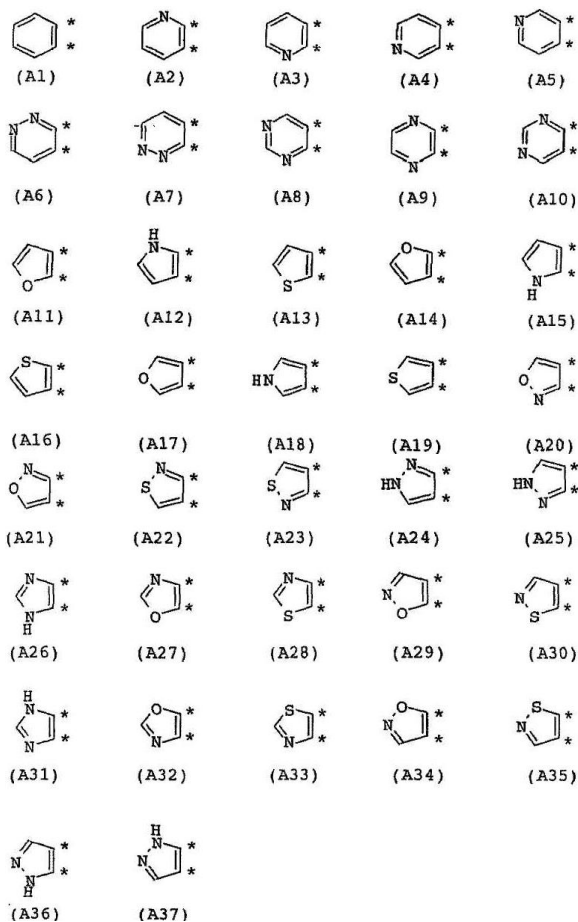
Замісники у фенілі, відповідно у гетероциклі звичайно обрані з групи, що включає галоген, C₁-C₄алкіл, C₁-C₄галогеналкіл, C₁-C₄алкоксигрупу, C₁-C₄галогеналкоксигрупу, метилендіоксигрупу, CN і C₁-C₄алкілкарбоніл.

У формулі I перемінна A, відповідно структурний елемент



позначає анельований через два С-атоми з оксазин(ті)оновим кільцем 5- або 6-членний карбоцикл або 5- або 6-членний гетероцикл із 1, 2 або 3 гетероатомами, обраними з N, O і S. У представленому графічному зображенні перемінної A обома зірочками * позначені положення тих С-атомів, що є загальними для оксазин(ті)онового кільця й анельованого з ним кільця. Як приклади анельованих 5- або 6-членних карбоциклів поряд з бензолом можна назвати також циклогексен, 1,3- і 1,4-циклогександієн і циклопентен. Як приклади анельованих 5- або 6-членних гетероциклів можна назвати вищевказані гетероароматичні групи, що містять два сусідніх вуглецевих члени циклу, а також їх ди- або тетрагідропохідні, що містять щонайменше ще один подвійний вуглець-вуглецевий зв'язок, наприклад піридин, піразин, піридазин, піримідин, фуран, дигідрофуран, тіофен, діоксид тіофену, 2,3- і 2,5-дигідротіофен, діоксид 2,3- і 2,5-дигідротіофену, пірол, дигідропірол, 1,3-діоксолан, ізоксазол, оксазол, 2,3-дигідрооксазол, ізотіазол, тіазол, піразол, піразолін, імідазол, 2,3-дигідроімідазол, 1,2,3-триазол, 1,1-діоксо-2,3-дигідроізотіазол, 2,3-дигідро-1,4-діоксин, 2,3-дигідро-1,4-оксазин, 2,4-, відповідно 2,6-дигідро-1,3-оксазин, 2,3-дигідро-1,4-тіазин і 2,4-дигідро-1,3-тіазин.

Кращі анельовані кільця A є ароматичними й обрані насамперед із групи представлених нижче кілець формул A1-A37:



При цьому відповідно кільця A24 і A37, A25 і A36, а також A26 і A31 є таутомерами відносно один одного.

У запропонованих відповідно до винаходу сполуках загальної формули I кільця A, наприклад A1-A37, можуть бути незаміщеними або ж, у залежності від числа вільних валентностей, мати 1, 2, 3 або 4, переважно 1 або 2, ідентичних або відмінних один від одного замісників R³. Кількість замісників R³ при цьому вказує індекс n. У кільцях формул A12, A15, A18, A24, A25, A26, A31, A36 і A37 розташований в азоті атом водню також може бути замінений на замісник R³, що у цьому випадку являє собою алкіл або галогеналкіл.

Переважно 6-членні кільця A, такі як бензол або піридин, несуть у положенні 6 (метоположення щодо атому вуглецю, який несе групу C=Z) замісник R³, за умови, що в цьому положенні відсутній гетероатом.

З урахування функціональної ефективності сполук формули I замісники Z, R¹, R², R³ і індекс n незалежно один від одного, переважно, однак, у комбінації один з одним, мають наступні значення:

Z позначає кисень,

R¹ являє собою C₁-C₆алкіл, C₂-C₆алкеніл, C₂-C₆галогеналкіл, C₂-C₆галогеналкеніл, C₂-C₆алкіл, заміщений групою OR⁴ або C₃-C₈циклоалкіл-C₁-C₄алкілом, при цьому R⁴ має зазначені вище значення і являє собою насамперед C₁-C₄алкіл, а R¹ являє собою насамперед C₃-C₆алкіл, C₃-C₄алкеніл, C₃-C₄алкініл або C₃-C₆циклоалкілметил,

R² являє собою C₁-C₃алкіл, C₁-C₃фторалкіл,

C₁-C₃фтор/хлоралкіл або циклопропілметил,

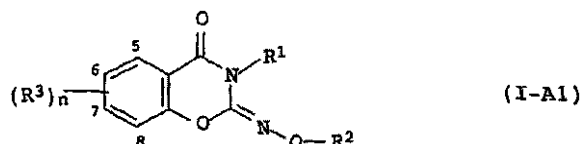
R³ являє собою C₁-C₄алкіл, насамперед метил, C₁-C₄галогеналкіл, насамперед дифторметил, трифторметил або 2,2,2-трифторетил, C₁-C₄галогеналкоксигрупу, насамперед дифторметоксигрупу, або особливо переважно галоген, найбільше переважно хлор, бром або йод,

n позначає 1, 2, 3 або 4, насамперед 1 або 2.

Анелъований цикл А обраний насамперед із групи, що включає бензол (формула A1), піридин (формули A2-A5) і тіофен (формули A13, A16 і A19).

Якщо R¹ являє собою заміщений групою COOR⁵ алкіл, алкеніл або алкініл, то R⁵ позначає переважно C₁-C₄алкіл. Якщо R¹ являє собою заміщений групою C(O)NR⁶R⁷ C₁-C₆алкіл, -алкеніл або -алкініл, то R⁶ позначає переважно водень або C₁-C₄алкіл, а R⁷ позначає переважно водень. Якщо R¹ являє собою заміщений групою NR⁶R⁷ C₁-C₆алкіл, -алкеніл або -алкініл, то R⁶ і R⁷ незалежно один від одного позначають переважно водень або C₁-C₄алкіл або R⁶ і R⁷ разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють морфолінове, піперидинове, піперазинове або піролідинове кільце. Якщо R¹ являє собою заміщений групою SR C₁-C₆алкіл, -алкеніл або -алкініл, то R позначає переважно C₁-C₄алкіл.

До особливо прийнятних сполук формули I відносяться сполуки загальної формули I-A 1



у якій n, R¹, R² і R³ мають наступні значення:

R¹ являє собою C₁-C₆алкіл, C₂-C₆алкеніл, C₁-C₆галогеналкіл, C₂-C₆галогеналкеніл, C₁-C₄алкокси-C₁-C₄ алкіл або C₃-C₆циклоалкіл-C₁-C₄алкіл, насамперед C₃-C₆алкіл, C₃-C₄алкеніл, C₃-C₄галогеналкеніл, C₁-C₄алкоксиалкіл і C₃-C₆циклоалкілметил,

R² являє собою C₁-C₃ алкіл або C₁-C₃галогеналкіл,

R³ являє собою C₁-C₄алкіл, C₁-C₄галогеналкіл, насамперед дифторметил, трифторметил або 2,2,2-трифторетил, C₁-C₄галогеналкоксигрупу, насамперед дифторметоксигрупу, або особливо переважно галоген, найбільше переважно хлор, бром або йод,

n позначає 1 або 2.

Особливо переважно є сполуки формули I-A1, у яких один із замісників R³ знаходиться в положенні 6.

До особливо переважних відносяться також такі сполуки формули I-A1, у яких R² являє собою циклопропілметил, а R¹, R³ і n мають зазначені вище значення.

Як приклади найбільш переважних сполук формули I-A1 можна назвати сполуки I-A1.1-I-A1.128, де замісники R¹, R² і R³ мають значення, указані у відповідному рядку нижченаведеної таблиці 1.

Таблиця 1

| | R ¹ | R ² | n | R ³ |
|---------|----------------|--------------------|---|----------------|
| I-A1.1 | н-пропіл | метил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.2 | н-пропіл | метил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.3 | н-пропіл | метил | 1 | 6-бром |
| I-A1.4 | н-пропіл | метил | 1 | 6-йод |
| I-A1.5 | н-пропіл | етил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.6 | н-пропіл | етил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.7 | н-пропіл | етил | 1 | 6-бром |
| I-A1.8 | н-пропіл | етил | 1 | 6-йод |
| I-A1.9 | н-пропіл | н-пропіл | 1 | 6-фтор |
| I-A1.10 | н-пропіл | н-пропіл | 1 | 6-хлор |
| I-A1.11 | н-пропіл | н-пропіл | 1 | 6-бром |
| I-A1.12 | н-пропіл | н-пропіл | 1 | 6-йод |
| I-A1.13 | н-пропіл | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.14 | н-пропіл | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.15 | н-пропіл | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-бром |
| I-A1.16 | н-пропіл | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-йод |
| I-A1.17 | н-бутил | метил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.18 | н-бутил | метил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.19 | н-бутил | метил | 1 | 6-бром |
| I-A1.20 | н-бутил | метил | 1 | 6-йод |
| I-A1.21 | н-бутил | етил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.22 | н-бутил | етил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.23 | н-бутил | етил | 1 | 6-бром |
| I-A1.24 | н-бутил | етил | 1 | 6-йод |
| I-A1.25 | н-бутил | н-пропіл | 1 | 6-фтор |
| I-A1.26 | н-бутил | н-пропіл | 1 | 6-хлор |
| I-A1.27 | н-бутил | н-пропіл | 1 | 6-бром |

15

76466

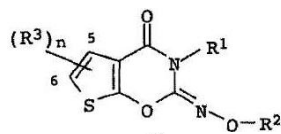
16

| | | | | |
|---------|---------------------|--------------------|---|--------|
| I-A1.28 | н-бутил | н-пропіл | 1 | 6-йод |
| I-A1.29 | н-бутил | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.30 | н-бутил | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.31 | н-бутил | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-бром |
| I-A1.32 | н-бутил | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-йод |
| I-A1.33 | 2-бутил | метил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.34 | 2-бутил | метил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.35 | 2-бутил | метил | 1 | 6-бром |
| I-A1.36 | 2-бутил | метил | 1 | 6-йод |
| I-A1.37 | 2-бутил | етил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.38 | 2-бутил | етил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.39 | 2-бутил | етил | 1 | 6-бром |
| I-A1.40 | 2-бутил | етил | 1 | 6-йод |
| I-A1.41 | 2-бутил | н-пропіл | 1 | 6-фтор |
| I-A1.42 | 2-бутил | н-пропіл | 1 | 6-хлор |
| I-A1.43 | 2-бутил | н-пропіл | 1 | 6-бром |
| I-A1.44 | 2-бутил | н-пропіл | 1 | 6-йод |
| I-A1.45 | 2-бутил | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.46 | 2-бутил | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.47 | 2-бутил | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-бром |
| I-A1.48 | 2-бутил | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-йод |
| I-A1.49 | ізобутил | метил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.50 | ізобутил | метил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.51 | ізобутил | метил | 1 | 6-бром |
| I-A1.52 | ізобутил | метил | 1 | 6-йод |
| I-A1.53 | ізобутил | етил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.54 | ізобутил | етил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.55 | ізобутил | етил | 1 | 6-бром |
| I-A1.56 | ізобутил | етил | 1 | 6-йод |
| I-A1.57 | ізобутил | н-пропіл | 1 | 6-фтор |
| I-A1.58 | ізобутил | н-пропіл | 1 | 6-хлор |
| I-A1.59 | ізобутил | н-пропіл | 1 | 6-бром |
| I-A1.60 | ізобутил | н-пропіл | 1 | 6-йод |
| I-A1.61 | ізобутил | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.62 | ізобутил | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.63 | ізобутил | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-бром |
| I-A1.64 | ізобутил | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-йод |
| I-A1.65 | циклопропілметил | метил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.66 | циклопропілметил | метил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.67 | циклопропілметил | метил | 1 | 6-бром |
| I-A1.68 | циклопропілметил | метил | 1 | 6-йод |
| I-A1.69 | циклопропілметил | етил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.70 | циклопропілметил | етил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.71 | циклопропілметил | етил | 1 | 6-бром |
| I-A1.72 | циклопропілметил | етил | 1 | 6-йод |
| I-A1.73 | циклопропілметил | н-пропіл | 1 | 6-фтор |
| I-A1.74 | циклопропілметил | н-пропіл | 1 | 6-хлор |
| I-A1.75 | циклопропілметил | н-пропіл | 1 | 6-бром |
| I-A1.76 | циклопропілметил | н-пропіл | 1 | 6-йод |
| I-A1.77 | циклопропілметил | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.78 | циклопропілметил | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.79 | циклопропілметил | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-бром |
| I-A1.80 | циклопропілметил | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-йод |
| I-A1.81 | Е-3-хлор-2-пропеніл | метил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.82 | Е-3-хлор-2-пропеніл | метил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.83 | Е-3-хлор-2-пропеніл | метил | 1 | 6-бром |
| I-A1.84 | Е-3-хлор-2-пропеніл | метил | 1 | 6-йод |
| I-A1.85 | Е-3-хлор-2-пропеніл | етил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.86 | Е-3-хлор-2-пропеніл | етил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.87 | Е-3-хлор-2-пропеніл | етил | 1 | 6-бром |
| I-A1.88 | Е-3-хлор-2-пропеніл | етил | 1 | 6-йод |

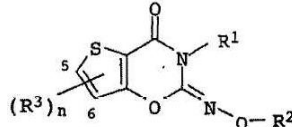
| 17 | | 76466 | 18 | |
|----------|-------------------------------------|--------------------|----|-----------|
| I-A1.89 | Е-3-хлор-2-пропеніл | н-пропіл | 1 | 6-фтор |
| I-A1.90 | Е-3-хлор-2-пропеніл | н-пропіл | 1 | 6-хлор |
| I-A1.91 | Е-3-хлор-2-пропеніл | н-пропіл | 1 | 6-бром |
| I-A1.92 | Е-3-хлор-2-пропеніл | н-пропіл | 1 | 6-йод |
| I-A1.93 | Е-3-хлор-2-пропеніл | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.94 | Е-3-хлор-2-пропеніл | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.95 | Е-3-хлор-2-пропеніл | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-бром |
| I-A1.96 | Е-3-хлор-2-пропеніл | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-йод |
| I-A1.97 | CH ₂ -CH=CH ₃ | метил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.98 | CH ₂ -CH=CH ₃ | метил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.99 | CH ₂ -CH=CH ₃ | метил | 1 | 6-бром |
| I-A1.100 | CH ₂ -CH=CH ₃ | метил | 1 | 6-йод |
| I-A1.101 | CH ₂ -CH=CH ₃ | етил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.102 | CH ₂ -CH=CH ₃ | етил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.103 | CH ₂ -CH=CH ₃ | етил | 1 | 6-бром |
| I-A1.104 | CH ₂ -CH=CH ₃ | етил | 1 | 6-йод |
| I-A1.105 | CH ₂ -CH=CH ₃ | н-пропіл | 1 | 6-фтор |
| I-A1.106 | CH ₂ -CH=CH ₃ | н-пропіл | 1 | 6-хлор |
| I-A1.107 | CH ₂ -CH=CH ₃ | н-пропіл | 1 | 6-бром |
| I-A1.108 | CH ₂ -CH-CH ₃ | н-пропіл | 1 | 6-йод |
| I-A1.109 | CH ₂ -CH=CH ₃ | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.110 | CH ₂ -CH=CH ₃ | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.111 | CH ₂ -CH=CH ₃ | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-бром |
| I-A1.112 | CH ₂ -CH=CH ₃ | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-йод |
| I-A1.113 | CH ₂ C≡CH | метил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.114 | CH ₂ C≡CH | метил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.115 | CH ₂ C≡CH | метил | 1 | 6-бром |
| I-A1.116 | CH ₂ C≡CH | метил | 1 | 6-йод |
| I-A1.117 | CH ₂ C≡CH | етил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.118 | CH ₂ C≡CH | етил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.119 | CH ₂ C≡CH | етил | 1 | 6-бром |
| I-A1.120 | CH ₂ C≡CH | етил | 1 | 6-йод |
| I-A1.121 | CH ₂ C≡CH | н-пропіл | 1 | 6-фтор |
| I-A1.122 | CH ₂ C≡CH | н-пропіл | 1 | 6-хлор |
| I-A1.123 | CH ₂ C≡CH | н-пропіл | 1 | 6-бром |
| I-A1.124 | CH ₂ C≡CH | н-пропіл | 1 | 6-йод |
| I-A1.125 | CH ₂ C≡CH | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-фтор |
| I-A1.126 | CH ₂ C≡CH | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-хлор |
| I-A1.127 | CH ₂ C≡CH | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-бром |
| I-A1.128 | CH ₂ C≡CH | 2,2,2-трифторметил | 1 | 6-йод |
| I-A1.129 | н-пропіл | н-пропіл | 0 | |
| I-A1.130 | н-пропіл | н-пропіл | 1 | 6-метил |
| I-A1.131 | метил | н-пропіл | 1 | 6-метил |
| I-A1.132 | н-пропіл | метил | 1 | 6-метил |
| I-A1.133 | н-пропіл | метил | 1 | 6-метокси |
| I-A1.134 | циклопропілметил | 2-пропіл | 1 | 6-йод |
| I-A1.135 | циклопропілметил | циклопропілметил | 1 | 6-йод |
| I-A1.136 | н-бутил | циклопропілметил | 1 | 6-йод |
| I-A1.137 | н-пропіл | циклопропілметил | 1 | 6-йод |
| I-A1.138 | н-бутил | 2-пропіл | 1 | 6-йод |
| I-A1.139 | н-пропіл | 2-пропіл | 1 | 6-йод |

У таблиці 1, а також у наступних таблицях 2 і 3 цифра перед замісником указує його положення в анельованому кільці А.

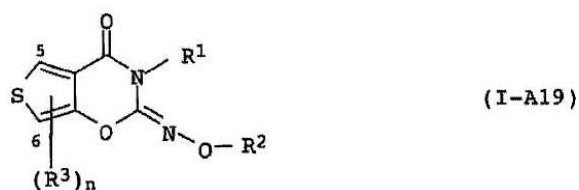
Крім представлених вище до особливо переважних відносяться і сполуки загальних формул I-A13, I-A16 і I-A19.



(I-A13)



(I-A16)



де z , R^1 , R^2 і R^3 мають наступні значення:

R^1 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_2 - C_6 алкеніл, C_1 - C_6 галогеналкіл, C_2 - C_6 галогеналкеніл, C_1 - C_4 алкокси- C_1 - C_4 алкіл або C_3 - C_6 циклоалкіл- C_1 - C_4 алкіл, насамперед C_3 - C_6 алкіл, C_3 - C_4 алкеніл, C_3 - C_4 галогеналкеніл, C_1 - C_4 алкоксіалкіл і C_3 - C_6 циклоалкілметил;

R^2 являє собою C_1 - C_3 алкіл або C_1 - C_3 галогеналкіл,

R^3 являє собою C_1 - C_4 алкіл, насамперед метил, C_1 - C_4 галогеналкіл, насамперед диформетил, трифторметил або 2,2,2-трифторетил, C_1 - C_4 галогеналкоксигрупу, насамперед диформетоксигрупу, або особливо переважно галоген, найбільше переважно хлор, бром або йод,

n позначає 1 або 2.

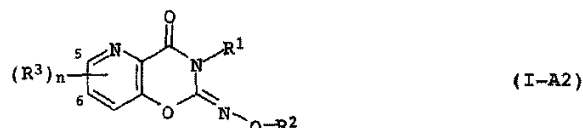
Особливо переважними є також такі сполуки формул I-A13, I-A16 і I-A19, у яких R^2 являє собою циклопропілметил, а R^1 , R^3 і n мають зазначені вище значення.

Як приклади особливо переважних сполук загальних формул I-A13, I-A16 і I-A19 можна назвати сполуки, де замісники R^1 , R^2 і R^3 мають значення, указані у відповідному рядку таблиці 2 (сполуки I-A13.1-I-A13.18, I-A16.1-I-A16.18 і I-A19.1-I-A19.18).

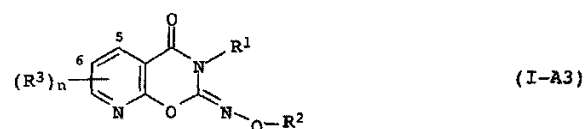
Таблиця 2

| | R^1 | R^2 | n | R^3 |
|----|----------|----------|-----|--------|
| 1 | н-пропіл | метил | 1 | 5-хлор |
| 2 | н-пропіл | метил | 1 | 6-хлор |
| 3 | н-пропіл | метил | 0 | - |
| 4 | н-бутил | метил | 1 | 5-хлор |
| 5 | н-бутил | метил | 1 | 6-хлор |
| 6 | н-бутил | метил | 0 | - |
| 7 | н-пропіл | етил | 1 | 5-хлор |
| 8 | н-пропіл | етил | 1 | 6-хлор |
| 9 | н-пропіл | етил | 0 | - |
| 10 | н-бутил | етил | 1 | 5-хлор |
| 11 | н-бутил | етил | 1 | 6-хлор |
| 12 | н-бутил | етил | 0 | - |
| 13 | н-пропіл | н-пропіл | 1 | 5-хлор |
| 14 | н-пропіл | н-пропіл | 1 | 6-хлор |
| 15 | н-пропіл | н-пропіл | 0 | - |
| 16 | н-бутил | н-пропіл | 1 | 5-хлор |
| 17 | н-бутил | н-пропіл | 1 | 6-хлор |
| 18 | н-бутил | н-пропіл | 0 | - |

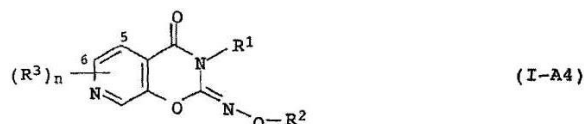
Як приклади переважних сполук формули I можна назвати далі сполуки загальних формул I-A2 (сполуки I-A2.1 - I-A2.18), де замісники R^1 , R^2 і R^3 мають значення, указані у відповідному рядку таблиці 2.



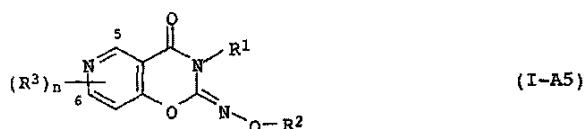
Як приклади переважних сполук формули I можна назвати далі сполуки загальних формул I-A3 (сполуки I-A3.1 - I-A3.18), де замісники R^1 , R^2 і R^3 мають значення, указані у відповідному рядку таблиці 2.



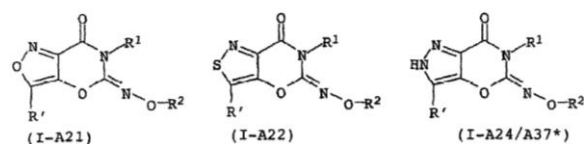
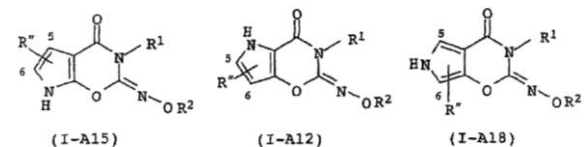
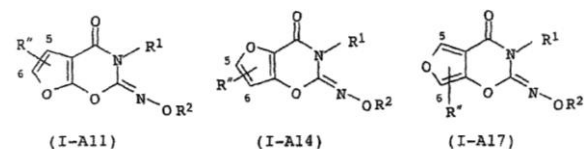
Як приклади переважних сполук формули I можна назвати далі сполуки загальних формул I-A4 (сполуки I-A4.1 - I-A4.18), де замісники R^1 , R^2 і R^3 мають значення, указані у відповідному рядку таблиці 2.

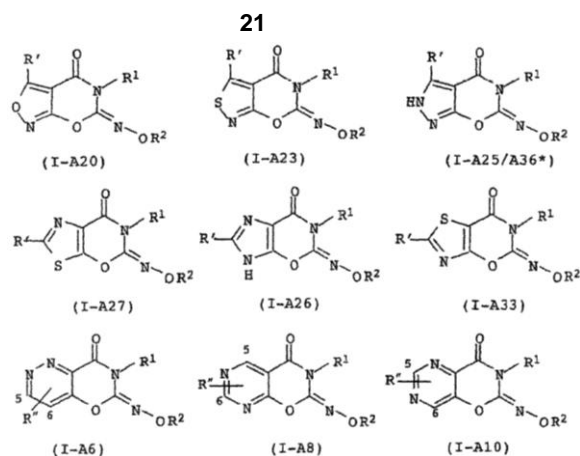


Як приклади переважних сполук формули I можна назвати далі сполуки загальних формул I-A5 (сполуки I-A5.1 - I-A5.18), де замісники R^1 , R^2 і R^3 мають значення, указані у відповідному рядку таблиці 2.



Як інші приклади сполук формули I за винаходом можна назвати сполуки загальних формул I-A6, I-A9, I-A10, I-A11, I-A12, I-A14, I-A15, I-A17, I-A18, I-A20 - I-A27, I-A31, I-A33, I-A36, I-A37, де замісники R^1 , R^2 і R' , відповідно R'' мають значення, указані в одному з відповідних рядків 1-27, відповідно 19-36 таблиці 3.





Таблиця 3

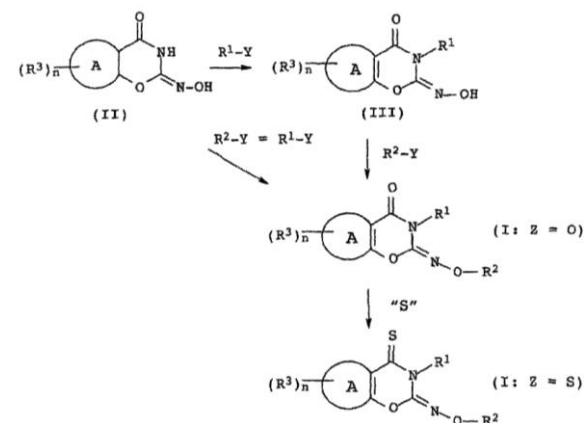
| | R ¹ | R ² | n | R' | R'' |
|----|------------------|----------------|---|------|--------|
| 1 | н-пропіл | метил | 1 | - | 5-хлор |
| 2 | н-пропіл | метил | 1 | - | 6-хлор |
| 3 | н-бутил | метил | 1 | - | 5-хлор |
| 4 | н-бутил | метил | 1 | - | 6-хлор |
| 5 | н-пропіл | етил | 1 | - | 5-хлор |
| 6 | н-пропіл | етил | 1 | - | 6-хлор |
| 7 | н-бутил | етил | 1 | - | 5-хлор |
| 8 | н-бутил | етил | 1 | - | 6-хлор |
| 9 | н-пропіл | н-пропіл | 1 | - | 5-хлор |
| 10 | н-пропіл | н-пропіл | 1 | - | 6-хлор |
| 11 | н-бутил | н-пропіл | 1 | - | 5-хлор |
| 12 | н-бутил | н-пропіл | 1 | - | 6-хлор |
| 13 | циклопропілметил | метил | 1 | - | 5-хлор |
| 14 | циклопропілметил | метил | 1 | - | 6-хлор |
| 15 | циклопропілметил | етил | 1 | - | 5-хлор |
| 16 | циклопропілметил | етил | 1 | - | 6-хлор |
| 17 | циклопропілметил | н-пропіл | 1 | - | 5-хлор |
| 18 | циклопропілметил | н-пропіл | 1 | - | 6-хлор |
| 19 | н-пропіл | метил | 0 | | H |
| 20 | н-бутил | метил | 0 | | H |
| 21 | н-пропіл | етил | 0 | | H |
| 22 | н-бутил | етил | 0 | | H |
| 23 | н-пропіл | н-пропіл | 0 | | H |
| 24 | н-бутил | н-пропіл | 0 | | H |
| 25 | циклопропілметил | метил | 0 | | H |
| 26 | циклопропілметил | етил | 0 | | H |
| 27 | циклопропілметил | н-пропіл | 0 | | H |
| 28 | н-пропіл | метил | 1 | хлор | - |
| 29 | н-бутил | метил | 1 | хлор | - |
| 30 | циклопропілметил | метил | 1 | хлор | - |
| 31 | н-пропіл | етил | 1 | хлор | - |
| 32 | н-бутил | етил | 1 | хлор | - |
| 33 | циклопропілметил | н-пропіл | 1 | хлор | - |
| 34 | н-пропіл | н-пропіл | 1 | хлор | - |
| 35 | н-бутил | н-пропіл | 1 | хлор | - |
| 36 | циклопропілметил | н-пропіл | 1 | хлор | - |

Оксазинові сполуки формули I можна отримувати аналогічно одному з описаних у літературі способів [див. збірники *Chemische Berichte*, том 97, с. 3012 (1964), том 98, с.144 (1965)], представленому на схемі 1. Перемінні R¹, R², R³, n та A на цій схемі 1 мають указані вище значення, а Y позначає нуклеофільно витиснену групу, що

76466

випукається.

Схема 1



У цих цілях 2-гідроксиминооксазинони загальної формули II послідовно алкілюють з одержанням у результаті сполук формули I. Якщо R¹ і R² мають ідентичні значення, то алкілювання можна здійснювати по одностадійному механізму. В іншому випадку алкілювання здійснюють у двох послідовно проведених стадіях. Звичайно спочатку взаємодією сполук формули II з алкілюючим агентом R¹-Y здійснюють алкілювання по атому кільцевого азоту сполуки II, після чого атакується атом кисню гідроксиминогрупи (позначено на схемі 1). У залежності від особливостей використовуваних речовин і умов реакції зазначені стадії можна проводити у зворотній послідовності, отримуючи спочатку оксазинові сполуки формули I, де при R¹ позначає H, а Z позначає O, які потім алкілюють за допомогою алкілювального агенту R¹-Y з одержанням сполуки формули I, де R¹ не позначає H, а Z позначає O (на схемі 1 не позначено). Фахівці в даній галузі за допомогою простих попередніх дослідів можуть самі легко визначити, у якій саме послідовності варто працювати для одержання сполуки формули I.

Як алкілюючі агенти можуть розглядатися сполуки, у яких R¹, відповідно R² зв'язані з відповідною, тобто нуклеофільно витисненою групою, що випукається. З числа звичайних у таких випадках груп, що випукаються, можна назвати серед інших хлор, бром, йод, метилсульфонілокси-, фенілсульфонілокси-, толуолсульфонілокси- і трифторметилсульфонілоксигрупу. Як правило, алкілюючий агент використовують у щонайменше необхідних стехіометричних, тобто в еквімолярних, кількостях, переважно в кількості 1-2 моля на моль сполуки формули II, відповідно III. Летючі алкілюючі агенти можна використовувати також з великим надлишком. Якщо R¹ і R² ідентичні й алкілювання кільцевого азоту і гідроксильної функціональної групи передбачається ініціювати одночасно, то на моль сполуки формули II доцільно використовувати відповідно щонайменше 2 моля алкілювального агенту.

Процес алкілювання переважно проводити в присутності відповідної основи. В якості такої основи придатні в принципі всі основні сполуки, здатні депротонувати амідну групу або гідроксильну групу гідроксиминофункції сполуки формули

II або III. До них належать алкоголяти, аміди, гідриди, гідроксиди, карбонати і гідрокарбонати лужних або лужноземельних металів, насамперед літію, калію, натрію або кальцію. Прикладами подібних сполук є натрієві або кальцієві алкоголяти метанолу, етанолу, н-пропанолу, ізопропанолу, н-бутанолу і трет-бутанолу, а також гідрид натрію, гідрид кальцію, амід натрію, амід калію, карбонат натрію, карбонат калію, карбонат цезію, карбонат кальцію, гідрокарбонат натрію, гідрокарбонат калію, гідроксид натрію, гідроксид калію, гідроксид літію і діізопропіламід літію. Прийнятні далі третинні аміни, такі як триетиламін, піридин та інш. Крім того, придатними для використання є металоорганічні сполуки літію, такі як метиллітій, н-бутиллітій, н-гексиллітій, феніллітій, або сполуки Грин'яра, наприклад метану, етану, бутану, гексану, циклогексану або бензолу. Основу переважно застосовувати щонайменше в еквімолярній кількості в перерахуванні на сполуку формули II, відповідно III. Молярне співвідношення між основою (розраховане як еквіваленти основи) і сполукою формули II, відповідно III складає при цьому насамперед від 1:1 до 1:5. Третинні аміни можуть використовуватися також у більшому надлишку, наприклад як розчинники або співрозчинники.

Реакцію переважно проводити в органічному розчиннику. Як розчинники можуть застосовуватися в принципі всі звичайно використовувані при алкілюванні розчинники, що здатні розчинити реагенти в достатньому ступені, залишаючись самі при цьому інертними. Переважні в цих цілях апротонно полярні розчинники, наприклад кетони, такі як ацетон або метилетилкетон, ацетонітрил, диметилсульфоксид, аміди, такі як диметилформамід, диметилацетамід, N-метилпіролідон, і циклічні сечовини, крім того, прості аліфатичні й аlicиклічні ефіри, такі як метил-трет-бутиловий ефір, діізопропіловий ефір, диметоксіетан, диметилловий ефір дігліколю, діоксан і тетрагідрофуран, а також ароматичні вуглеводні, такі як толуол, ксилол або хлорбензол, і суміші названих розчинників.

Необхідна для алкілювання температура в залежності від реакційної здатності використовуваних речовин і алкілюючих агентів може знаходитися в діапазоні від -80 до +150°C. Переважно проводити алкілювання при температурах у діапазоні від -20 до +110°C.

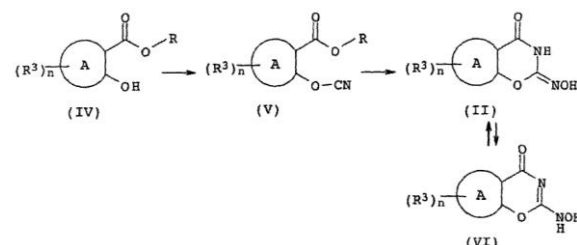
Наступну переробку продукту обмінної реакції для одержання цільової сполуки формули I можна здійснювати по звичайним у таких випадках методах. Як правило, спочатку проводять екстракційну переробку або за допомогою звичайних методів, наприклад перегонкою, видаляють використовуваний розчинник. Разом з тим цільову сполуку формули I після розведення реакційної суміші водою можна екстрагувати з цієї суміші за допомогою летючого органічного розчинника, що потім у свою чергу видаляють шляхом перегонки. Можливий і інший підхід, а саме: осаджувати цільову сполуку з реакційної суміші за рахунок додавання води. При цьому отримують сирий продукт, що містить необхідний цінний продукт формули I. Для наступного очищення

цього сирого продукту можна використовувати звичайні методи, такі як кристалізація або хроматографія, наприклад на оксидах алюмінію або силікагелях. Рівною мірою отримані за вищеписаним способом речовини можна хроматографувати на оптично чистих адсорбатах з метою одержання чистих енантіомерів.

По завершенні алкілювання кетогрупу в сполуці I за допомогою звичайних сульфуючих агентів "S" можна перетворювати в тіокарбонільну функціональну групу, одержуючи в результаті оксазінтіонові сполуки формули I, де Z позначає S. З цієї метою сполуки формули I піддають взаємодії зі звичайним сульфуючим агентом, наприклад P_2S_5 або реагентом Лавессона (Lawesson) [2,4-біс(4-метоксифеніл)-1,3-дитіа-2,4-дифосфетан-2,4-дисульфід]. Реакцію переважно проводити в інертному органічному розчиннику, наприклад в одному з вищевказаних простих ефірів або в ароматичних вуглеводнях або в сумішах таких розчинників, при температурах в інтервалі від 0 до 150°C. Відповідні методи відомі з патенту US 3755582, чия публікація включена в цій частині в даного опису як посилання.

Вихідні сполуки формули II можна одержувати за методикою, описаною в зазначеній вище літературі і показаною на схемі 2, виходячи при цьому з ефірів а-, відповідно орто-гідроксикарбонової кислоти формули IV. Сполука формули II знаходиться в рівноважному стані стосовно його таутомеру формули IV, що для наступного алкілювання грає лише другорядну роль. У формулах IV і V R являє собою, наприклад, C_1 - C_4 алкільну групу, насамперед металну групу.

Схема 2



На першій стадії ефір α-, відповідно орто-гідроксикарбонової кислоти формули IV взаємодіє з ціануючим агентом, таким як бромціан або хлорціан, перетворюють у ціанат формули V. Ціануючий агент використовують, як правило, у стехіометричній, тобто еквімолярній, кількості в перерахуванні на сполуку формули IV, причому допускаються визначені відхилення від точної стехіометрії, переважно, однак, що не перевищують 20 мол.%. Найбільше доцільно здійснювати ціанування, як правило, при температурах в інтервалі від -80 до +100°C, переважно в інтервалі від -40 до +60°C. Реакцію переважно проводити в присутності допоміжної основи, при цьому як допоміжні основи прийнятні основи, використовувані при алкілюванні (зазначені вище). Кращими основами є третинні аміни. Основу краще використовувати в еквімолярній кількості в перерахуванні на сполуку формули IV, причому допуска-

ються деякі відхилення від точної стехіометрії.

Процес ціанування сполук формули IV проводять, як правило, в органічному розчиннику. Як органічні розчинники придатні в принципі усі використовувані в подібних випадках розчинники, здатні при реакції розчиняти реагенти в достатньому ступені, залишаючись самі при цьому інертними. До них відносяться, насамперед апротонні полярні розчинники, наприклад кетони, такі як ацетон або метилетилкетон, нітрили, такі як ацетонітрил, диметилсульфоксид, амід, такі як диметилформамід, диметилацетамід або N-метилпіролідон, циклічні сечовини, прості аліфатичні й аліциклічні ефіри, такі як діетиловий ефір, діізопропіловий ефір, метил-трет-бутиловий ефір, диметоксетан, диметиловий ефір дигліколя, діоксан або тетрагідрофуран, а також ароматичні вуглеводні, такі як толуол, ксилол або хлорбензол, і суміші названих розчинників.

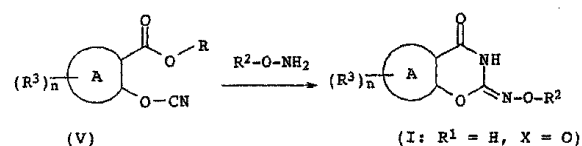
Циклізацію (замикання циклу) з утворенням 2-гідроксиімінооксазину формули II здійснюють взаємодією сполуки формули V з гідроксиламіном, відповідно з однієї з його звичайних солей, наприклад хлоридом або сульфатом. Гідроксиламін переважно використовувати при цьому в стехіометричній, тобто щонайменше еквімолярній, кількості, причому допускається також надлишок гідроксиламіну, переважно, однак, що не перевищує 50 мол.% у перерахуванні на стехіометрію реакції. Температура реакції знаходиться, як правило, у діапазоні від -20 до +150°C, переважно в діапазоні від +20 до 110°C.

Циклізацію сполуки формули V здійснюють звичайно в органічному розчиннику, наприклад в одному з вищевказаних розчинників або в їх суміші з водою. Переважні як розчинники спирти, насамперед С-С₃алканоли, такі як метанол, етанол, n-або ізопропанол і їх суміші між собою, а також їх суміші з водою. Доцільною може виявитися заміна в ході реакції одного розчинника на інший. Так, зокрема, позитивним зарекомендував себе варіант, у якому реакцію починали в органічному розчиннику, переважно в одному з вищезгаданих спиртів, а завершували реакцію у воді.

При необхідності ефективність обмінної реакції можна підвищити за рахунок додавання в ході її відповідної основи. У цих цілях можна використовувати серед інших карбонати, гідрокарбонати і гідроксиди лужних і лужноземельних металів, наприклад гідрокарбонат натрію, карбонат натрію, гідроксид натрію, гідроксид калію, карбонат калію, гідроксид кальцію і карбонат кальцію, а також третинні аміни, такі як триетиламін або піридин.

Замість гідроксиламіну або його солей можна застосовувати також, як це показано на схемі 3, O-алкіловані гідроксиламіни R²-O-NH₂ або їх солі, наприклад галогеніди або сульфати, з одержанням у результаті оксазінонів формули I, де R¹ являє собою H. Умови такої реакції аналогічні умовам проведення реакції з використанням гідроксиламіну.

Схема 3



Як фунгіциди запропоновані у винаході сполуки формули I можуть застосовуватися в їх нейтральному вигляді або у вигляді відповідної солі, при цьому прийнятні як кислотно-адитивні солі, так і солі аніонів сполук I зі звичайними в даних випадках катіонами. Під прийнятними для сільськогосподарства солями маються на увазі насамперед солі тих катіонів або кислотно-адитивні солі тих кислот, катіони, відповідно аніони яких не роблять негативного впливу на фунгіцидну ефективність сполук формули I. З урахуванням цього як катіони можна рекомендувати насамперед іони лужних металів, переважно натрію і калію, лужноземельних металів, переважно кальцію, магнію і барію, і перехідних металів, переважно марганцю, міді, цинку і заліза, а також іон амонію, що при необхідності може нести від одного до чотирьох С₁-С₄алкільних замісників і/або один фенільний або бензильний замісник, переважно іон діізопропіламонію, тетраметиламонію, тетрабутиламонію, триметилбензиламонію, крім того, іони фосфонію, іони сульфонію, переважно три(С₁-С₄алкіл)сульфонію, і іони сульфоксонію, переважно три(С₁-С₄алкіл)сульфоксонію.

Аніонами придатних для використання кислотно-адитивних солей є в першу чергу хлорид, бромід, фторид, гідросульфат, сульфат, дигідрофосфат, гідрофосфат, фосфат, нітрат, гідрокарбонат, карбонат, гексафторсилікат, гексафторфосфат, бензоат, а також аніони С₁-С₄алканових кислот, переважно форміат, ацетат, пропіонат і бутират. Їх можна утворювати реакцією сполуки формули I з кислотою, що продукує відповідний аніон, переважно з хлористоводневою кислотою, бромистоводневою кислотою, сірчаною кислотою, фосфорною кислотою або азотною кислотою.

Нові оксазин(ті)онові сполуки формули I і їх солі відрізняються винятково високою ефективністю проти широкого спектра фітопатогенних грибів і можуть застосовуватися як фунгіциди, призначені для обробки листя і ґрунту. Вони мають частково істотно високу системну рухливість й ефективність після обробки ґрунту і насамперед після обробки листя.

Особливе значення приділяється їм для боротьби з численними грибами, що уражають різні культурні рослини, такі як пшениця, жито, ячмінь, овес, рис, кукурудза, трави, банани, бавовник, соя, кава, цукровий очерет, виноград, плодово-ягідні культури, декоративні рослини й овочеві культури, такі як огірки, бобові, томати, картопля і гарбузові, а також вражаючи насіння цих культур.

У першу чергу вони придатні для боротьби з хворобами рослин, обумовленими ураженням наступними фітопатогенними грибами:

- види *Alternaria* на овочевих і плодкових культурах,
- *Botrytis cinerea* (сіра гниль) на суниці, ово-

чевих культурах, декоративних рослинах і виноградної лози,

- *Cercospora arachidicola* на земляному горічі,
- *Erysiphe cichoracearum* і *Sphaerotheca fuliginea* на гарбузових культурах,

- *Erysiphe graminis* (дійсна борошниста роса) на зернових,

- види *Fusarium* і *Verticillium* на різних культурах,

- види *Helminthosporium* на зернових,
- види *Mycosphaerella* на бананах і земляному горічі,

- *Phytophthora infestans* на картоплі і томатах,
- *Plasmopara viticola* на виноградній лозі,
- *Podosphaera leucotricha* на яблуневих,
- *Pseudocercospora herpotrichoides* на пшениці і ячмені,

- види *Pseudoperonospora* на хмелі та огірках,
- види *Rhizoctonia* на зернових,
- *Pyricularia oryzae* на рисі,
- види *Rhizoctonia* на бавовнику, рисі і дернині,

- *Septoria nodorum* на пшениці,
- *Sphaerotheca fuliginea* (борошниста роса огірків) на огірках,

- *Uncinula necator* на виноградній лозі,
- види *Ustilago* на зернових і цукровому очереті, а також

- види *Venturia* (парша) на яблуневих і грушах.

Крім того, сполуки формули I можуть застосовуватися для захисту матеріалів (наприклад деревини, дисперсій, призначених для нанесення покриття, волокон або тканин) і захисту складованих запасів від ураження такими шкідливими грибами, як *Raecilomyces variotii*.

Методика застосування сполук формули I полягає в принципі у тім, що гриби або рослини, насіння, матеріали або ґрунт, що піддаються небезпеки ураження грибами, обробляють фунгіцидно ефективною кількістю діючих речовин. Таку обробку можна проводити як до, так і після ураження матеріалів, рослин або насіння грибами.

Фунгіцидні засоби містять, як правило, від 0,1 до 95, переважно від 0,5 до 90 мас.% діючої речовини.

Норми витрати при застосуванні для захисту рослин у залежності від необхідного ефекту складають від 0,01 до 2,0 кг діючої речовини на га.

При обробці насінного матеріалу норми витрати діючої речовини складають, як правило, від 0,001 до 0,1 м, переважно від 0,01 до 0,05 г/кг насіння.

При застосуванні для захисту матеріалів, відповідно для захисту складованих запасів норми витрати діючої речовини визначаються специфікою оброблюваних об'єктів і необхідним ефектом. Звичайні норми витрати у розглянутих випадках можуть складати від 0,001 г до 2 кг, переважно від 0,005 г до 1 кг діючої речовини на кубометр оброблюваного матеріалу.

Зі сполук формули I можна приготувати звичайні композиції, наприклад розчини, емульсії, суспензії, пілоподібні препарати, порошки, паста і гранули. Вибір конкретної препаративної форми

залежить в основному від відповідної мети застосування, але у будь-якому випадку повинно бути забезпечено максимально тонкий і рівномірний розподіл сполуки за винаходом.

Зазначені композиції приготують за звичайною технологією, наприклад "розрідженням" (збільшенням об'єму) діючої речовини за рахунок додавання розчинників і/або наповнювачів, при необхідності з використанням емульгаторів і диспергаторів, при цьому у випадку води, що служить розріджувачем, можуть використовуватися також і інші органічні розчинники як допоміжні агенти розчинення. Як допоміжні речовини для зазначених цілей придатними є головним чином розчинники, такі як ароматичні вуглеводні (наприклад ксилол), хлоровані ароматичні вуглеводні (наприклад хлорбензоли), парафіни (наприклад фракції мінеральних масел, одержувані при переробці нафти), спирти (наприклад метанол і бутанол), кетони (наприклад циклогексанон), аміни (наприклад етаноламін і диметилформамід) і вода; наповнювачі, такі як природне борошно гірських порід (наприклад каоліни, глиноземи, тальк і крейда) і синтетичне борошно гірських порід (наприклад високодисперсна кремнієва кислота і силікати); емульгатори, такі як неіонні та аніонні емульгатори, (наприклад простий ефір поліоксіетилену і жирного спирту, алкілсульфонати й арилсульфонати) і диспергатори, такі як відпрацьований лігнінсульфітний щолок і метилцелюлоза.

Як поверхнево-активні речовини можуть використовуватися солі лужних і лужноземельних металів, амонієві солі лігнінсульфонової кислоти, нафталінсульфонової кислоти, фенолсульфонової кислоти, дибутилнафталінсульфонової кислоти, алкіларилсульфонати, алкілсульфати, алкілсульфонати, сульфати жирних спиртів і жирні кислоти, а також їх солі лужних і лужноземельних металів, солі сульфатованого гліколевого ефіру жирних спиртів, продукти конденсації сульфатованого нафталіну і похідних нафталіну з формальдегідом, продукти конденсації нафталіну, відповідно нафталінсульфонової кислоти з фенолом і формальдегідом, октилфеноловий ефір поліоксіетилену, етоксирований ізооктилфенол, октилфенол, нонілфенол, полігліколевий ефір алкілфенолу, трибутилфенілполігліколевий ефір, алкіларілові поліефіри спиртів, ізотридециловий спирт, конденсати жирних спиртів і етиленоксиду, етоксирована касторова олія, алкіловий ефір поліоксіетилену, етоксирований поліоксипропілен, ацеталь полігліколевого ефіру і лаурилового спирту, складні сорбітові ефіри, відпрацьований лігнінсульфітний щолок і метилцелюлоза.

Для приготування призначених для безпосереднього обприскування розчинів, емульсій, паст або масляних дисперсій можуть використовуватися фракції мінеральних масел, що отримують при переробці нафти, з температурою кипіння від середньої до високої, такі як гас або дизельне пальне, крім того, кам'яновугільне пальне, а також олії рослинного або тваринного походження, аліфатичні, циклічні й ароматичні вуглеводні, наприклад бензол, толуол, ксилол, парафін, тетрагідронафталін, алкіловані нафталіни або їх

похідні, метанол, етанол, пропанол, бутанол, хлороформ, тетрахлорметан, циклогексанол, циклогексанон, хлорбензол, ізофорон, сильно полярні розчинники, наприклад диметилформамід, диметилсульфоксид, N-метилпіролідон, а також вода.

Порошкові препарати, препарати для обпилювання й обпудрювання можна приготувати шляхом змішування або спільного розмелу діючих речовин із твердим носієм.

Гранули, наприклад гранули в оболонці, імпрегновані гранули і гомогенні гранули, можна одержувати шляхом зв'язування діючих речовин із твердими носіями. Такими твердими носіями можуть бути мінеральні землі, такі як кремнієві кислоти, силікагель, силікати, тальк, каолін, вапняк, вапно, крейда, болюс, лес, глина, доломіт, діатомова земля, сульфат кальцію і магнію, оксид магнію, подрібнені синтетичні речовини, добрива, такі як сульфат амонію, фосфат амонію, нітрат амонію, сечовина і продукти рослинного походження, такі як борошно зернових, борошно з деревної кори, деревне борошно і борошно з горіхової шкарлупи, целюлозні порошки або інші тверді носії.

Концентрація діючих речовин за винаходом у готових до застосування композиціях може варіюватися в широких межах. Як правило, такі композиції містять від 0,01 до 95мас.%, переважно від 0,1 до 90мас.%, діючої речовини. Діючі речовини при цьому застосовують зі ступенем чистоти від 90 до 100%, переважно від 95 до 100% (відповідно до ЯМР-спектру).

Нижче представлені як приклади деякі композиції і технологія їх приготування.

I. 5мас. частин сполуки за винаходом ретельно змішують з 95мас. частинами тонкодисперсного каоліну. Таким шляхом отримують препарат для обпилювання, що містить 5мас.% діючої речовини.

II. 30мас. частин сполуки за винаходом ретельно змішують із сумішшю з 92мас. частинами порошкоподібного гелю кремнієвої кислоти і 8мас. частинами парафінового масла, що попередньо нанесеного на поверхню цього гелю кремнієвої кислоти. Таким шляхом отримують композицію діючої речовини з гарною адгезійною здатністю (вміст діючої речовини 23мас.%).

III. 10мас. частин сполуки за винаходом розчиняють у суміші, що складається з 90мас. частин ксилолу, 6мас. частин продукту приєднання 8-10 молів етиленоксиду до 1моля N-моноетаноламиду олеїнової кислоти, 2мас. частин кальцієвої солі додецилбензолсульфокислоти і 2мас. частин продукту приєднання 40молів етиленоксиду до 1моля касторової олії (вміст діючої речовини 9мас.%).

IV. 20мас. частин сполуки за винаходом розчиняють у суміші, що складається з 60мас. частин циклогексанону, 30мас. частин ізобутанолу, 5мас. частин продукту приєднання 7молів етиленоксиду до 1моля ізооктилфенолу і 5мас. частин продукту приєднання 40молів етиленоксиду до одного моля касторової олії (вміст діючої речовини 16мас.%).

V. 80мас. частин сполуки за винаходом рете-

льно змішують з 3мас. частинами натрієвої солі діізобутилнафталін- α -сульфокислоти, 10мас. частинами натрієвої солі лігнінсульфокислоти з відпрацьованого сульфітного щолоку і 7мас. частинами порошкоподібного гелю кремнієвої кислоти і потім розмелюють у молотковому млині (вміст діючої речовини 80мас.%).

VI. 90мас. частин сполуки за винаходом змішують з 10мас. частинами N-метил- α -піролідону і таким шляхом отримують розчин, придатний для застосування у вигляді дрібних крапель (вміст діючої речовини 90мас.%).

VII. 20мас. частин сполуки за винаходом розчиняють у суміші, що складається з 40мас. частин циклогексанону, 30мас. частин ізобутанолу, 20мас. частин продукту приєднання 7молів етиленоксиду до 1моля ізооктилфенолу і 10мас. частин продукту приєднання 40молів етиленоксиду до 1моля касторової олії. Після зливання у воду і тонкого рівномірного розподілу розчину в 100000мас. частинах води отримують відповідну водяну дисперсію, що містить 0,02мас.% діючої речовини.

VIII. 20мас. частин сполуки за винаходом ретельно змішують з 3мас. частинами натрієвої солі діізобутилнафталін- α -сульфокислоти, 17мас. частинами натрієвої солі лігнінсульфокислоти з відпрацьованого сульфітного щолоку і 60мас. частинами порошкоподібного гелю кремнієвої кислоти і потім розмелюють у молотковому млині. Після тонкого і рівномірного розподілу суміші в 20000мас. частинах води отримують розчин для обприскування, що містить 0,1мас.% діючої речовини.

IX. 10мас. частин сполуки за винаходом розчиняють у 63мас. частинах циклогексанону, 27мас. частинах диспергатору (наприклад у суміші з 50мас. частин продукту приєднання 7 молів етиленоксиду до 1моля ізооктилфенолу і 50мас. частин продукту приєднання 40молів етиленоксиду до 1моля касторової олії). Потім цей вихідний розчин за рахунок розподілу у воді розбавляють до необхідної концентрації, наприклад до концентрації в межах від 1 до 100част./млн.

Діючі речовини можуть застосовуватися як такі, у вигляді їх композицій або приготовлених з них препаратів, наприклад, у вигляді призначених для безпосереднього обприскування або розпилення водяних розчинів, порошоків, суспензій або дисперсій, емульсій, масляних дисперсій, паст, препаратів для обпилювання, для обпудрювання або у вигляді гранул, при цьому можна використовувати самі різні методи, такі як дрібнокрапельне обприскування, тонке розпилення (у вигляді тумана), обпилювання, обпудрювання або полив. Методика обробки і використовувані форми залежать від мети застосування, але у всіх випадках повинен бути забезпечений максимально тонкий і рівномірний розподіл діючих речовин за винаходом.

Водяні форми застосування можуть приготувуватися з емульгуювальних концентратів, паст або порошоків, що змочуються, (порошки для обприскування, масляні дисперсії). Для приготування емульсій, паст і масляних дисперсій діючі речовини можна як такі або в розчиненому у маслі

розчиннику або вигляді гомогенізувати у воді з використанням у цих цілях змочувачів, прилиплювачів, диспергаторів або емульгаторів. Разом з тим можна працювати також інакше, а саме, з діючої субстанції відповідного змочувача, прилиплювача, диспергатора або емульгатора і необов'язково розчинника або масла приготувати концентрати, придатні для розведення водою.

Концентрація діючих речовин у готових для застосування композиціях може, як зазначалося вище, варіюватися в широких межах. Як правило, ця концентрація складає від 0,0001 до 10%. У багатьох випадках для досягнення необхідного ефекту достатніми виявляються низькі кількості діючої речовини формули I, що міститься в готовій до застосування композиції, наприклад, від 2 до 200 част./млн. В однаковій мірі переважні і композиції з концентрацією діючої речовини в межах від 0,01 до 1%.

Діючі речовини можуть успішно застосовуватися й у так називаному способі ультрамалооб'ємної обробки, який полягає у тому, що при цьому можливе використання композицій, що містять більш 95 мас.% діючої або навіть тільки саме діючу речовину без яких-небудь домішок.

До діючих речовин можуть додаватися масла різного типу, гербіциди, фунгіциди, інші засоби боротьби зі шкідниками, бактерициди, при цьому такі добавки можна вводити також безпосередньо перед практичним застосуванням (тобто безпосередньо в бакову суміш). Зазначені засоби можна домішувати до засобів за винаходом у масовому співвідношенні від 1:10 до 10:1.

Запропоновані у винаході засоби при їх застосуванні як фунгіциди можуть бути також представлені у комбінації разом з іншими діючими речовинами, з такими, наприклад, як гербіциди, інсектициди, регулятори росту, фунгіциди, або з добривами. При застосуванні сполук формули I, відповідно утримуючи їх засобів у вигляді фунгіцидів у суміші з іншими фунгіцидами в багатьох випадках удається розширити спектр фунгіцидної дії.

Нижче представлений перелік фунгіцидів, разом з якими можуть застосовуватися сполуки за винаходом, причому даний перелік служить тільки для пояснення таких комбінаційних можливостей, не обмежуючи при цьому обсяг винаходу. До таких співкомпонентів сумішей відносяться:

сірка, дитіокарбамати і їх похідні, такі як феридиметилдитіокарбамат, диметилдитіокарбамат цинку, етиленбісдитіокарбамат цинку, етиленбісдитіокарбамат марганцю, етилендіаминбісдитіокарбамат марганцю-цинку, тетраметилтіурамдисульфід, аміачний комплекс (N,N'-етиленбісдитіокарбамат) цинку, аміачний комплекс (N,N'-пропіленбісдитіокарбамат) цинку, (N,N'-пропіленбісдитіокарбамат) цинку, N,N'-поліпропіленбіс(тіокарбамоїл)дисульфід,

нітропохідні, такі як динітро-(1-метилгептил)фенілкротонат, 2-втор-бутил-4,6-динітрофеніл-3,3-диметилакрилат, 2-втор-бутил-4,6-динітрофеніл-3,3-диметилакрилат, діізопропіловий ефір 5-нітроизофталевой кислоти,

гетероциклічні речовини, такі як 2-гептадецил-2-імідазолінацетат, 2,4-дихлор-6-(о-

хлораніліно)-s-триазин, O,O-діетилфталімідофосфонотіоат, 5-аміно-1-[біс(диметиламіно)фосфініл]-3-феніл-1,2,4-триазол, 2,3-диціано-1,4-дитіоантрахінон, 2-тіо-1,3-дитіоло[4,5-b]хіноксалін, метиловий ефір 1-(бутилкарбоміл)-2-бензімідазолкарбаїнової кислоти, 2-метоксикарбоніламінобензімідазол, 2-(фурил-(2))-бензімідазол, 2-(тіазоліл-(4))-бензімідазол, N-(1,1,2,2-тетрахлоретилтіо)тетрагідрофталімід, N-трихлорметилтіотетрагідрофталімід, N-трихлорметилтіофталімід,

діамід N-дихлорфторметилтіо-N',N'-диметил-N-фенілсірчаної кислоти, 5-етокси-3-трихлорметил-1,2,3-тіадіазол, 2-роданметилтіобензтіазол, 1,4-дихлор-2,5-диметоксибензол, 4-(2-хлорфенілгідрозоно)-3-метил-5ізоксазолон, піридин-2-тіо-1-оксид, 8-гідроксисінолін, відповідно його мідна сіль, 2,3-дигідро-5-карбоксанілідо-6-метил-1,4-оксатіїн, 2,3-дигідро-5-карбоксанілідо-6-метил-1,4-оксатіїн-4,4-діоксид, анілід 2-метил-5,6-дигідро-4H-піран-3-карбонової кислоти, анілід 2-метилфуран-3-карбонової кислоти, анілід 2,5-диметилфуран-3-карбонової кислоти, анілід 2,4,5-триметилфуран-3-карбонової кислоти, циклогексиламід 2,5-диметилфуран-3-карбонової кислоти, амід N-циклогексил-N-метокси-2,5-диметилфуран-3-карбонової кислоти, анілід 2-метилбензойної кислоти, анілід 2-йодбензойної кислоти, N-форміл-N-морфолін-2,2,2-трихлоретилацеталь, піперазин-1,4-ділбіс-1-(2,2,2-трихлоретил)формамід, 1-(3,4-дихлораніліно)-1-форміламіно-2,2,2-трихлоретан, 2,6-диметил-N-тридецилморфолін, відповідно його солі, 2,6-диметил-N-циклододецилморфолін, відповідно його солі, N-[3-(n-трет-бутилфеніл)-2-метилпропіл]-цис-2,6-диметилморфолін, N-[3-(n-трет-бутилфеніл)-2-метилпропіл]піперидин, 1-[2-(2,4-дихлорфеніл)-4-етил-1,3-діоксолан-2-ілетил]-1H-1,2,4-триазол, 1-[2-(2,4-дихлорфеніл)-4-n-пропіл-1,3-діоксолан-2-ілетил]-1H-1,2,4-триазол, N-(n-пропіл)-N-(2,4,6-трихлорфеноксіетил)-N-імідазолілмочевина, 1-(4-хлорфенокси)-3,3-диметил-1-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)-2-бутанон, 1-(4-хлорфенокси)-3,3-диметил-1-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)-2-бутанол, (2RS,3RS)-1-[3-(2-хлорфеніл)-2-(4-фторфеніл)-оксиран-2-илметил]-1H-1,2,4-триазол, α-(2-хлорфеніл)-α-(4-хлорфеніл)-5-піримідинметанол, 5-бутил-2-диметиламіно-4-гідрокси-6-метилпіримідин, біс(n-хлорфеніл)-3-піридинметанол, 1,2-біс(3-етоксикарбоніл-2-тіоуреїдо)бензол, 1,2-біс(3-метоксикарбоніл-2-тіоуреїдо)бензол,

стробілурини, такі як метил-E-метоксиіміно-[α-(o-толілокси)-o-толіл]ацетат, метил-E-2-[6-(2-ціанофенокси)піримідин-4-ілокси]феніл]-3-метоксиакрилат, метил-E-метоксиіміно-[α-(2-феноксифеніл)]ацетамід, метил-E-метоксиіміно-[α-(2,5-диметилфенокси)-o-толіл]ацетамід, метил-E-2-[2-[(2-трифторметилпіриділ-6)оксиметил]феніл]-3-метоксиакрилат, метиловий ефір (E,E)-метоксиіміно-[2-[1-(3-трифторметилфеніл)етиліденамінооксиметил]феніл]оцтової кислоти, метил-N-(2-[[1-(4-хлорфеніл)-1H-піразол-3-

іл)оксиметил]феніл)-N-метоксикарбамат, анілінопіримідини, такі як N-(4,6-диметилпіримідин-2-іл)анілін, N-[4-метил-6-(1-пропіл)піримідин-2-іл]анілін, N-[4-метил-6-циклопропілпіримідин-2-іл]анілін, фенілпіроли, такі як 4-(2,2-дифтор-1,3-бензодіоксол-4-іл)пірол-3-карбонітрил, аміді коричної кислоти, такі як морфолід 3-(4-хлорфеніл)-3-(3,4-диметоксифеніл)акрилової кислоти, а також

різні фунгіциди, такі як додецилгуанідинацетат, 3-[3-(3,5-диметил-2-оксициклогексил)-2-гідроксіетил]глутаримід, гексахлорбензол, DL-метил-N-(2,6-диметилфеніл)-N-фууроїл(2)-аланінат, метиловий ефір DL-N-(2,6-диметилфеніл)-N-(2'-метоксіяцетил)аланіна, N-(2,6-диметилфеніл)-N-хлорацетил-D,L-2-амінобутиролактон, метиловий ефір DL-N-(2,6-диметилфеніл)-N-(фенілацетил)аланіна, 5-метил-5-вініл-3-(3,5-дихлорфеніл)-2,4-діоксо-1,3-оксазолідин, 3-[3,5-дихлорфеніл-(5-метил-5-метоксиметил)-1,3-оксазолідин-2,4-діон, 3-(3,5-дихлорфеніл)-1ізопропілкарбомілідантоїн, імід N-(3,5-дихлорфеніл)-1,2-диметилциклопропан-1,2-дикарбонової кислоти, 2-ціано-[N-(етиламінокарбоніл)-2-метоксіміно]ацетамід, 1-[2-(2,4-дихлорфеніл)пентил]-1H-1,2,4-триазол, 2,4-дифтор- α -(1H-1,2,4-триазоліл-1-метил)бензгідриловий спирт, N-(3-хлор-2,6-динітро-4-трифторметилфеніл)-5-трифторметил-3-хлор-2-амінопіридин, 1-((біс(4-фторфеніл)метилсиліл)метил)-1H-1,2,4-триазол.

Нижче винахід більш докладно пояснюється на прикладах, що не обмежують його обсяг.

Приклади одержання

Приклад 1: О-метил-(6-хлор-3-пропіл-4H-1,3-бенз[е]оксазин-4(3H)-он)-2-оксим (сполука I-A1.2)

1.1. Метиловий ефір 2-ціанато-5-хлорбензойної кислоти

До 21,0г (0,198моля) бромціану в 200мл ацетону при -20°C додавали при перемішуванні 20,0г (0,198моля) триетиламіну. Після закінчення 5хв до цієї суміші додавали 36,9г (0,198моля) метилового ефіру 5-хлор-2-гідроксибензойної кислоти і перемішували протягом наступних 30хв при -20°C. Потім проводили фільтрацію, фільтр промивали 200мл ацетону й об'єднані органічні фази концентрували у вакуумі. У результаті отримали 34,4г зазначеної в заголовку сполуки у вигляді жовтої твердої речовини, що безпосередньо використовували на наступній стадії.

1.2. 6-хлор-4H-1,3-бенз[е]оксазин-4(3H)-он-2-оксим

34,4г (0,163моля) метилового ефіру 2-ціанато-5-хлорбензойної кислоти в 400мл метанолу перемішували разом з 11,3г (0,163моля) гідроксиламінігідрохлориду протягом 1год при кімнатній температурі. Потім розчинник видаляли у вакуумі і залишок промивали діетиловим ефіром. Після додавання розчину 20,5г гідрокарбонату натрію в 400мл води сирий продукт перемішували протягом 16год, відфільтровували, повторно перемішували протягом 16год з 500мл води, відфільтровували і сушили. У результаті одержали 12,3г 6-хлор-4H-1,3-бенз[е]оксазин-4(3H)-он-2-оксиму.

1.3. 6-хлор-3-пропіл-4H-1,3-бенз[е]оксазин-4(3H)-он-2-оксим

Розчин 5,0г (23,5ммоля) 6-хлор-4H-1,3-бенз[е]оксазин-4(3H)-он-2-оксиму в 100мл диметилформаміду при кімнатній температурі змішували при перемішуванні з 0,94г (23,5ммоля) 60%-ного гідриду натрію. Потім додавали 4,3г (35ммолей) бромпропану і протягом 16год перемішували при кімнатній температурі. Отриману таким шляхом суміш зливали в 100мл водного розчину дигідрофосфату натрію (10%-ного) і чотири рази екстрагували метл-трет-бутиловим ефіром порціями по 100мл. Об'єднані екстракти промивали 100мл насиченого розчину повареної солі, сушили над сульфатом натрію і концентрували у вакуумі. Залишок очищували хроматографією на силікагелі за допомогою циклогексану/етилового ефіру оцтової кислоти. У результаті одержали 1,8г зазначеної у заголовку сполуки з температурою плавлення 144°C.

1.4. О-метил-(6-хлор-3-пропіл-4H-1,3-бенз[е]оксазин-4(3H)-он)-2-оксим

До 80мг (2,1ммоля) 60%-ного гідриду натрію в 10мл диметилформаміду при кімнатній температурі і при перемішуванні відразу ж додавали розчин 500мг (2,0ммоля) 6-хлор-3-пропіл-4H-1,3-бенз[е]оксазин-4(3H)-он-2-оксиму в 20мл диметилформаміду. Потім до цієї суміші додавали 430мг (3,0ммоля) метилйодиду і протягом 16год перемішували при кімнатній температурі. Отриману суміш зливали в 50мл водного розчину дигідрофосфату натрію (10%-ного) і чотири рази екстрагували метил-трет-бутиловим ефіром порціями по 50мл. Об'єднані екстракти промивали 30мл насиченого розчину повареної солі, сушили над сульфатом натрію і концентрували у вакуумі. Зазначену в заголовку сполуку одержали при цьому у вигляді сирого продукту, що з метою його очищення послідовно промивали діетиловим ефіром і н-гексаном. Таким шляхом одержали 230мг зазначеної у заголовку сполуки з температурою плавлення 158°C.

Приклад 2: О-метил-(6-йод-3-пропіл-4H-1,3-бенз[е]оксазин-4(3H)-он)-2-оксим (сполука I-A1.4)

2.1. О-метил-(6-йод-4H-1,3-бенз[е]оксазин-4(3H)-он)-2-оксим 2,0г (6,6ммоля) метилового ефіру 2-ціанато-5-йодбензойної кислоти, 0,55г (6,6ммоля) О-метилгідроксиламінігідрохлориду і 0,55г (6,6ммоля) гідрокарбонату натрію протягом 1год спільно перемішували в 20мл метанолу при кімнатній температурі. Потім розчинник видаляли під вакуумом і залишок поміщали в 10мл 10мас.%-ного їдкого натру. Через 5хв за допомогою 10мас.%-ної соляної кислоти значення рН установлювали рівним 6-8. Продукт, що випав в осад, відфільтровували, промивали і сушили у вакуумі. У результаті отримали білу тверду речовину з виходом 2,08г.

¹H-NMR (d_6 -DMCO, спостерігається наявність 2 ізомерів), δ = 3,70 (s); 7,12 та 7,18 (d); 8,00 (m); 8,05 (s); 11,35 і 11,70 (s).

2.2. О-метил-(6-йод-3-пропіл-4H-1,3-бенз[е]оксазин-4(3H)-он)-2-оксим

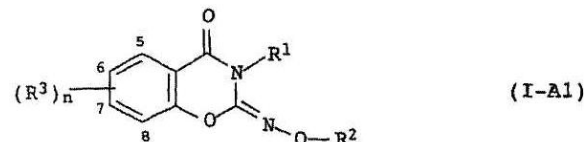
2,94м (9,2ммоля) О-метил-(6-йод-4H-1,3-бенз[е]оксазин-4(3H)-он)-2-оксиму в 50мл диметилсульфоксиду змішували при кімнатній темпе-

ратурі і при перемішуванні з 1,24г (1,1ммоль) трет-бутилату калію і продовжували перемішувати протягом 5хв, при цьому температура підвищувалася до 30°C. Потім додавали 1,40г (1,1ммоль) бромпропану і протягом 16год перемішували при кімнатній температурі. Потім суміш зливали в 100мл водного розчину дигідрофосфату натрію і тричі екстрагували метил-трет-бутиловим ефіром порціями по 100мл. Об'єднані екстракти один раз промивали 30мл розчину дигідрофосфату натрію й один раз 30мл насиченого розчину повареної солі, далі сушили над сульфатом натрію і концентрували у вакуумі. Вихід склав

2,2г білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (CDCl₃) δ = 0,95 (t); 1,75 (m); 3,90 (s); 3,93 (q); 7,00 (d); 7,87 (d); 8,32 (s).

Аналогічним шляхом одержували представлені нижче в таблиці 4 діючі речовини загальної формули I-A1



Таблиця 4

| № | R ¹ | R ² | n | R ³ | Фізичні характеристики |
|----------|------------------|------------------|---|----------------|--|
| I-A1.4 | н-пропіл | метил | 1 | 6-йод | 126°C |
| I-A1.8 | н-пропіл | етил | 1 | 6-йод | 143°C |
| I-A1.10 | н-пропіл | н-пропіл | 1 | 6-хлор | 79°C |
| I-A1.12 | н-пропіл | н-пропіл | 1 | 6-йод | 120°C |
| I-A1.20 | н-бутил | метил | 1 | 6-йод | 113°C |
| I-A1.24 | н-бутил | етил | 1 | 6-йод | 137°C |
| I-A1.28 | н-бутил | н-пропіл | 1 | 6-йод | 105°C |
| I-A1.68 | циклопропілметил | метил | 1 | 6-йод | 141°C |
| I-A1.72 | циклопропілметил | етил | 1 | 6-йод | 119°C |
| I-A1.76 | циклопропілметил | н-пропіл | 1 | 6-йод | ¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ = 0,48 (m); 0,97 (t); 1,36 (m); 1,75 (m); 3,87 (d); 4,00 (t); 7,04 (d); 7,85 (d); 8,32 (s) |
| I-A1.129 | н-пропіл | н-пропіл | 0 | - | 52°C |
| I-A1.130 | н-пропіл | н-пропіл | 1 | 6-метил | ¹ H-ЯМР (d ₆ -DMCO) d = 0,93 (t); 1,03 (t); 1,68 (m); 2,40 (s); 3,75 (t); 4,02 (t); 7,35 (d); 7,55 (d); 7,70 (s) |
| I-A1.131 | метил | н-пропіл | 1 | 6-метил | 50°C |
| I-A1.132 | н-пропіл | метил | 1 | 6-метил | 125°C |
| I-A1.133 | н-пропіл | метил | 1 | 6-метокси | 107°C |
| I-A1.134 | циклопропілметил | 2-пропіл | 1 | 6-йод | 88°C |
| I-A1.135 | циклопропілметил | циклопропілметил | 1 | 6-йод | 142°C |
| I-A1.136 | н-бутил | циклопропілметил | 1 | 6-йод | 121°C |
| I-A1.137 | н-пропіл | циклопропілметил | 1 | 6-йод | 155°C |
| I-A1.138 | н-бутил | 2-пропіл | 1 | 6-йод | 89°C |
| I-A1.139 | н-пропіл | 2-пропіл | 1 | 6-йод | 90°C |

Приклади по застосуванню

Приклади дії проти фітопатогенних грибів

Фунгіцидна ефективність сполук загальної формули I була підтверджена в ході проведення наступних дослідів:

Діючі речовини застосовували у вигляді їх водних композицій, що містили діючу речовину в концентраціях 250част./млн, 63част./млн, 16част./млн і 4част./млн. Відповідну водяну композицію приготувляли за рахунок розведення вихідного розчину, що містив 10мас.% діючої речовини, 63мас.% циклогексанону і 27мас.% емульгатора (20мас. частин Nekanil® LN (Lutensol® AP6, змочувач з емульгувальною і дисперчуючою дією на основі етоксированих алкілфенолів) і 10мас. частин Wettol® EM (неіонний емульгатор на основі етоксированої касторової олії)) водою в кількості, необхідній для досягнення потрібної концентрації.

Приклад по застосуванню 1: Захисна дія проти борошнистої роси огірків

Листя вирощених у посудинах паростків огірків сорту "Chinesische Schlange" у фазі сім'ядоль рясно, аж до появи крапель, обприскували водною композицією відповідної діючої речовини. Через 20 годин після висихання осаду на обприсканих рослинах ці рослини інокулювали водною суспензією спор борошнистої роси огірків (*Sphaerotheca fuliginea*). Потім рослини протягом 7 днів витримували в теплиці при температурах в інтервалі від 20 до 24°C і при відносній вологості повітря 60-80%. У завершення візуально визначали у процентному співвідношенні ступінь ураження грибом площі поверхні сім'ядоль.

У цьому досліді, як було встановлено, рослини, оброблені композицією діючої речовини з прикладу 1 (сполука I-A1.2 у таблиці 1) навіть при його мінімальній концентрації 4част./млн, не були уражені, тоді як ступінь ураження необроблених рослин досягала 90%. При підвищенні норм витрати результати виявилися аналогічними, що й у першому випадку при концентрації 4част./млн. В

іншому застосування інших представлених у таблиці 4 сполук дозволило одержати результати,

зазначені в нижченаведеній таблиці 5.

Таблиця 5

| Діюча речовина | Ураження (у %) листя при зазначеній концентрації діючої речовини в її водній композиції | | |
|------------------|---|-------------|-------------|
| | 250част./млн | 63част./млн | 16част./млн |
| сполука I-A1.2 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.4 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.8 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.12 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.20 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.24 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.28 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.68 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A 1.72 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.76 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.132 | 0 | 10 | 10 |
| сполука I-A1.133 | 0 | 5 | 10 |
| сполука I-A1.134 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.135 | 0 | 0 | 3 |
| сполука I-A1.136 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.137 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.138 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.139 | 0 | 0 | 0 |
| без обробки | 90 | | |

Приклад по застосуванню 2: Захисна дія проти борошнистої роси пшениці (збудник *Erysiphe* (син. *Blumeria*) *graminis* forma *specialis* *tritici*)

Перші цілком сформовані листя вирощених у посудинах паростків пшениці сорту "Kanzler" рясно, аж до появи крапель, обприскували водною композицією відповідної діючої речовини, приготовленої з вихідного розчину, що містив 10% діючої речовини, 85% циклогексанону і 5% емульгатора, і через 24год після висихання осаду на об-

обприсканих рослинах ці рослини обпилювали спорами борошнистої роси пшениці (збудник *Erysiphe* (син. *Blumeria*) *graminis* forma *specialis* *tritici*). Потім дослідні рослини поміщали в теплицю і витримували при температурах в інтервалі від 20 до 24°C і при відносній вологості повітря 60-90%. Після закінчення 7 днів візуально визначали в процентному відношенні ступінь ураження грибом загальної площі поверхні листя. Отримані результати приведені в таблиці 6.

Таблиця 6

| Діюча речовина | Ураження (в %) листя при зазначеній концентрації діючої речовини в її водній композиції | | |
|------------------|---|-------------|-------------|
| | 250част./млн | 63част./млн | 16част./млн |
| сполука I-A1.2 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.4 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.8 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.12 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.20 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.24 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.28 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.68 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.72 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.76 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.133 | 0 | 0 | 20 |
| сполука I-A1.134 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.135 | 0 | 0 | 5 |
| сполука I-A1.136 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.137 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.138 | 0 | 0 | 0 |
| сполука I-A1.139 | 0 | 0 | 0 |
| без обробки | 85 | | |

