

Изобретение относится к новым производным оксазолидинона, фунгицидным композициям на их основе и способам борьбы с грибковыми заболеваниями на растениях.

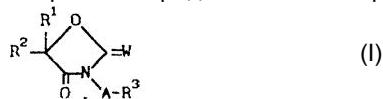
В литературе описаны способы получения оксазолидинонов: Geffken, D.; Z. Naturforsch., 1983, 38b, 1008; Geffken, D.; Zinner, D.; Chem. Ber., 1983, 106, 2246; Geffken, D.; Arch. Pharm., 1982, 315, 802; Geffken, D.; Z. Naturforsch., 1987, 42b, 1202.

Однако в этих ссылках не раскрыто конкретное назначение этих соединений.

Аналогичные соединения описаны в патенте JP 61/200987-A. Указано назначение этих соединений для медицинских и агрохимических составов и в качестве микробиоцидов. В EP 248328A описаны производные оксазолидинонов в качестве биоцидов общего назначения.

Однако указанные источники не описывают предлагаемых производных оксазолидинонов. И ни в одной из них не упоминается о фунгицидной активности и об использовании их в качестве эффективных средств защиты сельскохозяйственных культур от заболеваний.

Настоящее изобретение предлагает новые производные оксазолидинонов общей формулы (I):



где: А означает О или NR⁴;

W означает О или S;

R¹ означает H, C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-галоалкил, C₃-C₆-циклоалкил, C₂-C₆-алкенил, C₂-C₆-алкенил, C₂-C₆-алкоксиалкил, C₁-C₃-алкил замещенный C₃-C₆-циклоалкилом, фенил или бензил, причем указанное фенильное или бензильное кольцо замещено в кольце радикалом R⁶;

R² означает фенил, замещенный R⁵ и R⁶, нафтил, тиенил, замещенный R⁵ и R⁶, фурил, замещенный R⁶, пиридил, замещенный H⁶, который может быть галогеном; C₁-C₂-алкил, замещенный фенокси или фенилтио, причем фенокси или фенилтио замещены в кольце радикалом R⁶; C₁-C₆-алкил; или C₅-C₇-циклоалкил; и

R¹ и R², взятые вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, могут образовывать карбоциклическое или гетероциклическое кольцо, содержащее О или S, из 5-7 атомов и кольцо, и где гетероциклическое кольцо может быть сконденсировано с бензольным кольцом, причем гетероатом не присоединен к спироцентру, и карбоциклическое кольцо может быть сконденсировано с 1 или 2 бензольными кольцами или тиофеновым кольцом;

R³ обозначает фенил, замещенный R¹⁰, бензил, замещенный на бензильном углероде группой, выбранной из R⁷ и замещенный в фенильном кольце радикалом R¹⁰, тиснил, замещенный радикалом R¹⁰, фурил, замещенный R¹⁰, пиридил, замещенный R¹⁰, пиримидил, замещенный R¹⁰, или пиридазил, замещенный R¹⁰; или R³ может обозначать C₂-C₁₀-алкил или C₅-C₇-циклоалкил;

R⁴ обозначает водород, формил, C₂-C₄-алкилкарбонил, C₂-C₄-галоалкилкарбонил, C₂-C₄-алкоксиалкилкарбонил, C₂-C₄-алкоксикарбонил, C₂-C₅-алкиламинокарбонил, или C₁-C₅-алкил; или

R³ и R⁴, вместе взятые с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать пирральное кольцо, которым может быть приконденсировано к бензольному кольцу;

R⁵ обозначает водород, галоген, C₁-C₁-алкил, C₁-C₁₂-галоалкил, C₁-C₁₂-алкокси, C₁-C₁₂-галоалкокси, C₁-C₁₂-алкилсульфонил, нитро, фенил, фенокси, замещенный R⁶, фенилтио, циано, C₁-C₁₂-алкоксиалкокси, феноксиметил, замещенный в фенильном кольце R⁶, бензилокси, замещенный в фенильном кольце R⁶, фенетилокси, бензил, C₅-C₆-циклоалкил, NMe₂ или NR⁸R⁹;

R⁶ обозначает водород, 1-2 галогена, C₁-C₄-алкил, трифторметил, C₁-C₄-алкокси, метилтио, нитро, фенокси или C₁-C₆-циклоалкил;

R⁸ обозначает водород или C₁-C₄-алкил;

R⁹ обозначает водород или C₁-C₄-алкил;

R¹⁰ обозначает водород или C₅-C₆-алкил; и

R¹⁰ обозначает 0-2 группы, выбранные из водорода, CF₃, CF₃O, NO₂, CO₂Me, галоген, C₁-C₅-алкил, или C₁-C₅-алкоксил, при условии, что когда кольцо в радикале R³ дизамещено, одна из алкил- или алкоксигрупп преимущественно является метилом или метоксилом при условии, что:

1) когда А обозначает О, тогда R³ обозначает фенил, замещенный R¹⁰;

2) когда R² обозначает фенил, а R⁵ и R⁶ являются водородами, тогда R¹ отличен от водорода, метила или бензила;

3) когда R¹ обозначает водород, метил, бензил или циклогексил, тогда R² не является метилом, изопропилом или циклогексилом; и

4) R¹ и R² не соединяются с образованием -(CH₂)₅-.

Предпочтительны соединения формулы (I), где:

А обозначает NR⁴;

R¹ обозначает C₁-C₄-алкил, C₁-C₃-галоалкил, винил или этинил;

R² обозначает фенил, замещенный R⁵ и R⁶, C₅-C₇-циклоалкил, тиенил, замещенный радикалом R⁶, или пиридил, замещенный R⁶;

R³ обозначает фенил, замещенный радикалом R¹⁰; и

R⁴ обозначает водород, C₁-C₃-алкил или C₂-C₃-алкилкарбонил;

в частности, предпочтительны соединения формулы (I), где:

R¹ обозначает C₁-C₄-алкил или винил;

R² обозначает фенил, замещенный радикалами R⁵ и R⁶;

R^3 обозначает фенил, замещенный 1-2 галогеном, метилом или метоксилом;
 R^4 обозначает водород или метил;
 R^5 обозначает водород, галоген, C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкоксил; бензилокси, F_3CO , F_2HCO , фенокси, замещенный радикалом R^6 ;
при условии, что если R^5 не обозначает H или F, тогда он находится в пара-положении по отношению к месту присоединения к кольцу;

R^6 обозначает H, 1-2 атомами F или Cl, метил или метокси; и

R^7 обозначает водород.

Из них особенно предпочтительны соединения, где:

R^3 обозначает CH_3 ;

R^4 обозначает водород или метил;

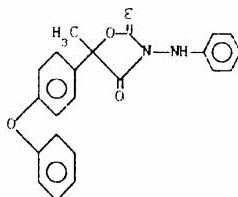
R^5 обозначает H, F, Cl, CH_3 , C_1 - C_6 алкокси, или фенокси, замещенный галогеном, CH_3 , CH_3O или NO_2 ;

R^6 обозначает H или F; и

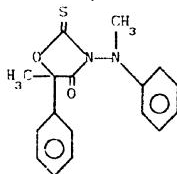
R^{10} обозначает 0-2 атома F, H или CH_3 .

Из числа указанных предпочтительных соединений формулы (I) можно назвать соединения, выбранные из группы,

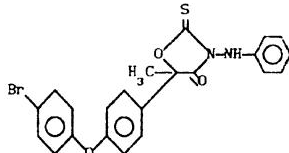
1) 5-метил-5-(4-фсноксифенил)-3-(фенил-ами-но)-2-тиоксо-4-оксазолидинон и его (S)-энантиомер:



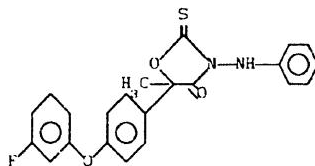
2) 5-метил-5-фенил-3-(N'-фенил-N'-метилами-но)-2-тиоксо-4-оксазолидинон и его (S)-энантиомер:



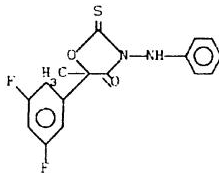
3) 5-[4-(4-бромфенокси)фенил]-5-метил-3-(фениламино)-2-тиоксо-4-оксазолидинон и его (S)-энантиомер:



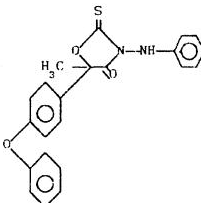
4) 5-[4-(3-фторфенокси)фенил]-5-метил-3-(фениламино)-2-тиоксо-4-оксазолидинон и его (S)-энантиомер:



5) 5-(2,4-дифторфенил)-5-метил-3-(фениламино)-2,4-оксазолидиндион и его (S)-энантиомер:



6) 5-метил-5-(4-феноксифенил)-3-(фениламино)-2,4-оксазолидиндион и его (S)-энантиомер:



Другим объектом данного изобретения являются фунгицидные композиции для борьбы с заболеваниями растений.

В частности, предложена фунгицидная композиция, включающая активный ингредиент - 1,3-оксазолидинон общей формулы (I) в эффективном количестве и по крайней мере одну из целевых добавок (композиция А).

Предпочтительно использовать в качестве целевых добавок по крайней мере одно из следующих веществ: поверхностно-активное вещество, твердый или жидкий разбавитель, а в качестве производного оксазолидинона - производное, выбранное из группы: соединения формулы (I), где

A обозначает NR^4 ;

R^1 обозначает C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_3 -галоалкил, винил или этинил;

R^2 обозначает фенил, замещенный R^5 и R^6 ; C_5 - C_7 -циклоалкил, тиенил, замещенный радикалом R^6 , или пиридил, замещенный R^6 ;

R^3 обозначает фенил, замещенный радикалом R^{10} ; и

R^4 обозначает водород, C_1 - C_3 -алкил или C_2 - C_3 -алкилкарбонил;

либо

R^1 обозначает C_1 - C_4 -алкил или винил;

R^2 обозначает фенил, замещенный радикалами R^5 и R^6 ;

R^3 обозначает фенил, замещенный 1-2 галогеном, метилом или метоксилом;

R^4 обозначает водород или метил;

R^5 обозначает водород, галоген, C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкоксил; бензилокси, F_3CO , F_2HCO , фенокси, замещенный радикалом R^6 ; при условии, что если R^5 не обозначает H или F, тогда он находится в параположении по отношению к месту присоединения к кольцу;

R^6 обозначает H, 1-2 F или Cl, метил или метокси; и

R^7 обозначает водород;

либо

R^1 обозначает CH_3 ;

R^4 обозначает водород или метил;

R^5 обозначает H, F, Cl, CH_3 , C_1 - C_6 -алкокси; или фенокси, замещенный галогеном. CH_3 , CH_3O или NO_2 ;

R^6 обозначает H или F; и

R^{10} обозначает 0-2 атома F, H или CH_3 ; в частности, соединения, выбранные из группы:

5-метил-5-(4-феноксифенил)-3-(фениламино)-2-тиоксо-4-оксазолидинон или его (S)-энантиомер;

5-[4-(4-бромфенокси)фенил]-5-метил-3-(фениламино)-2-тиоксо-4-оксазолидинон или его (S)-энантиомер;

5-[4-(3-фторфенокси)фенил]-5-метил-3-(фениламино)-2-тиоксо-4-оксазолидинон или его (S)-энантиомер;

5-(2,4-дифторфенил)-5-метил-3-(фениламино)-2,4-оксазолидиндион или его (S)-энантиомер;

5-метил-5-(4-феноксифенил)-3-(фениламино)-2,4-оксазолидиндион или его (S)-энантиомер.

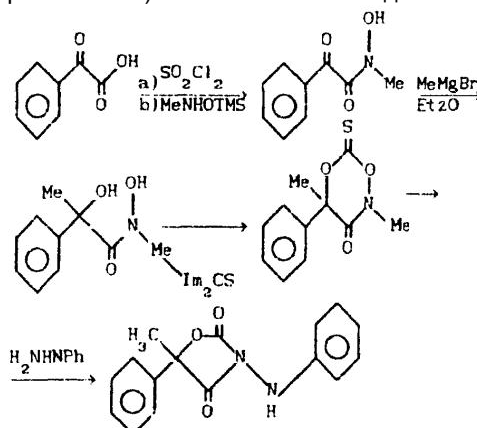
Другой фунгицидной композицией, предложенной согласно изобретению, является композиция, включающая активный ингредиент - производное оксазолидинона формулы (I), цимоксанил, в весовом соотношении равном 1:0,05-7,5, взятые в эффективном количестве, и по крайней мере одну из целевых добавок (композиция В).

Объектом данного изобретения также являются способы борьбы с грибковыми заболеваниями путем обработки защищаемого локуса активным ингредиентом - производным оксазолидинона формулы (I), взятым в эффективном количестве, либо производным оксазолидинона формулы (I) и цимоксанилом в соотношении (весовом) 1:0,05-17,5, взятых в эффективном количестве.

При этом предпочтительно использовать в случае обработки локуса производными оксазолидинона, выбранными из группы, указанной выше при описании фунгицидной композиции А.

Синтез

Соединения настоящего изобретения можно получить согласно нижеприведенному способу по схеме с получением 5-метил-5-фенил-3-(фениламино)-2-тиоксо-4-оксазолидинона:



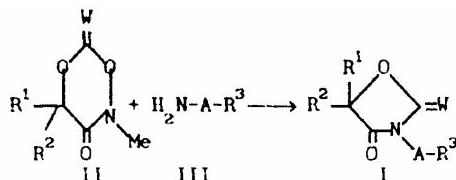
Подробно эти способы и их варианты описаны в нижеследующих уравнениях.

В том случае, когда R^1 и R^2 имеют различные значения, соединения формулы I в уравнении 1 имеют хиральный центр. Данное изобретение относится к рацемическим смесям и к чистым энантиомерам. Хотя

один энантиомер может, иметь более высокую фунгицидную активность для данного соединения формулы (I), другой энантиомер также активен и не препятствует проявлению активности более активного энантиомера.

Как показано в уравнении 1, соединения формулы (I) могут быть получены путем обработки гетероциклического соединения II соответствующим амином III.

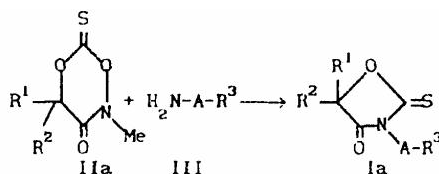
Уравнение 1



Реакцию проводят при температуре от 0 до 50°C в инертном растворителе, таком как метиленхлорид, ТГФ или бензол. Подробные экспериментальные методики раскрываются в приведенных ниже ссылках.

Соединения, описанные формулой (I), где W обозначает S, могут быть получены по способу, указанному в уравнении 2.

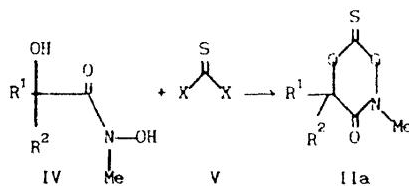
Уравнение 2



Обработка тиоксодиоксазинов IIa гидроксил-аминами ($A=O$) или гидразинами ($A=NR^4$) в инертном растворителе, таком как метиленхлорид, бензол или ТГФ, при температуре от -10° до 35°C приводит к получению тиоксооксазолидинонов Ia (Geffken, D.; Z. Naturforsch., 1983, 38b, 1008).

Тиоксодиоксазины IIa получают в соответствии с уравнением 3.

Уравнение 3

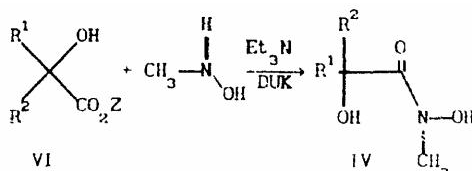


Гидроксамовые кислоты IV подвергают взаимодействию с тионирующим агентом V, таким как тиофосген ($X=Cl$), в присутствии основания или 1,1'-тиокарбонилдиимидазола ($X=имидазол$), получая тиоксодиоксазины IIa. Реакции осуществляют при температуре от -20° до 25°C в инертном растворителе (Geffken, D.; Z. Naturforsch., 1983, 38b, 1008). Продукты, как правило, являются нестабильными при температуре окружающей среды и поэтому подвергаются взаимодействию с желательным амином III сразу же после выделения.

Получение гидроксиламинов (Castellino, A.J.; Rapoport, H.; J. Organic Chemistry, 1984, 49, 1358) (III, $A=O$) и гидразинов (J. Timberlake; J. Stowell; The Chemistry of the Hydrazo, Azo and Azoxy Groups (S. Patai, Ed) John Wiley and Sons, Ltd., London 0975), p.69; D'emers, J.P., Klaubert, D.J.: Tetrahedron Lett., 1987, 4933) (III, $F=NR^4$) можно осуществить известными в литературе способами.

Синтез требуемых гидроксамовых кислот IV можно осуществить несколькими известными способами. Как показано в уравнении 4, конденсация альфа-гидроксикарбоновой кислоты VI ($Z=H$) с хлоргидратом N-метил-гидроксилamina позволяет получить требуемые гидроксамовые кислоты IV. (Geffken, D.; Kampf, H.; J. Chem. Ltd., 1979, 103, 19). Триэтиламин обычно используют в качестве основания, а 1,3-дициклогексилкарбодиимид (ДЦК) используют в качестве дегидратирующего агента.

Уравнение 4

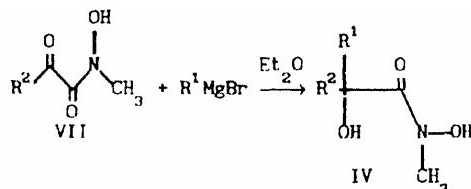


2-Гидроксикарбоновые кислоты могут быть использованы в готовом виде из коммерческих источников или приготавливаться из кетонов или альдегидов путем образования циангидринов с последующим гидролизом, в известных условиях. Например, Org. Syn. Coll., v. IV, 58 (1968) раскрывая получение атролактиневой кислоты из ацетофенона. Сложные эфиры могут быть получены из 2-гидроксикарбоновых кислот известными способами. Альтернативно, ариловые сложные эфиры альфа-гидроксикарбоновой кислоты могут быть получены путем обработки сложных эфиров пировиноградной кислоты

нуклеофильными металлоорганическими реагентами, такими как фенилмагнибромид или фениллитий, как описано в литературе (Salomon, R.G., Pardo, S.N., Ghosh, S., J. Org. Chem., 1982, 47, 4692). "Словарь органических соединений", том 3, 4-я редакция (1965), с.1791 (Oxford Univ. Press) перечисляет примеры атролантиновой кислоты и сложных эфиров.

В литературе известны альтернативные способы получения соединений формулы IV. Как показано в уравнении 5, альфа-гидрокси-гидроксамовые кислоты IV могут быть синтезированы путем обработки альфа-кетогидроксамовых кислот VII избыточным количеством реагента Гриньяра (Geffken, D., Borchardt, A., Arch. Pharm., 1988, 321, 311). Реакции осуществляют в кипящем простом эфире в течение 2-6 ч.

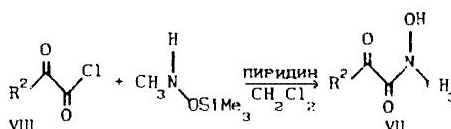
Уравнение 5



Данная методика наилучшим образом работает в том случае, когда R² гидроксамовых кислот VII представляет собой неэнолизируемую группу, например, фенильную группу.

α-Кетогидроксамовые кислоты VII могут быть получены конденсированием хлорангидридов глиоксильной кислоты VIII, полученных из соответствующих карбоновых кислот (Geffken, D., Borchardt, A., Arch. Pharm., 1988, 321, 311), с O-триметилсилил-N-метилгидроксиламином (Geffken, D., Borchardt, A., Arch. Pharm., 1988, 321, 311) (уравнение 6).

Уравнение 6

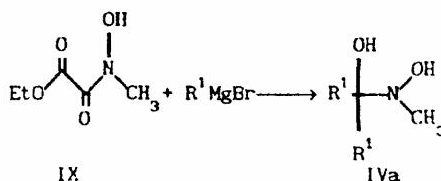


Эту реакцию осуществляют в смеси пиридина и метиленахлорида при температуре от 0 до 25°C.

Исходные α-кетокислоты VIII либо поставляют из коммерческих источников, либо получают окислением соответствующего метилкетона с использованием диоксида селена (Hallman, G., Haegele, K., Annairn, 1963, 662, 147).

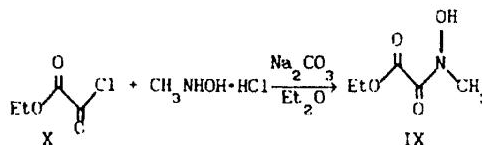
Третий способ получения альфа-гидрокси-гидроксамовых кислот IV является специфическим для случаев, когда R¹=R² (IVa). Данный способ, приведенный в уравнении 7, предусматривает прибавление избыточного количества реагента Гриньяра (обычно пять эквивалентов), к раствору гидроксамовых кислот IX в простом эфире (Geffken, D., Arch. Pharm., 1987, 320, 382). Реакции обычно осуществляют при температуре кипения.

Уравнение 7



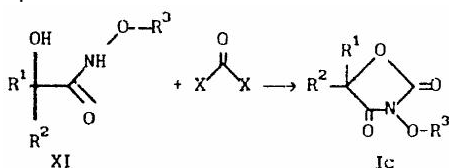
Исходные гидроксамовые кислоты IX получают путем обработки этилхлоридом X хлоридом N-метилгидроксиламина. Карбонат натрия прибавляют в качестве акцептора кислоты (уравнение 8) (Geffken, D., Arch. Pharm., 1987, 320, 382).

Уравнение 8



Соединение общей формулы 1, где W и A обозначают O (Ic), получают способом, показанным в уравнении 9.

Уравнение 9



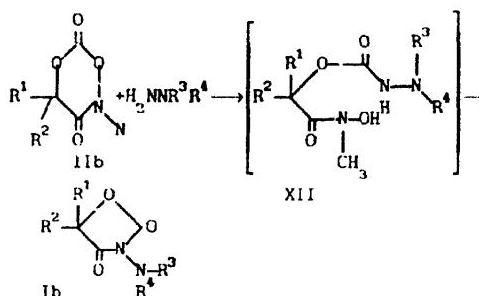
Добавление карбонилирующего агента, например, фосгена (X=I), 1,1'-тиокарбонил-диимидазола (X=II) или оксалилхлорида, к гидроксамовым кислотам типа XI приводит к получению диоксотетрагидрооксазолов Ic.

Циклизацию можно осуществлять в инертном растворителе, например, бензоле или метиленхлориде, при температуре в диапазоне от 0 до 80°C.

Экспериментальные подробности относительно реакций данного типа изложены при описании получения исходных гидроксамовых кислот XI. (Geffken, D., Zinner, O., Chem. Ber., 1973, 106, 2246).

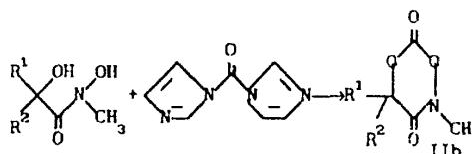
Соединения формулы I, где W обозначает J и A обозначает NR⁴ (Id), синтезируют путем обработки гидроксамовых кислот IIb различными гидразинами, как показано в уравнении 10. В зависимости от природы заместителей на IIb и реагирующего гидразина, промежуточные N-аминокарбаматы XII могут или не могут быть выделены. В случаях, когда замыкание кольца не происходит спонтанно в условиях реакции, обработка соединения XII триэтиламином в инертном растворителе (таком как ТГФ) при температуре в диапазоне от 25°C до 80°C индуцирует циклизацию в соединение Id (Geffken, D., Arch. Phann., 1982, 315, 802; Geffken, D., Synthesis, 1981, 38).

Уравнение 10



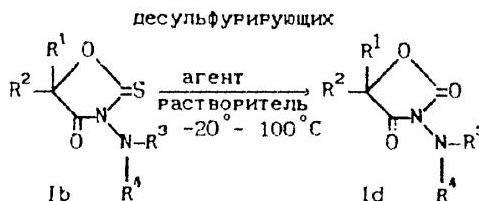
Диоксидины IIb легко получают из соответствующей альфа-гидрокси-гидроксамовой кислоты путем обработки 1,1'-карбонил-диимидазолом (уравнение 11). Циклизацию осуществляют в инертном растворителе, таком как метиленхлорид, и завершают менее, чем за одну минуту при температуре 25°C (Geffken, D., Arch. Phann., 1982, 315, 802; Geffken, D., Synthesis, 1981, 38).

Уравнение 11



Кроме описанных выше способов, окса-золидиндионы формулы I, где W обозначает O, могут быть получены десульфуризацией тиоксооксазолидинонов как показано в уравнении 12.

Уравнение 12



Общая методика получения оксазолидин-дионов описывается ниже. Тиоксооксазолидинон (Ib) растворяют в органическом растворителе, который не смешивается с водой, например, метаноле, ацетоне, ацетонитриле, диметилформамиде, диоксане, тетрагидрофуране и так далее. Метанол и ацетон являются предпочтительными растворителями. Раствор обрабатывают десульфуризирующим агентом, таким как водный OXONE® (KHSO₅), водный нитрат серебра, отбеливатель (NaOCl), различные перекиси и пероксиды или другие реагенты, известные специалистам для окисления серы. Предпочтительны водный OXONE® и водный нитрат серебра. Реакционную смесь перемешивают при температуре в диапазоне от -20 до 100°C до завершения реакции. Продукт можно выделить упариванием растворителя и очистить промывкой водой в растворителе, который не смешивается с водой, например, метиленхлориде или простом эфире. Сушка, упаривание растворителя и последующая очистка перекристаллизацией или хроматографией позволяют получить чистые оксазолидиндионы Id.

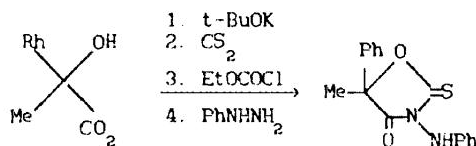
Возможно получение тиоксооксазолидинонов Ib с хорошим выходом. Способ предусматривает проведение четырех последовательных реакций:

- 1) реакция сложного эфира 2-гидрокси-карбоновой кислоты с основанием,
- 2) реакция продукта реакции (1) с сероуглеродом,
- 3) реакция продукта реакции (2) с ацилирующим агентом, и
- 4) реакция продукта реакции (3) с замещенным гидразином.

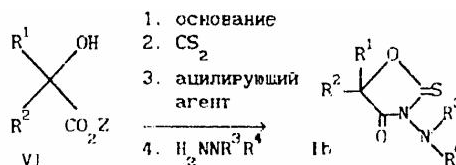
Данную последовательность реакций удобно осуществлять в одном реакторе без выделения химических промежуточных соединений.

В уравнении 13 представлен способ для получения 5-метил-5-фенил-3-(фениламино)-2-тиоксо-4-оксазолидинона, а в уравнении 14 предоставлен способ для общего случая.

Уравнение 13



Уравнение 14



где значения радикалов указаны ниже.

Получение сложных альфа-гидроксиэфиров VI в уравнении 14 обсуждено выше. Группой сложного эфира может быть алкил (C₁-C₁₂), циклоалкил (C₃-C₁₂), циклоалкилалкил (C₆-C₇), алкоксиалкил (C₂-C₄) или бензил. Для упрощения синтеза, снижения стоимости и более высокой пригодности предпочтительны сложные эфиры, в которых Z обозначает C₁-C₄алкил.

Тиоксооксазолидиноны Ib, полученные данным способом, предпочтительны благодаря простоте синтеза, низкой стоимости и более высокой активности, и они представляют собой соединения, в которых R¹ обозначает метил, R² обозначает фенил, замещенный R⁵ и R⁶; R³ обозначает фенил, замещенный R¹⁰, и R⁴ обозначает водород.

В каждой стадии реакции по уравнению 14 оптимальное сочетание времени реакции, температуры реакции, стехиометрии, растворителей и тому подобного будет зависеть от конкретного получаемого продукта, а также от относительной важности этих факторов и результатов для каждого отдельного случая. Например, время реакции должно быть достаточным для осуществления требуемой реакции; температура реакции должна быть достаточной для осуществления требуемой реакции в желательное время без разложения продуктов или побочных реакций; стехиометрия реагентов должна быть теоретической в интересах экономии, с различными вариантами для компенсации упаривания или других потерь; растворитель (растворители) можно выбрать, например, таким образом, чтобы реакционные ингредиенты имели достаточную растворимость, для ускорения реакции.

На стадии I используют подходящие основания, т.е. те, которые способны депротонировать гидроксильную группу при отсутствии побочных реакций. В их число входят третичные алкоксиды щелочных металлов, гидриды и гидроксиды. В целях более высокой растворимости, реакционной способности, простоты или безопасности использования, для получения высоких выходов или экономии предпочтительными являются третичные алкооксиды калия, такие как трет.-бутоксид калия и трет.-амилат калия. Особенно предпочтителен трет.-бутоксид калия.

Пригодными растворителями являются сложный эфир 2-гидроксикарбоновой кислоты и обычно негидроксильные растворители, включая простые эфиры (например, диэтиловый эфир, тетрагидрофуран, диоксан, 1,2-диметоксиэтан), сложные эфиры (например, метил и этилацетат), амиды (например, N,N-диметилформамид, N,N-диметилацетамид, 1-метил-2-пирролидон), нитрилы (например, ацетонитрил) и так далее, а также смеси, содержащие один или более этих растворителей. Предпочтительны растворители, в которых реагенты имеют достаточную растворимость.

Температура может варьироваться приблизительно от -80 до 100°C, предпочтительно приблизительно от -20 до 80°C, более предпочтительно приблизительно от -5 до 50°C. Температура окружающей среды является удобной температурой, при которой осуществляют реакцию.

Необходимое время реакции обычно достаточно короткое при использовании растворимых реагентов. Не более нескольких минут необходимо для того, чтобы достичь температуры от ледяной до комнатной, например, от 0,5 до 15 мин.

На стадии 2 сероуглерод (CS₂) подвергают взаимодействию с продуктом стадии 1 при температуре приблизительно от -20 до 100 °C, предпочтительно от -10 до 50°C, в течение примерно от 5 с до 24 ч, предпочтительно от 5 до 30 мин. Реакция является быстрой в случае растворимых реагентов. Температура окружающей среды является удобной температурой, при которой проводят реакцию.

На стадии 3 ацилирующий агент, способный образовывать смешанный ангидрид с продуктом стадии 2, подвергают взаимодействию с продуктом стадии 2. Такие ацилирующие агенты включают хлорформиаты, например, метилхлорформиат, этилхлорформиат, пропилхлорформиат, бутилхлорформиат и бензилхлорформиат, а также другие ацилирующие агенты. Предпочтительными ацилирующими агентами являются метил- и этилхлорформиат. Реакция является быстрой и завершается приблизительно от 5 с до одного часа при использовании растворимых реагентов. Большинство реакций завершается приблизительно от 1 до 30 мин. Температура может варьироваться в диапазоне приблизительно от -20 до 50°C. Предпочтительный диапазон составляет приблизительно от -10 до 25°C. Температура в пределах от ледяной до температуры окружающей среды является удобной для проведения данной реакции.

На стадии 4 замещенный гидразин подвергают взаимодействию с продуктом стадии 3. Замещенный гидразин можно использовать в виде свободного основания или в виде смеси его кислой соли с добавлением акцептора кислоты, такого как третичный амин (например, триэтиламин, N,N-диизопропил-N-этиламин). Реакция является быстрой и требует не более нескольких минут для ее завершения с растворимыми реагентами. Время реакции может составить примерно от 10 с до одного дня,

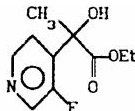
предпочтительно от 1 мин до 8 ч. Температура реакции может варьироваться в пределах приблизительно от -20 до 100°C. Для завершения реакции удобно использовать температуру от ледяной до комнатной.

Продукт стадии 4 можно выделить упариванием реакционного растворителя, и он может быть очищен, при желании, путем растворения в растворителе, который не смешивается с водой (например, четыреххлористый углерод, бутилхлорид, простой эфир). промывки водой, минеральной кислотой и основанием с последующей сушкой и упариванием растворителя, после чего осуществляют кристаллизацию или хроматографию, если желательно.

Соединения, которые можно получить способом настоящего изобретения, описываются в примерах и таблицах и не должны быть истолкованы как ограничивающие объем настоящего изобретения.

Пример 1

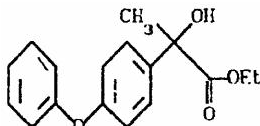
Этил 2-(3-торпирид-4-)-лактат



27 мл коммерчески доступного раствора 2,03 М литий диизопропиламида в ТГФ/гептанс (Lithco) разбавляют 50 мл сухого ТГФ, охлаждают до температуры -60°C под азотом и перемешивают с одновременным добавлением раствора 4,3 мл (4,8 г, 50 ммоль) 3-фторпиридина в 10 мл сухого ТГФ со скоростью, которая сохраняет смесь при температуре ниже -55°C. Полученную суспензию перемешивают при температуре -60°C в течение 30 мин и затем продолжают охлаждать и перемешивать раствор 6,0 мл (6,4 г, 55 ммоль) этилпирувата в 30 мл сухого ТГФ, который добавляют в смесь как можно быстрее, поддерживая внутреннюю температуру -60°C. Полученную жидкую суспензию доводят до температуры -10°C, затем разбавляют 200 мл воды и 200 мл простого эфира. Водную фазу доводят до pH 7,0 путем прибавления 1N водного раствора HCl, эфирную фазу отделяют, водную фазу экстрагируют двумя порциями 100 мл простого эфира и объединенные эфирные фазы промывают тремя 100 мл порциями и 100 мл солевого раствора, сушат в присутствии сульфата магния и упаривают с получением 5,8 г темно-коричневого масла. Хроматография на силикагеле, элюирование метиленхлоридом-метанодом 99:1 приводят к получению 3,7 г (35%) указанного в заголовке соединения в виде палево-желтого твердого вещества с температурой плавления 55-60°C; ИК (нужол) 2600-3400, 1755, 1730 cm^{-1} ; ЯМР (CDCl_3 , 200 МГц), 1,2 (3H, t, J=7); 1,8 (3H, s); 3,9 (1H, s); 4,3 (2H, q, J=7); 7,5 (1H, dd, J=5, 7); 8,4-8,5 (2H, m).

Пример 2

Этил 2-(4-феноксифенил)лактат

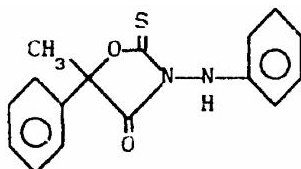


205-мл колбу, снабженную магнитной мешалкой, водным конденсатором, 125-мл капельной воронкой, термометром и отверстием для впуска азота, загружают 2,7 г (110 ммоль) металлического магния и сушат тепловой пушкой при сильной продувке азотом. После охлаждения в капельную воронку загружают раствор 17,5 мл (24,9 г, 100 ммоль) 4-бромдифенилового эфира в 67 мл сухого ТГФ, и 10 мл пропускают в колбу. При перемешивании спонтанно начинается реакция Гриньяра, а остальную часть бромидного раствора добавляют в течение 15 мин, поддерживая внутреннюю температуру 67-68°C. После завершения прибавления температуру сохраняют на уровне 68°C в течение 5 мин, затем начинают понижение, достигая 30°C через 45 мин. В этом же время 250 мл колбу, магнитную мешалку и 125 мл капельную воронку, предварительно высушенную в печи, собирают горячими под азотом и охлаждают. Вводят низкотемпературный термометр в устройство, колбу загружают раствором 11,5 мл (12,2 г, 105 ммоль) этилпирувата в 66 мл сухого ТГФ, и раствор реагента Гриньяра переносят в капельную воронку при помощи шприца. Пируватный раствор охлаждают до температуры -10°C, и раствор Гриньяра обрабатывают в течение 15 мин с хорошим перемешиванием, охлаждая так, чтобы поддерживать внутреннюю температуру от -5 до -10°C.

Полученный раствор перемешивают и обрабатывают 50 мл воды и 50 мл насыщенного водного раствора хлористого аммония, получая две светлые фазы, которые разделяют, и верхнюю фазу подвергают вращательному упариванию с целью удаления большей части ТГФ. Прибавление 50 мл порций воды и метилен хлорида приводит к получению двух прозрачных фаз, которые разделяют, водную фазу промывают 25 мл метиленхлорида и объединенные органические фазы промывают водой и солевым раствором, сушат в присутствии сульфата магния и упаривают с получением 23,8 г оранжево-желтого масла. Перегонка Kugelrohr при 140°C/0,1-0,2 мм в течение 60 мин позволяет удалить летучие примеси, оставляя 17,1 г (60%) продукта в виде светло-оранжевого масла: пр26 1,5555; ИК (беспримесный) 3490, 1725 cm^{-1} ; ЯМР (COCl_2 , 200 МГц), 1,3 (3H, t, J=7), 1,8 (3H, s), 3,8 (1H, br.s), 4,2 (2H, m), 6,9-7,0 (4H, m), 7,1 (1H, t J=7), 7,3 (2H, t, J=7), 7,5 (2H, d, J=9).

Пример 3

Получение 5-метил-5-фенил-3-(фениламино)-2-тиоксо-4-оксазолидинона



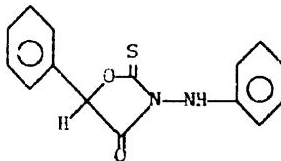
Раствор метилатролата (7,64 г, 0,0424 моль) в тетрагидрофуране (80 мл) перемешивают и охлаждают в ледяной ванне, прибавляя затем трет.-бутоксид калия (4,76 г, 0,0424 моль). Ледяную ванну удаляют и смесь перемешивают в течение 10 мин. Данная методика приводит к получению светлого раствора желтого цвета при температуре 21°C.

Добавляют сероуглерод (2,8 мл, 0,046 моль), что приводит к окрашиванию реакционной массы в оранжевый цвет, после чего температуру повышают до 32°C. Раствор охлаждают в ванне со льдом в течение 10 мин, в результате чего температура снижается до 4°C. В охлажденный на льду раствор добавляют этилхлорформиат (4,1 мл, 0,043 моль), индуцируя образование мутно-желтой смеси и температура повышается до 12°C. Смесь перемешивают при охлаждении в ванне со льдом в течение 5 мин и температура в это время понижается до 5. Добавляют фенилгидразин (97%, 4,5 мл, 0,044 моль). Температура повышается до 24°C при использовании охлаждающей ванны. После того, как температура упала до 20°C, смесь перемешивают в течение 10 мин, затем упаривают при пониженном давлении до масла, которое смешивают с 1-хлорбутаном и водой, и слои разделяют. Органический слой промывают 1н раствором HCl, водой и насыщенным водным раствором бикарбоната натрия. Органический раствор сушат (сульфат магния), фильтруют и упаривают при пониженном давлении до масла. Масло кристаллизуют из четыреххлористого углерода/гексана (около 40 мл/20 мл), получая продукт (7,40 г, 58,5% от теоретического) светло-желтого цвета с температурой плавления 104-105°C. Продукт далее очищают перекристаллизацией из четыреххлористого углерода/гексана с 93% выходом.

В другом случае при получении того же продукта используют четыреххлористый углерод вместо 1-хлорбутана во время переработки. Кристаллизация из раствора четыреххлористого углерода путем разбавления гексаном позволяет получить продукт с 54% выходом; Перекристаллизация из изопропанола/воды приводит к получению продукта в виде белого твердого вещества, температура плавления 108-109 (92% выход).

Пример 4

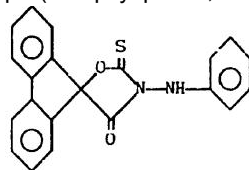
Получение 5-фенил-3-(фениламино)-2-тиоксо-4-оксазолидинона



Перемешанный раствор трет.-бутоксид калия (11,22 г, 0,1 моль) в тетрагидрофуране (100 мл), поддерживаемый при температуре от 0 до -5°C, обрабатывают порционно раствором метилманделата (16,62 г, 0,1 ммоль) в тетрагидрофуране (70 мл), пату чая оранжево-красный раствор. Через 4 мин добавляют сероуглерод (6,04 мл, 0,1 моль). Через 5 мин при температуре от 0 до -5°C оранжевый раствор охлаждают до температуры -30°C и обрабатывают этилхлорформиатом (9,5 мл, 0,1 моль). Через 2 мин раствор нагревают до температуры -10°C. После 5-ти минутной выдержки при температуре -10°C раствор охлаждают до температуры -30°C и обрабатывают 97% фенилгидразином (10,1 мл, 0,1 моль). Желтый раствор нагревают до 25°C и через 10 мин смесь упаривают при пониженном давлении до мутного масла, которое смешивают с водой и 1-хлорбутаном, слои разделяют и органический раствор промывают 1н раствором NCl, второй (дважды) и насыщенным раствором бикарбоната натрия. Высушенный (сульфат магния) раствор упаривают при пониженном давлении до желто-оранжевого масла и масло растворяют в хлороформе. Фильтрация на силикагеле хлороформенного раствора с последующим упариванием фильтрата при пониженном давлении позволяет получить зеленое масло, которое начинает отвердевать. Дальнейшая очистка проводится кристаллизацией из 1-хлорбутана, что приводит к получению продукта (9,9 г, 35% теоретического выхода) в виде белого твердого телл, температура плавления 140-141°C. Инфракрасный спектр (нужол) показывает характерную абсорбцию при 3295 см⁻¹ (N-HO и 1760 см⁻¹ (имид C=O).

Пример 5

Получение 3' (фениламино)-2'-тиоксо-спиро (9H-флуорен-9,5-оксазолидин)-4'-она

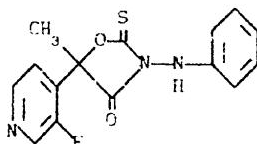


Раствор 9-гидроксид-9-флуоренкарбоновой кислоты, сложного метилового эфира (8,91 г, 0,0371 г, моль), в тетрагидрофуране (89 мл) обрабатывают трет.-бутоксидом калия (4,16 г, 0,0371 моль). Через 6 мин раствор охлаждают в ванне со льдом и добавляют сероуглерод (2,3 мл, 0,038 моль). Через 7 мин к холодному раствору добавляют этилхлорформиат (3,6 мл, 0,035 моль). Через 7 мин добавляют 97%

фенилгидразин (3,9 мл, 0,038 моль). Через 3 минуты смесь упаривают при пониженном давлении до желтого сиропа. Сироп обрабатывают 1-хлорбутаном и водой и органический слой промывают насыщенным раствором бикарбоната натрия, водой, 1н раствором HCl и водой. Высушенный в присутствии сульфата магния раствор фильтруют и упаривают при пониженном давлении до масла. Масло кристаллизуют из четыреххлористого углерода/гексана и твердый продукт очищают кипячением с изопропанолом (без растворения всего твердого вещества), охлаждением и фильтрацией. Продукт получают в виде (3,56 г 27% от теоретического аналитически чистого твердого вещества, температура плавления 187-189°C. Анализ: вычислено для $C_{21}H_{14}N_2O_2S$: C 70,37%. H, 3,94%; N, 7,82%, найдено: C, 70,28% H, 4,19% N, 7,68%. Инфракрасный спектр (Nujol) показывает абсорбцию при 3275 см^{-1} (N-H) и 1770 см^{-1} (имид C=O).

Пример 6

5-(3-фторпирид-4-ил)-5-метил-3-фениламино-2-тиоксо-4-оксазолидинон

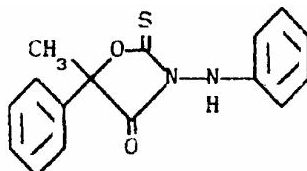


Раствор 3,2 г (15 ммоль) этил 2-(3-фторпирид-4-ил)-лактата 20 мл ТГФ перемешивают и охлаждают в ванне с ледяной водой при одновременном добавлении порциями 1,6 г (15 ммоль) твердого трет.-бутоксид калия. Охлаждающую баню удаляют 1,0 мл (1,2 г, 15,5 ммоль) сероуглерода, смесь перемешивают в течение 10 мин, возобновляют охлаждение, добавляют 1,4 мл (1,6 г, 15 ммоль) этилхлорформиата, смесь перемешивают в течение 10 минут, добавляют 1,5 мл (15 ммоль) фенилгидразина, полученную суспензию перемешивают и доводят до комнатной температуры, затем добавляют 20 мл ТГФ и смесь перемешивают 15 мин при комнатной температуре. Большую часть растворителя затем удаляют роторным испарителем, остаток распределяют между 1-хлорбутаном и водой и органическую фазу отделяют, промывают 1н водным раствором HCl, водой, насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, водой и соевым раствором, сушат в присутствии сульфата магния и упаривают с получением 3,7 г зеленой смолы. Хроматография на силикагеле с элюированием смесью метил-хлорид: метанол 98:2 приводит к получению 1,7 г (35%) указанного в заголовке соединения в виде полутвердого вещества. Кристаллизация из этилацетата/гексанов 1:1 позволяет получить палево-желтые кристаллы: температура плавления 165-169°C: НК (нужол) 3200, 3130, 1780 см^{-1} : ЯМР (CDCl_3 , 200 МГц), 2,2 (3H, s), 6,4 (1H, s), 6,8 (2H, d, J=8), 7,0 (1H, t, J=8), 7,3 (2H, t, J=8) 7,5 (1H, t, J=6), 8,6 (2H, m).

Повторяя аналогичную методику с этил 2-(2-фторпирид-3-ил)ацетатом, получают 5-(2-фторпиридил-3-ил)-5-метил-3-фениламино-2-тиоксо-4-оксазолидинон, температура плавления 130-135°C.

Пример 7

(S)-5-метил-5-фенил-3-фениламино-2-тиоксо-4-оксазолидинон



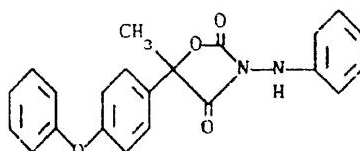
Раствор 1,0 г (6,0 ммоль) (S)-атролактиневой кислоты в 7 мл метанола охлаждают в бане с ледяной водой и перемешивают при добавлении по каплям 0,70 мл (1,15 г, 9,6 ммоль) тионилхлорида. Полученную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч, затем концентрируют при пониженном давлении с получением 1,1 г метил (S)-атролактата, $n_D^{25} 1,5096$.

Данное вещество растворяют в 10 мл 1 ТГФ и раствор перемешивают и охлаждают в ванне с ледяной водой при одновременном добавлении трет.-бутоксид калия за одну порцию. Полученную суспензию перемешивают при комнатной температуре в течение 40 мин, затем добавляют 0,40 мл (0,51 г, 6,7 ммоль) сероуглерода, получая раствор. Возобновляют охлаждение на льду и через 10 мин добавляют 0,58 мл (0,66 г, 6,1 ммоль) этилхлорформиата, получая суспензию. Через 5 мин добавляют 0,60 мл (0,66 г, 6,1 ммоль) фенилгидразина, охлаждение прекращают и смесь нагревают до комнатной температуры. Большую часть ТГФ удаляют при пониженном давлении, остаток распределяют между водой и 1-хлорбутаном и органическую фазу промывают последовательно 1н водным раствором HCl, водой, насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и соевым раствором, сушат в присутствии сульфата магния и упаривают с получением 1,4 г масла. Хроматография на силикагеле с элюированием метил-хлоридом-гексанами 70:30 позволяет получить 0,689 г (50%) указанного в заголовке соединения в виде масла, которое медленно отвердевает при отстаивании. Кристаллизация из 1-хлорбутана-гексанов 5:3 приводит к получению бесцветных игольчатых кристаллов: температура плавления 81-85°C; $[\alpha]_D^{23} +70,1$ (с=0,52, EtOH); ИК (нужол) 3250, 1775 см^{-1} ; ЯМР (CDCl_3 , 200 МГц), 2,05 (3H, s), 6,37 (1H, s), 6,73 (2H, d, J=8), 7,02 (1H, t, J=8), 7,24 (2H, t, J=8), 7,4 7,5 (3H, m), 7,5-7,6 (2H, m).

Повторяя аналогичные методики в отношении (P)-атролактиневой кислоты, получают (R)-3-(фениламино)-5-фенил-5-метил-2-тиоксо-4-оксазолидинон: температура плавления 81-85°C; $[\alpha]_D^{23} -70,5$ (с=0,52, EtOH).

Пример 8

Получение 5-метил-5-(4-феноксифенил)-3-(фениламино)-2,4-оксазолидиндиона



Раствор 5-метил-5-(4-феноксифенил)-3-фениламино-2-тиоксооксазолдин-4-она (2 г, 0,0051 моль) в 50 мл ацетона (0,1 М) обрабатывают при комнатной температуре раствором KHSO_5 (OXONE® 4,72 г, 0,0154 моль) в 20 мл воды. Белую суспензию нагревают при температуре 50°C в течение 2 ч, затем охлаждают до комнатной температуры и фильтруют. Остаток промывают свежим ацетоном и фильтраты упаривают при пониженном давлении до тех пор, пока ацетон не перегонится. Остаток растворяют в метилхлориде и промывают водой и солевым раствором. Органический слой сушат (MgSO_4), фильтруют и упаривают с получением неочищенного продукта. Перекристаллизация из 1-хлорбутана и петролейного эфира позволяет получить 1,68 г (88% от теоретического) чистого продукта в виде белого твердого вещества с температурой плавления 140-142°C.

Табл. 1-3 показывают фунгицидные соединения, которые можно получить описанными выше способами. Эти таблицы являются иллюстративными и не ограничивают объем настоящего изобретения.

В табл. 4 приведены спектральные данные для соединений, полученных в виде масла.

Композиции

Соединения настоящего изобретения обычно используют в составах с жидким или твердым разбавителем или с органическим растворителем. Пригодные составы соединений формулы (I) можно получить традиционными способами. Они включают dustы, гранулы, шарики, растворы, эмульсии, смачиваемые порошки, эмульгируемые концентраты и так далее. Многие из них можно наносить непосредственно. Распыляемые составы могут находиться в пригодных средах и использоваться при объемах распыления приблизительно от одного до нескольких сотен литров на гектар. Высокоустойчивые композиции используют главным образом в качестве промежуточных для дальнейшего составления. Составы обычно содержат около 1-99% по массе активного ингредиента(ов) и по крайней мере одно из числа следующих: (а) около 0,1-35% поверхностно-активного вещества (веществ) и (б) около 5-99% твердого или жидкого инертного разбавителя (разбавителей). Более конкретно, они будут содержать эти ингредиенты в приблизительных пропорциях (см. табл. 5).

Большие или меньшие количества активного ингредиента, конечно, зависят от предназначенного использования и физических свойств соединения. Иногда желательны более высокие отношения поверхностно-активного вещества к активному ингредиенту и они достигаются при введении в состав или при смешивании в резервуаре.

Типичные твердые разбавители описаны в работе Walking, et al., "Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers", 2-е изд., Borland Books, Caldwell, New Jersey. Более абсорбирующие разбавители являются предпочтительными для смачиваемых порошков, а более плотные разбавители - для dustов. Типичные жидкие разбавители и растворители описаны в работе Marsden "Solvents Guide", 2-е изд., Interscience, New York, 1950. Растворимость ниже 0,1% характерна для концентратов суспензий: растворы концентратов обычно устойчивы против фазового разделения при температуре 0°C. Поверхностно-активные вещества их использование приведены в "McCutchcon's Detergents and Emulsifiers Annual", Mc Publishing Corp., Ridgewood, New Jersey, а также в работе Sisely и Wood, "Encyclopedia of Surface Active Agents", Chemical Publ. Co., Inc., New York, 1964. Все составы могут содержать меньшие количества присадок с целью снижения пенообразования, спекания, коррозии, микробиологического роста и так далее. Предпочтительно, чтобы используемые ингредиенты были одобрены Агентством по Защите Окружающей Среды США для предназначенного применения.

Способы получения таких композиций хорошо известны. Растворы получают путем простого смешивания ингредиентов. Твердые композиции тонкого помола получают смешиванием и обычно измельчением в молотковой мельнице или дробилке с жидкостным приводом. Суспензии получают мокрым помолом (см., например, Littler, патент США 3060084). Гранулы и шарики могут быть изготовлены путем распыления активного вещества на предварительно подготовленный зернистый носитель или методом агломерации. См., J.E. Browning, "Agglomeration", Chemical Engineering, Dec. 4, 1967, pp. 147ff и "Perry's Chemical Engineer's Handbook", 4-е изд., McGraw-Hill, N.Y., 1963, pp. 8-59ff.

Дополнительную информацию, касающуюся области приготовления композиций, см., например: H.M. Loux, патент США 3235361, 15 февраля 1966 года, колонка 6, строка 16 - колонка 7, строка 19, а также примеры 10-41; R.W. Luckenbaugh, патент США 3W9192, 14 марта 1967 года, колонка 5, строка 43 - колонка 7, строка 62, а также примеры 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167, 169-182; H. Gysin и E. Knusli, патент США 2891855, 23 июня 1959 года, колонка 3, строка 65 - колонка 5, строка 17, а также примеры 1-4; G.C. Klingman, "Weed control as a Science", John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961, pp. 81-96; J.D. Fryer и S.A. Evans "Weed Control Handbook", 5-е изд., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1968, pp. 101-103.

Примеры пригодных составов соединений настоящего изобретения приведены ниже.

Примеры

Пример 217. Смачиваемый порошок

5-метил-5-фенил-3-(фениламино)-2-тиоксо-4-оксазолидинон	80%
алкилнафталинсульфонат натрия	4%

лигнинсульфонат натрия	2%
синтетический аморфный кремнезем	1%
каолинит	13%

Ингредиенты смешивают, измельчают молотковой дробилкой, смешивают повторно и упаковывают.

Пример 218. Высокопрочный концентрат

5-метил-5-фенил-3-(фениламино)-2-тиоксо-4-оксазолидинон	80%
аэрогель кремнезема	0.5%
синтетический аморфный кремнезем	1,0%

Ингредиенты смешивают и измельчают в молотковой мельнице с получением высокопрочного концентрата, который по существу весь пропускают через сито N 50 Американского Стандарта (0,3 мм отверстия). Данное вещество затем можно использовать различными способами.

Пример 219. Раствор

5-метил-5-фенил-3-(фениламино)-2-тиоксо-4-оксазолидинон	25%
метил-2-пирролидон	75%

Ингредиенты объединяют и перемешивают с получением раствора, который можно использовать для низкообъемных применений.

Пример 220. Эмульгируемый концентрат

5-метил-5-фенил-3-(фениламино)-2-тиоксо-4-оксазолидинон	5%
смесь сульфонов кальция и неионогенных поверхностно-активных веществ	6%
ацетофенон	79%

Ингредиенты объединяют и перемешивают до растворения активного компонента и фильтруют через мелкий фильтр при упаковке для гарантии, что в продукте отсутствует постороннее нерастворенное вещество.

Полезность

Соединения настоящего изобретения пригодны в качестве агентов по борьбе с заболеваниями растений. Они обеспечивают контроль за болезнями, вызванными широким спектром растительных патогенов в классе *basidiomycete* и *ascomycete*, и особенно против грибов в классе *oomycetes*. Они эффективны при борьбе с широким спектром растительных болезней, в частности, листовых болезней нектарных организмов декоративных, овощных, полевых, злаковых и фруктовых культур, таких как *Plasmopara viticola*, *Phytophthora infestans*, *Peronospora tabacina*, *Pseudoperonospora cubensis*, *Phytophthora negaspemia*, *Botrytis cinerea*, *Venturia inaequalis*, *Puccinia recondita*, *Pythium aphanidommatum*, *Alternaria brassicola*, *Septoria nodorum*, *Cercosporidium personatum*, и виды, относящиеся к этим болезнетворным организмам.

Соединения настоящего изобретения можно смешивать с фунгицидами, бактерицидами, акарицидами, нематоцидами, инсектицидами или другими биологически активными соединениями с целью достижения желаемых результатов с минимальным расходом времени, усилий и материала. Пригодные компоненты данного типа хорошо известны специалистам в данной области техники. Некоторые из них представлены ниже:

Фунгициды

метил-2-бензимидазалкарбамат (карбендазим),
тетраметилтиурамдисульфид (тиурам),
н-додецилгуанидинацетат (долин),
этиленбисдитиокарбамат марганца (манеб),
1,4-дихлор-2,5-диметоксibenзол (хлоронеб),
метил 1-(бутилкарбамоил)-2-бензимидазол-карбамат (беномил),
2-циано-N-этилкарбамоил-2-метоксиимино-ацетамид (цимоксанил),
N-трихлорметилтиотетрагидрофталамил (каптан),
N-трихлорметилтиофталамид (фолпет),
диметил 4,4'-(о-фенилен)бис(3-тиоаллофанат) (тиофанат-метил),
2-(тиазол-4-ил) бензимидазол (тиабендазол),
три(0-этил-фосфонат) алюминия (фозетилалюминий),
тетрахлоризофталонитрил (хлороталонил),
2,6-дихлор-4-нитроапилин (дихлоран),
N-(2,6-диметилфенил)-N-(метоксиацетил)аланин метиловый эфир (металаксил),
цис-N-1,1,2,2-тетрахлорэтилтио[циклогекс-4-ен-1,2-дикарбоксимид (каптафол),
3-(3,5-дихлорфенил)-N-(1-метилэтил)-2,4-ди-оксо-1-имидазолидин карбоксамил (ипродион),
3-(3,5-дихлорфенил)-5-этилен-5-метил-2,4-оксазолидиндион (винклозолин) казугамицин,
О-этил-5,5-дифенилфосфородитиоат (эдибенфос),
4-[3-14-(1,1-диметилэтил)фенил 1-2-метил [пропил-2,6-диметилморфолин (фенпропиморф),
4-[3-[4-(1,1-диметилэтил)фенил 1-2-метил [пропилпиперидин (фенпропидин),
1-(4-хлорфенокс)-3,3-диметил-1-dH-1,2,4-триазол-1-ил)бутан (триадимефон),

2-(4-хлорфенил)-2-(1Н-1,2,4-триазол-1-илметил) гексаннитрил (миклобутанил), тебуконазол,
3-хлор-4-[4-метил-2-(1Н-1,2,4-триазол)-1-илметил]-1,3-диоксолан-2-ил[фенил-4-хлорфениловый эфир (дифенокназол),

1-[2-(2,4-дихлорфенил)пентил]-1Н-1,2,4-триазол (пенконазол),
альфа-(2-фторфенил)-α-(4-фторфенил)-1Н-1,2,4-триазол-1-этанол (флутриафол),
2-метокси-N-(2-оксо-1,3-оксазалидин-3-ил) ацет-2,6-ксилидид (оксациксил),
1-[[бис(4-фторфенил)метилсиллил]метил]-1Н-1,2,4-триазол (флусилазол),
1-N-пропил-N-[2-(2,4,6-трихлорфенокси)этил] карбамоилимидазол(прохлораз),
1-[[2-(2,4-дихлорфенил)-4-пропил-1,3-диоксо-лан-2-ил]метил]-1Н-1,2,4-триазол (пропиконазол),
альфа-(2-хлорфенил)-α-(4-хлорфенил)-5-пи-ридинметанол (фенаримол),
оксихлорид меди,
метилN-(2,6-диметилфенил)-N-(2-фуранил-карбонил)-DL-аланинат (фуралаксил),
гексаконазол,
4-хлор-N-(цианозетоксиметил)бензамид,
4-[3-(4-хлорфенил)-3-(3,4-диметоксифенил-1-оксо-2-пропенил)]морфолин.

Бактерициды:

трехосновный медный сульфат,
сульфат стрептомицина,
окситетрациклин.

Акарициды:

сенеционовая кислота, сложный эфир с 2-втор-бутил-4,6-динитрофенолом (бинападрил),
6-метил-1,3-дителиол[2,3-В]хинонолин-2-он(ок-ситиохинокс),
2,2,2-трихлор-1,1-бис(4-хлорфенил)этанол (дикофол),
бис(пентахлор-2,4-циклопентадиен-1-ил) (дие-нохлор),
гидроокись трициклогексилолова (цигексатин),
гексакис(2-метил-2-фенилпропил)диэтаннок-сан (оксид фенбутина).

Нематициды:

2-[диэтоксифосфонилимино]-1,3-диэтиэтан (фостизтан),
S-метил-1-(диметилкарбамоил)-N-(метилкарбамоилокси)тиоформимидат (оксамил),
S-метил-1-карбамоил-N-(метилкарбамоилоксид) тиоформимидат,
N-изопропилфосфорамидиновая кислота, сложный О-этил-О'-14-(метилтио)-m-толил]дизфир (фенамифос).

Инсектициды

3-гидрокси-N-метилкротонамид (диметил-фосфат) эфир (монокротофос), метилкарбаминавая кислота,
сложный эфир с 2,3-дипндр-2,2-диметил-7-бензофуранолом (карбофуран),

О-[2,4,5-трихлор-α-(хлорметил) бензил]фос-форная кислота,

сложный О',О'-диметилвый эфир (тетрахлорвинфос),

2-меркаптоантарная кислота, сложный диз-тиловый эфир, сложный S-эфир с тионофос-форной кислотой, сложный диметилвый эфир (малатион),

тионофосфорной кислоты, О,О-диметил, О-р-нитрофениловый сложный эфир (метилпа-ратион),

метилкарбаминавая кислота, сложный эфир с α-нафтолом (карбарил),

метил N-[[метиламино]карбонил]окси]этани-мидотиоат (метомил),

N'-(4-хлор-О-топил)-N,N-диметилформами дин (хлородимеформ),

О,О-дизтил-О-(2-изопропил-4-метил-6-пири-мидил)фосфортиоат (диазион),

октахлорокамфен (токсафен),

О-этил-О-р-нитрофенил фенилфосфонотиоат (EPN),

циано(3-феноксифенил)метил4-хлор-альфа-(1-метилэтил)бензолацетат (фенвалерат),

(3-феноксифенил)метил(±/цис,транс-3(2,2-ди-хлорэтилен)-2,2-диметилциклопро-панкарбоксилат (перметрин),

диметил N,N'-[тиобис(N-метиламино)карбокси][бис(этанимидотиоат) (тиодикарб),

фосфотиолатионовая кислота, сложный О-этил-О-[4-(метилтио)фенил]-S-n-пропиловый эфир (сульпрофос),

альфа-циано-3-феноксипентил-3-(2,2-дихлор-винил)-2,2-диметилциклопропан карбоксилат (циперметрин),

циано(3-феноксифенил)метил4-(диформеток-си)-альфа-(метил-этил)бензолацетат (флукит-ринат),

О,О-дизтил-О-(3,5,6-трихлор-2-пиридил)фос-фортиоат (хлорпирифос),

О,О-диметил-5-[(4-оксо-1,2,3-бензотриазин-3-(4Н)-ил)метил]фосфортитиоат (азинфосметил),

5,6-диметил-2-диметиламино-4-пиримидинил диметилкарбамат (пиримикарб),

S-(N-формил-N-метилкарбамоилметил)-О,О-диметилфосфортитиоат (формотион),

8-2-(этилтиозил)-О,О-диметилфосфортитиоат (деметон-S-метил),

альфа-циано-3-феноксипентил цис-3-(2,2-ди-бромвинил)-2,2-диметилциклопропанкар-боксилат (дельтаметрин),

циано(3-феноксифенил)метилвый эфир N-(2-хлор-4-триформетилфенил)аланина (флува-линат).

В некоторых случаях сочетания с другими фунгицидами, имеющими аналогичный спектр борьбы с заболеваниями, но отличающиеся режимом действия, будут особенно предпочтительны для повышения резистентности и/или улучшения свойств, таких как лечебная активность в отношении устоявшихся

инфекций. Особенно эффективной комбинацией в отношении обоих этих факторов является сочетание соединения формулы (I) с цинкоксанилом

Применение

Борьбу с заболеваниями обычно осуществляют путем нанесения эффективного количества соединения либо перед заражением, либо после такового, на часть растения, которая подлежит защите, например, корни, стебли, листва, плод, семена, клубень или луковицы. Соединение также можно наносить на семя, из которого растут защищаемые растения.

Нормы внесения этих соединений могут зависеть от многих факторов окружающей среды и должны определяться в условиях фактического использования. Для листвы обычно требуется для защиты при обработке соединение с количеством активного ингредиента менее 1 г/га-10000 г/га. Семя и проростки обычно бывают защищены, когда семя обрабатывают дозой от 0,1 до 10 г на кг семени.

Пример А

Испытуемые соединения растворяют в ацетоне в количестве, равном 3% конечного объема, и затем суспендируют при концентрации 200 ppm (частей на миллион) в очищенной воде, содержащей 250 ppm поверхностно-активного вещества Трем 014 (сложные эфиры многоатомного спирта). Данную суспензию распыляют в точку поверхностного стока проростков яблони. На следующий день проростки инокулируют суспензией спор *Venturia inaequalis* (каузальный агент парши яблони) и инкубируют в насыщенной атмосфере при температуре 20°C в течение 24 ч, после чего переносят в растильню при температуре 22°C на 6 суток, по истечении которых делают оценки заболевания.

Пример В

Испытуемые соединения растворяют в ацетоне в количестве, равном 3% конечного объема, и затем суспендируют при концентрации 200 ppm в очищенной воде, содержащей 250 ppm поверхностно-активного вещества Трем 014 (сложные эфиры многоатомного спирта). Данную суспензию наносят в точку поверхностного стока проростков арахиса. На следующий день проростки инокулируют суспензией спор *Cercosporidium personatum* (каузальный агент поздней пятнистости листьев арахиса) и инкубируют в насыщенной атмосфере при температуре 22-30°C в течение 5 суток, после чего переносят в растильню при температуре 29°C на 6 суток, по истечении которых осуществляют оценку заболевания.

Пример С

Испытуемые соединения растворяют в ацетоне в количестве, равном 3% конечного объема, и затем суспендируют при концентрации 200 ppm в очищенной воде, содержащей 250 ppm поверхностно-активного вещества Трем 014 (сложные эфиры многоатомных спиртов). Суспензию наносят в точку поверхностного стока проростков винограда. На следующий день проростки инокулируют споровой суспензией *Plasmopara viticola* (каузальный агент ложной мучнистой росы винограда) и инкубируют в насыщенной атмосфере при температуре 20°C в течение 24 ч, перемещают в растильню при температуре 20°C на 6 дней, после чего осуществляют оценку заболевания.

Пример D

Испытуемые соединения растворяют в ацетоне в количестве, равном 3% конечного объема, и затем суспендируют при концентрации 200 ppm в очищенной воде, содержащей 250 ppm поверхностно-активного вещества Трем 014 (сложные эфиры многоатомных спиртов). Данную суспензию распыляют на точку поверхностного стока проростков помидоров. На следующий день проростки инокулируют споровой суспензией *Phytophthora infestans* (каузальный агент ранней гнили картофеля и томатов) и инкубируют в насыщенной атмосфере при температуре 20°C в течение 24 ч, а затем переносят в растильню при температуре 20°C на 5 суток, после чего осуществляют оценку заболевания.

Пример E

Испытуемые соединения растворяют в ацетоне в количестве, равном 3% конечного объема, и затем суспендируют при концентрации 40 ppm в очищенной воде, содержащей 250 ppm поверхностно-активного вещества Трем 014 (сложные эфиры многоатомного спирта). Данную суспензию распыляют на точку поверхностного стока проростков пшеницы. На следующий день проростки инокулируют споровой суспензией *Blasmodiopsis tritici* (каузальный агент листовой ржавчины пшеницы) и инкубируют в насыщенной атмосфере при температуре 20°C в течение 24 ч, после чего переносят в растильню при температуре 20°C на 6 суток, затем инкубируют в насыщенной атмосфере при 20°C в течение 24 ч, по истечении которых осуществляют оценку заболевания.

Пример F

Испытуемые соединения растворяют в ацетоне в количестве, равном 3% конечного объема, и затем суспендируют при концентрации 200 ppm в очищенной воде, содержащей 250 ppm поверхностно-активного вещества Трем 014 (сложные эфиры многоатомных спиртов). Данную суспензию распыляют на точку поверхностного стока проростков огурцов. На следующий день проростки инокулируют споровой суспензией *Botrytis cinerea* (каузальный агент серой плесени на многих культурах) и инкубируют в насыщенной атмосфере при температуре 20°C в течение 48 ч. после чего переносят в растильню при температуре 20°C на 5 суток, по истечении которых осуществляют оценку заболевания.

Пример G

Испытуемые соединения растворяют в ацетоне в количестве, равном 2% конечного объема, и затем суспендируют при концентрации 40 ppm в очищенной воде, содержащей 250 ppm поверхностно-активного вещества Трем 014 (сложные эфиры многоатомных спиртов). Данную суспензию распыляют на точку поверхностного стока проростков табака. На следующий день проростки инокулируют споровой суспензией *Peronospora tabacina* (каузальный агент голубой плесени табака) и инкубируют в насыщенной атмосфере

при температуре 22°C в течение 24 ч, после чего переносят в растильню при температуре 20°C на 6 суток, после чего инкубируют в насыщенной атмосфере при температуре 20°C в течение 24 ч, по истечении которых осуществляют оценку заболевания.

Пример Н

Испытуемые соединения растворяют в ацетоне в количестве, равном 3% конечного объема, и затем суспендируют при концентрации 40 ppm в очищенной воде, содержащей 250 ppm поверхностно-активного вещества Трем 014 (сложные эфиры многоатомных спиртов). Данную суспензию распыляют на точку поверхностного стока проростков огурцов. На следующий день проростки инокулируют споровой суспензией *Pseudoperonospora cubensis* (каузальный агент ложной мучнистой росы огурцов) и инкубируют в насыщенной атмосфере при температуре 20°C в течение 24 ч, переносят в растильню при температуре 20°C на 6 суток и инкубируют в насыщенной атмосфере при температуре 20°C в течение 24 ч, после чего осуществляют оценку заболевания.

Пример I

Испытуемые соединения растворяют в ацетоне в количестве, равном 3% конечного объема, и затем суспендируют при концентрации 200 ppm в очищенной воде, содержащей 250 ppm поверхностно-активного вещества Трем 014 (сложные эфиры многоатомных спиртов). Данную суспензию распыляют на точку поверхностного стока проростков пшеницы. На следующий день проростки инокулируют спорами *Erysiphe graminis* (каузальный агент настоящей мучнистой росы пшеницы) и инкубируют в растильне при температуре 20°C в течение 7 суток, по истечении которых осуществляют оценку заболевания.

Пример J

Испытуемые соединения растворяют в ацетоне в количестве, равном 3% конечного объема, и затем суспендируют при концентрации 200 ppm в очищенной воде, содержащей 250 ppm поверхностно-активного вещества Трем 014 (сложные эфиры многоатомных спиртов). Данную суспензию распыляют на точку поверхностного стока проростков риса. На следующий день проростки инокулируют споровой суспензией *Rhizoctonia solani* (каузальный агент заболевания обертки риса) и инкубируют в насыщенной атмосфере при температуре 27°C в течение 48 часов, переносят в растильню при температуре 29°C на 48 часов, после чего осуществляют оценку заболевания.

Пример K

Испытуемые соединения растворяют в ацетоне в количестве, равном 3% конечного объема, и затем суспендируют при концентрации 200 ppm в очищенной воде, содержащей 250 ppm поверхностно-активного вещества Трем 014 (сложные эфиры многоатомных спиртов). Суспензию распыляют на точку поверхностного стока всходов риса. На следующий день всходы инокулируют споровой суспензией *Pyricularia oryzae* (каузальный агент пирихуляриоза риса) и инкубируют в насыщенной атмосфере при температуре 27°C в течение 24 ч, переносят в растильню при температуре 30°C на 4 суток, по истечении которых осуществляют оценку заболевания.

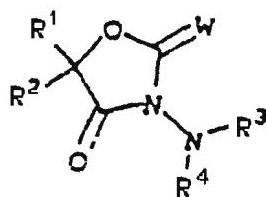
Примеры, дополнительно иллюстрирующие настоящее изобретение, указаны в табл. 6. В таблице показатель 100 соответствует 100%-ному исходу борьбы с заболеванием, а показатель 0 соответствует отсутствию какого бы то ни было результата в борьбе с заболеванием относительно контрольных проб, распыленных с носителем). Знак "-" обозначает, что при указанной концентрации не было проведено испытание в отношении данного заболевания.

Пример L

Тестируемые композиции приготавливают следующим образом: к 73 мг 50%-ного влажного порошка, содержащего Соединение 305 (36,5 мг активного ингредиента), добавляют 32 мл дистиллированной воды для получения готового раствора Соединения 305. Цимоксанил используют в качестве промышленно применяемого 50%-ного состава влажного порошка Curzate®. Готовый раствор получают путем добавления 32 мл дистиллированной воды к 73 мг состава влажного порошка (36,5 мг активного ингредиента). Готовый раствор затем разбавляют дистиллированной водой и используют для распыления. Используют разбавления для получения нужных соотношений, приведенные в табл. 7.

Для совместного использования Соединения 305 и цимоксанила, приблизительно разбавленные готовые растворы, содержащие Соединение 305 и цимоксанил, комбинируют и затем используют для распыления.

Картофель (*Solanum tuberosum* "Superior"), выращенный в клеточной культуре, трансплантируют в 4-дюймовые (10x16 см) вегетационные сосуды и оставляют в теплице. Спустя 5-6 недель после трансплантации отбирают одинаковые растения высотой 6-8 дюймов (15,24-20,32 см). Растения обрызгивают смесью цимоксанила и Соединения 305 во всех подобранных соотношениях. После обрызгивания растения оставляют в теплице на 2 дня. Затем растения инокулируют аэрозольной суспензией зооспор *P. infestans* ($2 \cdot 10^4$ зооспор на мл) в дистиллированной воде. Растения сразу же помещают в камеру с увлажнением (98% средней влажности) на 48 ч, чтобы обеспечить необходимые условия для полного заражения. Следующие 24 ч переходного периода их содержат в освещенной растильне, а затем возвращают в теплицу. Болезнь развивается в течение 6 дней после инокуляции и регистрируется по проценту поражения поверхности листа типичному для *P. infestans* на базальной стороне четырех полностью раскрытых настоящих листьев. Каждую обработку повторяют 3 раза. Основной процент контрольного поражения представлен в табл. 8.



Пример	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.пл., °C
1	S	Me	Ph	Ph	H	109 ¹
2	S	Me	Ph	Ph	H	87 ²
3	S	Me	Ph	Ph	H	87 ³
4	S	H	Ph	Ph	H	142
5	S	Et	Ph	Ph	H	96
6	S	H-гексил	Ph	Ph	H	
7	S	H-бутил	Ph	Ph	H	100
8	S	CF ₃	Ph	Ph	H	
9	S	CF ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Ph	Ph	H	
10	S	Циклопропил	Ph	Ph	H	98
11	S	Циклобутил	Ph	Ph	H	Масло
12	S	Циклогексил	Ph	Ph	H	
13	S	Винил	Ph	Ph	H	107
14	S	Аллил	Ph	Ph	H	113
15	S	Ацетиленил	Ph	Ph	H	
16	S	Пропаргил	Ph	Ph	H	
17	S	Метоксиметил	Ph	Ph	H	
18	S	Циклопропилметил	Ph	Ph	H	
19	S	Бензил	Ph	Ph	H	116
20	S	4'-метоксибензил	Ph	Ph	H	
21	S	4'-нитробензил	Ph	Ph	H	
22	S	4'-трифторметил-бензил	Ph	Ph	H	
23	S	4'-метилбензил	Ph	Ph	H	
24	S	2',4'-дихлорбензил	Ph	Ph	H	
25	S	4'-фторбензил	Ph	Ph	H	
26	S	Me	4-н-октилфенил	Ph	H	
27	S	Me	4-(2-октенилокси)-фенил	Ph	H	
28	S	Me	4-(2-пропенил)фенил	Ph	H	
29	S	Me	4-(2-октил)фенил	Ph	H	
30	S	Me	4-н-октилтиофенил	Ph	H	
31	S	Me	4-(1,1-дихлор-аллил)фенил	Ph	H	
32	S	Me	4-(2-пропенил)фенил	Ph	H	
33	S	H	Me	Ph	H	117

Продолжение табл. 1

Пример	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.пл., °C
34	S	H	t-Bu	Ph	H	98
35	S	H	i-Pr	Ph	H	107
36	S	H	Циклогексил	Ph	H	90
37	S	Me	Me	Ph	H	132
38	S		Me	Ph	H	99
39	S	Me	Феноксиметил	Ph	H	77
40	S	Me	н-гексил	Ph	H	
41	S	Me	Циклогексил	Ph	H	масло
42	S	Me	4-хлорфенил	Ph	H	156
43	S	Me	3-хлорфенил	Ph	H	105
44	S	Me	2-хлорфенил	Ph	H	170
45	S	Me	4-фторфенил	Ph	H	150
46	S	Me	3-фторфенил	Ph	H	108

47	S	Me	4-бромфенил	Ph	H	115
48	S	Me	3,5-дихлорфенил	Ph	H	152
49	S	Me	3,4-дихлорфенил	Ph	H	143
50	S	Me	2,4-дихлорфенил	Ph	H	161
51	S	Me	2-фторфенил	Ph	H	123
52	S	Et	2-фторфенил	Ph	H	130
53	S	H	2-фторфенил	Ph	H	
54	S	Винил	2-фторфенил	Ph	H	102
55	S	Me	2-фторфенил	4-фторфенил	H	129
56	S	Me	2-фторфенил	2-метилфенил	H	129
57	S	Me	2-фторфенил	4-метилфенил	H	140
58	S	Me	2-фторфенил	2,6-дихлорфенил	H	148
59	S	Me	2-фторфенил	Ph	Me	134
60	S	Me	2,3-дифторфенил	Ph	H	120
61	S	Me	2,5-дифторфенил	Ph	H	119
62	S	Me	3,5-дифторфенил	Ph	H	135
63	S	Me	2,6-дифторфенил	Ph	H	137
64	S	Me	3,4-дифторфенил	Ph	H	97
65	S	Me	2,4-дифторфенил	Ph	H	127
66	S	Et	2,4-дифторфенил	Ph	H	
67	S	H	2,4-дифторфенил	Ph	H	
68	S	Винил	2,4-дифторфенил	Ph	H	
69	S	Me	2,4-дифторфенил	Ph	H	128
70	S	Me	2,4-дифторфенил	2,6-дихлорфенил	H	185
71	S	Me	2,4-дифторфенил	4-фторфенил	H	136
72	S	Me	2,4-дифторфенил	4-метилфенил	H	134
73	S	Me	2,4-дифторфенил	2-метилфенил	H	
74	S	H	2-метилфенил	Ph	H	121
75	S	Me	2-метилфенил	Ph	H	115
76	S	Me	4-метилфенил	Ph	H	108
77	S	Me	2,5-диметилфенил	Ph	H	
78	S	Me	4- <i>t</i> -бутилфенил	Ph	H	124
79	S	Me	4-циклогексилфенил	Ph	H	160
80	S	Me	3-трифторметилфенил	Ph	H	133
81	S	Me	3-нанофторбутилфенил	Ph	H	
82	S	Me	2-метоксифенил	Ph	H	154
83	S	Me	4-метоксифенил	Ph	H	156

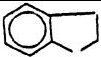
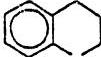
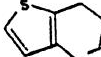

Продолжение табл. 1

При- мер	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.пл., °C
84	S	Me	4-этоксифенил	Ph	H	64
85	S	Me	4- <i>n</i> -пентил- оксифенил	Ph	H	79
86	S	Me	4-аллил-оксифенил	Ph	H	
87	S	Me	3-метилтиофенил	Ph	H	
88	S	Me	4-трифторметил- тиофенил	Ph	H	
89	S	Me	4-трифтормет- оксифенил	Ph	H	
90	S	Me	2-цианофенил	Ph	H	
91	S	Me	4-цианофенил	Ph	H	
92	S	Me	2- <i>n</i> -пентилокси- фенил	Ph	H	146
93	S	Me	3- <i>n</i> -пентилокси- фенил	Ph	H	67

94	S	Me	4-диметил-аминофенил	Ph	H	
95	S	Me	4-(N-метил-N-фениламино)фенил	Ph	H	
96	S	Me	4-феноксифенил	Ph	H	115
97	S	Et	4-феноксифенил	Ph	H	
98	S	H	4-феноксифенил	Ph	H	
99	S	Me	4-феноксифенил	Ph	H	75
100	S	Me	4-феноксифенил	2-метил-фенил	H	139
101	S	Me	4-феноксифенил	4-метил-фенил	H	
102	S	Me	4-феноксифенил	4-фтор-фенил	H	
103	S	Me	3-феноксифенил	Ph	H	Масло
104	S	Me	2-феноксифенил	Ph	H	156
105	S	Me	4-(4-хлорфенокси)-фенил	Ph	H	114
106	S	Me	4-(4-бромфенокси)-фенил	Ph	H	111
107	S	Me	4-(4-фторфенокси)-фенил	Ph	H	137
108	S	Me	4-(3-фторфенокси)-фенил	Ph	H	88
109	S	Me	4-(2-фторфенокси)-фенил	Ph	H	110
110	S	Me	4-(4-нитрофенокси)-фенил	Ph	H	61
111	S	Me	4-(4-метилфенокси)-фенил	Ph	H	
112	S	Me	4-(2-метилфенокси)-фенил	Ph	H	Масло 135
113	S	Me	4-бензиноксифенил	Ph	H	157
114	S	Me	2-фтор-4-фенокси-фенил	Ph	H	114
115	S	Me	4-карбометокси-фенил	Ph	H	
116	S	Me	4-карбофенокси-фенил	Ph	H	
117	S	Me	3-пиридил	Ph	H	
118	S	Me	4-пиридил	Ph	H	
119	S	Me	4-фтор-3-пиридил	Ph	H	
120	S	Me	3-фтор-2-пиридил	Ph	H	
121	S	H	3-(3,5-дихлор-фенокси)фенил	Ph	H	130

Продолжение табл. 1

При- мер	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.пл., °C
122	S	H	3-(3-трифторметил-фенокси)фенил	Ph	H	Масло*
123	S	H	3-феноксифенил	Ph	H	136
124	S	Me	4-(4-трифторметил-фенокси)фенил	Ph	H	
125	S	Me	4-(4-метокси-фенокси)фенил	Ph	H	Масло*
126	S	Me	4-(2,4-дихлор-фенокси)фенил	Ph	H	121
127	S	Me	4-метансуль-фонилфенил	Ph	H	
128	S	Me	4-нитрофенил	Ph	H	170
129	S	Me	3-трифтор-метилфенил	Ph	H	134
130	S	Me	4-фенилтиофенил	Ph	H	144
131	S	Me	4-фенилфенил	Ph	H	172
132	S	Me	2-нафтил	Ph	H	152

133	S	Me	1-нафтил	Ph	H	139
134	S	Me	2-тиенил	Ph	H	
135	S	Me	5-хлор-2-тиенил	Ph	H	
136	S	Me	4,5-дихлор-2-тиенил	Ph	H	132
137	S	Me	5-метил-2-тиенил	Ph	H	
138	S	Me	3-метокси-2-тиенил	Ph	H	
139	S	Me	3-тиенил	Ph	H	121
140	S	Me	2,5-дихлор-3-тиенил	Ph	H	146
141	S	Me	2,5-диметил-3-тиенил	Ph	H	88
142	S	Me	2-фенокси-3-тиенил	Ph	H	
143	S	Me	2-нитро-4-тиенил	Ph	H	
144	S	Me	3-метокси-4-тиенил	Ph	H	
145	S	Me	2-фурил	Ph	H	
146	S	Me	3-фурил	Ph	H	
147	S	Me	2-пиридил	Ph	H	
148	S	Me	5-фтор-3-пиридил	Ph	H	
149	S	Me	2-фтор-3-пиридил	Ph	H	134
150	S	Me	2-фтор-4-пиридил	Ph	H	
151	S	Me	3-фтор-4-пиридил	Ph	H	168
152	S	$-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2-$		Ph	H	Масло
153	S	$-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2-$		3,5-дихлор-фенил	H	184
154	S	$-\text{CH}_2\text{NMeCH}_2\text{CH}_2-$		Ph	H	
155	S	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2$		Ph	H	
156	S			Ph	H	168
157	S			Ph	H	
158	S			Ph	H	
159	S	Me	4-карбометокси-фенил	Ph	H	
160	S	Me	4-бензилфенил	Ph	H	104
161	S			Ph	H	189

Продолжение табл. 1

При- мер	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.пл., °C
162	S	Me	Ph	3,5-дихлор-фенил	H	142
163	S	Циклопропил	Ph	3,5-дихлор-фенил	H	133
164	S	Me	Феноксиметил	3,5-дихлор-фенил	H	146
165	S	Me	Ph	2,6-дихлор-фенил	H	157
166	S	Me	4-феноксифенил	2,6-дихлор-фенил	H	118
167	S	Me	Феноксиметил	2,6-дихлор-фенил	H	122
168	S	H	t-Bu	2,6-дихлор-фенил	H	87
169	S	Me	Ph	4-фтор-фенил	H	72
170	S	Me	4-фторфенил	4-фтор-фенил	H	91

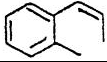
171	S	Me	4-циклогексилфенил	4-фтор-фенил	H	155
172	S	Me	Фенилтиометил	4-фтор-фенил	H	68
173	S	Me	Ph	3-фтор-фенил	H	70
174	S	Me	Ph	4-хлор-фенил	H	136
175	S	Me	Ph	3-хлор-фенил	H	132
176	S	Me	Ph	2-хлорфенил	H	121
177	S	Me	Ph	2-фтор-фенил	H	Масло*
178	S	Me	Ph	2,5-дифтор-фенил	H	Масло*
179	S	Me	Ph	2-бром-фенил	H	120
180	S	Me	Ph	4-метилфенил	H	142
181	S	Me	4-фторфенил	4-метил-фенил	H	106
182	S	Me	4-феноксифенил	4-метил-фенил	H	146
183	S	Me	Фенилтиометил	4-метил-фенил	H	89
184	S	Me	Феноксиметил	4-метил-фенил	H	155
185	S	Me	2,5-дихлор-3-тиенил	4-метил-фенил	H	145
186	S	Me	Ph	2,6-диметилфенил	H	101
187	S	Me	Ph	4- t -бутил-фенил	H	125
188	S	Me	Ph	3-метил-фенил	H	97

Продолжение табл. 1

При- мер	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.пл., °C
189	S	Me	Ph	2-метил-фенил	H	100
190	S	Me	Ph	2-метокси-фенил	H	110
191	S	Me	Ph	4-метокси-фенил	H	135
192	S	Me	Ph	3-метокси-фенил	H	Масло*
193	S	Me	Ph	4- n -пентил-оксифенил	H	Масло*
194	S	Me	Ph	4-аллил-оксифенил	H	
195	S	Me	Ph	4-трифтор-метокси-фенил	H	73
196	S	Me	Ph	4-трифтор-метилфенил	H	
197	S	Me	Ph	3-трифтор-метилфенил	H	
198	S	Me	Ph	2-трифтор-метилфенил	H	115

199	S	Me	Ph	2-нитро-фенил	H	137
200	S	Me	Ph	4-нитро-фенил	H	
201	S	Me	Ph	4-циано-фенил	H	
202	S	Me	Ph	4-карбомет-оксифенил	H	151
203	S	Me	Ph	бензил	H	82
204	S	Me	Ph	2-тиенил	H	
205	S	Me	Ph	3-фурил	H	
206	S	Me	Ph	2-пиридил	H	147
207	S	Me	Ph	5-трифтор-метил-2-пиридил	H	150
208	S	Me	Ph	2-пири-мидил	H	187
209	S	Me	Ph	6-хлор-3-пиридазил	H	184
210	S	Me	Ph	Этил	H	
211	S	Me	Ph	Цилогексил	H	Масло*
212	S	Me	Ph	<i>t</i> -Bu	H	48
213	S	Me	Ph	<i>n</i> -гексил	H	Масло*
214	S	Me	Ph	<i>n</i> -децил	H	
215	S	Me	Ph	Ph	Формил	
216	S	Me	Ph	Ph	Ацетил	96
217	S	Me	Ph	Ph	Трифторацетил	62
218	S	Me	Ph	Ph	Метоксиацетил	Масло

Продолжение табл. 1

При-мер	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.пл., °C
219	S	Me	Ph	Ph	Метокси-карбонил	
220	S	Me	Ph	Ph	Метиламинокарбонил	
221	S	Me	Ph	Ph	Метансульфонил	
222	S	Me	3-тиенил	Ph	Метил	82
223	S	4-фторфенил	Ph	Ph	Метил	118
224	S	Me	Ph	Ph	Метил	62
225	S	Me	Ph	Ph	Фениламинокарбонил	
226	S	Me	Ph	2-метил-фенил	Метил	Масло*
227	S	Me	2,5-дихлор-3-тиенил	Ph	Метил	147
228	S	Me	4,5-дихлор-2-тиенил	Ph	Метил	146
229	S	Me	Ph	Ph	Этил	Масло*
230	S	Me	Ph	Ph	<i>n</i> -пентил	*
231	S	Me	3-тиенил	4-фтор-фенил	H	101
232	S	Me	3-тиенил	4-фтор-фенил	Ацетил	111
233	S	Me	Ph	Ph	Аллил	
234	S	Me	Ph	Ph	Пропаргил	
235	S	Me	Ph	Ph	Циклобутил	
236	S	Me	Ph	Ph	Бензил	
237	S	Me	Ph			161
238	S	Me	Ph	Ph	2-бром-пропионил	масло

239	S	Me	Ph	Ph	Бромацетил	112
240	S	Me	2,5-дихлор-3-тиенил	Ph	Метоксиацетил	82
241	S	Me	4,5-дихлор-2-тиенил	Ph	Метоксиацетил	80
242	S	Me	Ph	1-пирроло		80
243	S	Me	4-фторфенил	1-пирроло		118
244	S	Me	4-циклогексилфенил	1-пирроло		112
245	S	Me	3-тиенил	1-пирроло		84
246	O	Me	Ph	Ph	H	163 ⁴
247	O	Me	Ph	Ph	H	92 ⁵
248	O	H	Ph	Ph	H	
249	O	Et	Ph	Ph	H	
250	O	n-гексил	Ph	Ph	H	
251	O	CF ₃	Ph	Ph	H	
252	O	CF ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Ph	Ph	H	
253	O	Циклопропил	Ph	Ph	H	
254	O	Циклогексил	Ph	Ph	H	
255	O	Винил	Ph	Ph	H	
256	O	Аллил	Ph	Ph	H	
257	O	Ацетиленил	Ph	Ph	H	
258	O	Пропаргил	Ph	Ph	H	
259	O	Метоксиметил	Ph	Ph	H	
260	O	Циклопропилметил	Ph	Ph	H	

Продолжение табл. 1

При- мер	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.пл., °C
261	O	Бензил	Ph	Ph	H	
262	O	4'-метоксибензил	Ph	Ph	H	
263	O	4'-нитробензил	Ph	Ph	H	
264	O	4'-трифторметил-бензил	Ph	Ph	H	
265	O	4'-металбензил	Ph	Ph	H	
266	O	2',4'-дихлорбензил	Ph	Ph	H	
267	O	Me	Ph	Ph	H	
268	O	Ph	4-n-октилфенил	Ph	H	
269	O	Me	4-n-октилтиофенил	Ph	H	
270	O	Me	4-(2-октенил)фенил	Ph	H	
271	O	Me	4-(2-октенилокси)-фенил	Ph	H	
272	O	Me	4-(2-пропенил)фенил	Ph	H	
273	O	Me	4-(2-бутинил)фенил	Ph	H	
274	O	H	Me	Ph	H	
275	O	H	t-Bu	Ph	H	
276	O	H	i-Pr	Ph	H	
277	O	H	Циклогексил	Ph	H	
278	O	Me	Me	Ph	H	115
279	O	Бензил	Me	Ph	H	
280	O	Me	Феноксиметил	Ph	H	
281	O	Me	n-гексил	Ph	H	
282	O	Me	4-хлорфенил	Ph	H	116
283	O	Me	3-хлорфенил	Ph	H	127
284	O	Me	2-фторфенил	Ph	H	
285	O	Me	4-фторфенил	Ph	H	102
286	O	Me	3-фторфенил	Ph	H	

287	O	Me	4-бромфенил	Ph	H	
288	O	Me	3,5-дихлорфенил	Ph	H	131
289	O	Me	3,4-дихлорфенил	Ph	H	
290	O	Me	2,4-дихлорфенил	Ph	H	152
291	O	Me	2-фторфенил	Ph	H	149
292	O	Et	2-фторфенил	Ph	H	
293	O	H	2-фторфенил	Ph	H	163
294	O	Винил	2-фторфенил	Ph	H	
295	O	Me	2-фторфенил	4-фтор- фенил	H	
296	O	Me	2-фторфенил	2-метил- фенил	H	140
297	O	Me	2-фторфенил	4-метил- фенил	H	138
298	O	Me	2-фторфенил	2,6-дихлор- фенил	H	
299	O	Me	2-фторфенил	Ph	Me	
300	O	Me	2,3-дифторфенил	Ph	H	
301	O	Me	2,5-дифторфенил	Ph	H	141
302	O	Me	3,5-дифторфенил	Ph	H	
303	O	Me	2,6-дифторфенил	Ph	H	
304	O	Me	3,4-дифторфенил	Ph	H	
305	O	Me	2,4-дифторфенил	Ph	H	142

Продолжение табл. 1

При- мер	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.пл., °C
306	O	Et	2,4-дифторфенил	Ph	H	
307	O	H	2,4-дифторфенил	Ph	H	
30S	O	винил	2,4-дифторфенил	Ph	H	
309	O	Me	2,4-дифторфенил	Ph	Me	129
310	O	Me	2,4-дифторфенил	2,6-дихлор- фенил	H	
311	O	Me	2,4-дифторфенил	4-фтор- фенил	H	162
312	O	Me	2,4-дифторфенил	4-метил- фенил	H	124
313	O	Me	2,4-дифторфенил	2-метил- фенил	H	
314	O	Me	2-метилфенил	Ph	H	140
315	O	Me	4-метилфенил	Ph	H	128
316	O	Me	2,5-диметилфенил	Ph	H	
317	O	Me	4- <u>t</u> -бутилфенил	Ph	H	
318	O	Me	4-циклогексилфенил	Ph	H	
319	O	Me	3-трифтор- метилфенил	Ph	H	
320	O	Me	3-нонафтор- бутилфенил	Ph	H	
322	O	Me	4-метоксифенил	Ph	H	104
323	O	Me	4- <u>n</u> -пентоксифенил	Ph	H	128
324	O	Me	4-аллилоксифенил	Ph	H	
325	O	Me	3-метилтиофенил	Ph	H	
326	O	Me	4-трифтор- метилтиофенил	Ph	H	
327	O	Me	4-трифторметокси- фенил	Ph	H	
328	O	Me	2-цианофенил	Ph	H	
329	O	Me	4-цианофенил	Ph	H	

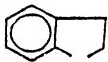
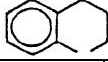

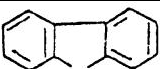
330	O	Me	4-феноксифенил	Ph	H	142
331	O	Et	4-феноксифенил	Ph	H	
332	O	H	4-феноксифенил	Ph	H	171
333	O	Me	4-феноксифеил	Ph	Me	95
334	O	Me	4-феноксифенил	2-метил-фенил	H	118
335	O	Me	4-феноксифенил	4-метил-фенил	H	
336	O	Me	4-феноксифенил	4-фтор-фенил	H	
337	O	Me	3-феноксифенил	Ph	H	
338	O	Me	2-феноксифенил	Ph	H	
339	O	Me	4-(4-хлорфеноксифенил)	Ph	H	
340	O	Me	4-(4-бромфеноксифенил)	Ph	H	162
341	O	Me	4-(4-фторфеноксифенил)	Ph	H	
342	O	Me	4-(3-фторфеноксифенил)	Ph	H	123
343	O	Me	4-(2-фторфеноксифенил)	Ph	H	137

Продолжение табл. 1

При- мер	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.пл., °C
344	O	Me	4-(4-нитрофеноксифенил)	Ph	H	63
345	O	Me	4-(4-метилфеноксифенил)	Ph	H	
346	O	Me	4-(2-метилфеноксифенил)	Ph	H	
347	O	Me	4-бензилоксифенил	Ph	H	155
348	O	Me	2-фтор-4-феноксифенил	Ph	H	129
349	O	Me	4-карбометоксифенил	Ph	H	
350	O	Me	4-карбофеноксифенил	Ph	H	
351	O	H	3-(3,5-дихлорфеноксифенил)	Ph	H	
352	O	H	3-(3-трифторметилфеноксифенил)	Ph	H	
353	O	H	3-феноксифенил	Ph	H	
354	O	Me	4-(4-трифторметилфеноксифенил)	Ph	H	
355	O	Me	4-(4-метоксифеноксифенил)	Ph	H	153
356	O	Me	4-(2,4-дихлорфеноксифенил)	Ph	H	125
357	O	Me	4-метансульфонилфенил	Ph	H	
358	O	Me	4-нитрофенил	Ph	H	116
359	O	Me	3-трифторметилфенил	Ph	H	
360	O	Me	4-фенилтиофенил	Ph	H	158
361	O	Me	4-фенилфенил	Ph	H	
362	O	Me	2-нафтил	Ph	H	
363	O	Me	1-нафтил	Ph	H	
364	O	Me	2-тиенил	Ph	H	

365	O	Me	5-хлор-2-тиенил	Ph	H	
366	O	Me	5-метил-2-тиенил	Ph	H	
367	O	Me	3-метокси-2-тиенил	Ph	H	
368	O	Me	3-тиенил	Ph	H	146
369	O	Me	2,5-хлор-3-тиенил	Ph	H	
370	O	Me	2,5-диметил-3-тиенил	Ph	H	
371	O	Me	2-фенокси-3-тиенил	Ph	H	
372	O	Me	2-нитро-4-тиенил	Ph	H	
373	O	Me	3-метокси-4-тиенил	Ph	H	170
374	O	Me	2-фурил	Ph	H	
375	O	Me	3-фурил	Ph	H	
376	O	Me	2-пиридил	Ph	H	
377	O	Me	3-пиридил	Ph	H	
378	O	Me	2-фтор-3-пиридил	Ph	H	
379	O	Me	4-пиридил	Ph	H	
380	O	Me	3-фтор-4-пиридил	Ph	H	131
381	O	$-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2-$		Ph	H	

Продолжение табл. 1

При- мер	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.пл., °C
382	O	$-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2-$		3,5-дихлор- фенил	H	
383	O	$-\text{CH}_2\text{NMeCH}_2\text{CH}_2-$		Ph	H	
384	O	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2$		Ph	H	
385	O			Ph	H	
386	O			Ph	H	163
387	O	Me	4-фтор-3-пиридил	Ph	H	
388	O	Me	3-фтор-2-пиридил	Ph	H	
389	O			Ph	H	
390	O	Me	4-кирбомет- оксифенил	Ph	H	
391	O	Me	4-бензилфенил	Ph	H	
392	O			Ph	H	
393	O	Me	Ph	3,5-дихлор- фенил	H	
391	O	Циклопропил	Ph	3,5-дихлор- фенил	H	
395	O	Me	Феноксиметил	3,5-дихлор- фенил	H	
396	O	Me	Ph	2,6-дихлор- фенил	H	
397	O	Me	4-феноксифенил	2,6-дихлор- фенил	H	
398	O	Me	Феноксиметил	2,6-ди- хлорфенил	H	
399	O	H	t - Bu —	2,6-ди- хлорфенил	H	
400	O	Me	Ph	4-фтор- фенил	H	
401	O	Me	4-фторфенил	4-фтор- фенил	И	

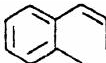
402	O	Me	4-циклогексилфенил	4-фтор-фенил	H	
403	O	Me	Фенилтиометил	4-фтор-фенил	H	
404	O	Me	Ph	3-фторфенил	H	164
405	O	Me	Ph	4-хлор-фенил	H	
406	O	Me	Ph	3-хлор-фенил	H	59
407	O	Me	4-метоксифенил	3-хлор-фенил	H	152
408	O	Me	Ph	2-фтор-фенил	H	
409	O	Me	Ph	2,5-дифтор-фенил	H	
410	O	Me	Ph	4-метил-фенил	H	

Продолжение табл. 1

При- мер	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.пл., °C
411	O	Me	4-фторфенил	4-метил-фенил	H	
412	O	Me	4-феноксифенил	4-метил-фенил	H	
413	O	Me	Фенилтиометил	4-метил-фенил	H	
414	O	Me	Феноксиметил	4-метил-фенил	H	
415	O	Me	Ph	2,6-диметилфенил	H	
416	O	Me	Ph	4- <i>t</i> -бутил-фенил	H	
417	O	Me	Ph	3-метил-фенил	H	
418	O	Me	Ph	2-метил-фенил	H	
419	O	Me	Ph	4-мет-оксифенил	H	134
420	O	Me	Ph	4- <i>n</i> -пентил-оксифенил	H	
421	O	Me	Ph	4-аллил-оксифенил	H	
422	O	Me	Ph	4-трифтор-метилфенил	H	
423	O	Me	Ph	3-трифтор-метил-фенил	H	
424	O	Me	Ph	2-трифтор-метил-фенил	H	141
425	O	Me	Ph	4-нитро-фенил	H	
426	O	Me	Ph	4-циано-фенил	H	
427	O	Me	Ph	4-карбомет-оксифенил	H	
428	O	Me	Ph	Бензил	H	
429	O	Me	Ph	2-тиенил	H	

430	O	Me	Ph	3-фурил	H	
431	O	Me	Ph	2-пиридил	H	
432	O	Me	Ph	5-трифтор-метил-2-пиридил	H	
433	O	Me	Ph	2-пири-мидил	H	
434	O	Me	Ph	6-хлор-3-пиридазил	H	
435	O	Me	Ph	Этил	H	
436	O	Me	Ph	Циклогексил	H	
437	P	Me	Ph	<i>t</i> -Bu	H	
438	O	Me	Ph	<i>n</i> -децил	H	
439	O	Me	Ph	Ph	Формил	
440	O	Me	Ph	Ph	Ацетил	

Продолжение табл. 1

Пример	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.пл., (°C)
441	O	Me	Ph	Ph	Трифторацетил	
442	O	Me	Ph	Ph	Меток시아цетил	
443	O	Me	Ph	Ph	Метоксикарбонил	
444	O	Me	Ph	Ph	Метилами-нокарбонил	
445	O	Me	Ph	Ph	Метан-сульфонил	
446	O	Me	3-тиенил	Ph	Метил	118
447	O	4-фторфенил	Ph	Ph	Метил	
448	O	Me	Ph	Ph	Метил	131
449	O	Me	Ph	Ph	Фенилами-нокарбонил	
450	O	Me	Ph	Ph	Аллил	
451	O	Me	Ph	Ph	Пропаргил	
452	O	Me	Ph	Ph	Циклобутил	
453	O	Me	Ph	Ph	Бензил	
454	O	Me	Ph			
455	O	Me	2-цианофенил	2-метил-фенил	H	
456	O	Me	2-N,N-диметилами-нофенил	Ph	H	
457	O	Me	3-пиридил	Ph	H	
458	O	Me	4-пиридил	Ph	H	
459	S	винил	Фенил	4-фтор-фенил	H	64
460	S	Me	4-(6,6,6-трихлор-гексилтио)фенил	Ph	H	
461	S	Me	4-(6,6,6-трифтор-гексилокси)фенил	Ph	H	
462	S	Me	4-(трифторметан-сульфонил)фенил	Ph	H	
463	S	Me	4-(2'-фторбензи-локси)фенил	Ph	H	
464	S	Me	4-(4'-феноксiben-зилокси)фенил	Ph	H	
465	S	Me	3-фтор-4-фснокси-фенил	Ph	H	
466	O	Me	3-фтор-4-феноксифенил	Ph	H	

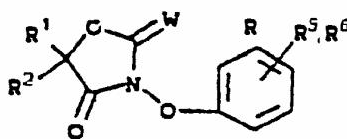
467	S	Me	2-фтор-4-(2-фтор-фенокси)фенил	Ph	H	
468	O	Me	2-фтор-4-(2-фтор-фенокси)фенил	Ph	H	
469	S	Me	4-(2,4-дифтор-фенокси)фенил	Ph	H	
470	O	Me	4-(2,4-дифторфенокси)фенил	Ph	H	
471	S	Me	4-(4- <u>n</u> -бутилокси-фенокси)фенил	Ph	H	

Продолжение табл. 1

При- мер	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.пл., °C
472	S	Me	4-(4- <u>n</u> -бутил-фенокси)фенил	Ph	H	
473	S	Me	4-(4-циклогексил-окси-фенокси)фенил	Ph	H	
474	S	Me	4-(4-метокси-метил)фенил	Ph	H	
475	S	Me	4-фенетил-окси-фенил	Ph	H	
476	S	Me	4-(2'-фторфенил)	Ph	H	
477	S	Me	Ph	4-фтор-2-метилфенил	H	
478	S	Me	4-(N-фенил-амино)фенил	Ph	H	
479	S	Me	4-(N-метил-амино)фенил	Ph	H	
480	O	Me	4-(N-метил-амино)фенил	Ph	H	
481	S	Me	4-(N-бутил-амино)фенил	Ph	H	
482	S	Me	4-(N-(2-фторфе-нил)амино)фенил	Ph	H	
483	S	Me	4-(N-(4-метилфе-нил)амино)фенил	Ph	H	

¹ - рацемическая смесь; ² - (R)-энантиомер; ³ - (S)-энантиомер; ⁴ - рацемическая смесь; ⁵ (S)-энантиомер

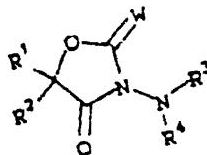
Таблица 2



Пример	W	R ¹	R ²	R ⁵	R ⁶	Т.пл., (°C)
484	S	Me	Ph	H	H	
485	O	Me	Ph	H	H	
486	S	н	Ph	H	H	
487	S	Трифторметил	Ph	H	H	
488	S	Me	3-тиенил	H	H	
489	S	Me	4-фторфенил	H	H	
490	S	Me	2,4-дифторфенил	H	H	82
491	S	Me	4-феноксифенил	H	H	Масло
492	S	Me	3-трифторметилфенил	H	H	
493	S	Me	Ph	4-фтор	H	
494	S	Me	Ph	3-трифторметил	H	

495	S	Me	Ph	4-фенокси	H	
496	S	Me	Ph	2-хлор	4-хлор	
497	S	Me	Ph	2-Ме	6-Ме	

Таблица 3

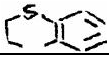
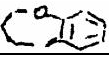


Пример	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.пл., (°C)
498	S	Me	2-фтор-4-метоксифенил	Ph	H	117
499	O	Me	2-фтор-4-метоксифенил	Ph	H	182
500	S	Me	4-(4-феноксифенокси)фенил	Ph	H	134
501	O	Me	4-(4-феноксифенокси)фенил	Ph	H	113
502	O	Me	4-аминофенил	Ph	H	156
503	S	Me	3-бром-2,6-дифторфенил	Ph	H	137
504	O	Me	3-бром-2,6-дифторфенил	Ph	H	155
505	O	Me	4-феноксифенил	3-фторфенил	H	117
506	O	Me	2,4-дифторфенил	3-фторфенил	H	118
507	O	Me	2-фтор-4-(3-фторфенокси)фенил	Ph	H	121
508	O	Me	4-N,N-диметиламинофенил	Ph	H	132
509	O	Me	4,5-дихлор-2-тиенил	Ph	H	152
510	O	Me	5-хлор-2-тиенил	Ph	H	116
511	S	Me	3-хлор-4-фторфенил	Ph	H	111
512	O	Me	3-хлор-4-фторфенил	Ph	H	170
513	S	Me	2,5-дихлорфенил	Ph	H	135
514	S	Me	3-хлор-4-феноксифенил	Ph	H	122
515	O	Me	3-хлор-4-феноксифенил	Ph	H	117
516	S	Me	4-трифторметоксифенил	Ph	H	95
517	O	Me	4-метилсульфонилфенил	Ph	H	175
518	S	Me	4-метилтиофенил	Ph	H	109
519	O	Me	4-трифторметилфенил	Ph	H	143
520	S	Me	4-трифторметилфенил	Ph	H	111
521	O	Me	2,5-дихлорфенил	Ph	H	179
522	O	Me	3-хлор-4-фторфенил	Ph	H	170
523	S	Me	2,5-дихлорфенил	Ph	H	135
524	O	Me	3,5-дихлорфенил	Ph	H	131
525	S	Me	3,5-дихлорфенил	Ph	H	153
526	S	Me	3-хлор-4-фторфенил	Ph	H	111
527	O	Me	3-хлорфенил	Ph	H	127
528	O	Me	4-(2-хлорфенокси)фенил	Ph	H	150
529	O	Me	2,5-дифтор-4-метилфенил	Ph	H	157
530	O	Me	3-хлор-4-(2-хлорфенокси)фенил	Ph	H	157
531	O	Me	4-(4-n-бутоксифенокси)фенил	Ph	H	134
532	O	Me	3-бром-4-фторфенил	Ph	H	173
533	O	Me	3-бромфенил	Ph	H	120
534	O	Me	3-бром-4-феноксифенил	Ph	H	131
535	O			Ph	H	207
536	O	Me	4-феноксифенил	Ph	H	150 ⁶
537	O	Me	4-феноксифенил	Ph	H	150 ⁷


538	O	Me	i-пропил	Ph	H	91
539	O	Me	4-(2,2,2-трифторотокси)фенил	Ph	H	124
540	S	Me	4-(2,2,2-трифторэтокси)фенил	Ph	H	144
541	O	Me	4-феноксифенил	3,5-диметилфенил	H	172
542	O	Me	Ph	4-трифторметилфенил	H	148

Продолжение табл. 3

При- мер	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.пл., °C
543	O	Me	4-феноксифенил	4-i-пропилфенил	H	161
544	O	Me	4-феноксифенил	4-трифтор-метоксифенил	H	153
545	S	Me	Ph	4-трифтор-метоксифенил	H	93
546	O	Me	n-гексил	Ph	H	57
547	S	Me	n-гексил	Ph	H	70
548	O	Me	4-фенилтиофенил	Ph	H	158
549	S	Me	3-хлор-4-феноксифенил	Ph	H	122
550	O	Me	3-хлор-4-феноксифенил	Ph	H	117
551	O	H	Ph	Ph	H	208
552	O	CF ₃	Ph	Ph	H	88
553	O	Me	2-фтор-5-метилфенил	Ph	H	128
554	O	Me	2-фтор-5-хлорфенил	Ph	H	148
555	O	Me	2,5-дифторфенил	4-метилфенил	H	133
556	O	Me	4-феноксифенил	3-хлорфенил	H	115
557	O	Me	2,4-дифторфенил	3-хлорфенил	H	139
558	O	Me	2,5-дифторфенил	3-фторфенил	H	140
559	O	Me	2-фторфенил	3-фторфенил	H	i 32
560	O	Me	3-фтор-4-феноксифенил	Ph	H	121
561	O	Me	2,4-дифторфенил	2-фторфенил	H	122
562	O	Me	4-трифторметоксифенил	Ph	H	109
563	O	Me	2-фторфенил	3-хлорфенил	H	114
564	O	Me	4-метилтиофенил	Ph	H	150
565	S	Me	4-(3-хлорфенокси)фенил	Ph	H	109
566	O	Me	4-(4-хлорфенокси)фенил	Ph	H	145
567	O	Me	4-(4-метилфенокси)фенил	Ph	H	145
568	O	Me	4-(3-хлорфенокси)фенил	Ph	H	123
569	O	Me	4-(2-метилфенокси)фенил	Ph	H	156
570	S	Me	4-(2-i-пропилфенокси)фенил	Ph	H	Масло*
571	o	Me	4-(2-i-пропилфенокси)фенил	Ph	H	125
572	S	Me	4-(3-i-пропилфенокси)фенил	Ph	H	Масло*
573	O	Me	4-(3-i-пропилфенокси)фенил	Ph	H	125
574	S	Me	4-(3-t-бутилфенокси)фенил	Ph	H	Масло*
575	O	Me	4-(3-t-бутилфенокси)фенил	Ph	H	138
576	S	Me	4-(4-t-бутилфенокси)фенил	Ph	H	143
577	O	Me	4-(4-t-бутилфенјкси)фенил	Ph	H	154
578	O	Me	2-(фенилтио)фенил	Ph	H	69
579	O	Me	4-n-бутокси-2-фторфенил	Ph	H	100
580	O	Me	2-фтор-4-зтоксифенил	Ph	H	140
581	O	Me	4-n-бутилфенил	Ph	H	109
582	O	Me	4-n-пропилфенил	Ph	H	110
583	O	Me	4-этилфенил	Ph	H	118
584	O	Me	2-фтор-4-метилфенил	Ph	H	145
585	O	Me	2-(фенокси)этил	Ph	H	102
586	O	Me	2,6-дифторпирид-3-ил	Ph	H	127
587	S	Me	2,6-дифторпирид-3-ил	Ph	H	131
588	O	Me	4-феноксифенил	2-(метоксикарбонил)-3-тиенил	H	Масло

589	O		Ph	H	184
590	O		Ph	H	124

Продолжение табл. 3

591	O	Me	4-циацфенил	Ph	H	193
592	O	Me	4-(метоксиметокси)фенил	Ph	H	113
593	O	Me	4-[(2-метилфенокси)метил]фенил	Ph	H	107
594	O	Me	4-[(2-этилфенил)метокси]фенил	Ph	H	124
595	O	Me	4-(2-фенилэтокси)фенил	Ph	H	
596	O	CH ₂ F	Ph	Ph	H	
597	O			Ph	H	

⁶ - (R)-энантиомер; ⁷ - (S) - энантиомер

Таблица 4

Соединение №	¹ H-ЯМР в CDCl ₃ и ИК-спектры соединений, измеренных в чистом виде
11	(DMSO-d ₆) δ 9,10 (s, 1H), 6,52 (d, J=7,5 Hz, 2H), 3,53 (m, 1H)
41	3300см ⁻¹ (NH), 1770 (C=O)
103	1775 см ⁻¹ (C=O)
122	δ 6,5 (s, 1H), 5,7 (s, 1H)
125	δ 3,8 (s, 3H), 2,02 (s, 3H)
177	δ 6,61 (d, J=2Hz, 1H), 2,06 (s, 3H)
178	δ 6,20 (m, 1H), 2,06 (s, 3H)
192	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 3,58 (s, 3H)
193	3300см ⁻¹ (NH), 1775 (C=O)
211	δ 4,73 (d, J=7Hz, 1H)
213	δ 4,87 (t, 1H)
226	δ 3,32 (s, 3H), 2,05 (s, 3H)
229	δ 3,74 (m, 2H)
230	δ 3,63 (m, 2H)
570	δ 6,4 (s, 1H), 3,18 (m, 1H)
572	δ 6,43 (s, 1H), 2,90 (q, 1H)
574	δ 6,39 (s, 1H), 1,32 (s, 9H)

Таблица 5

	Процент по массе		
	Активный компонент	Разбавитель	ПАВ
Смачиваемые порошки	20-90	0-74	1-10
Масляные суспензии, эмульсии, растворы (включая эмульгируемые концентраты)	5-50	40-95	0-35
Водные суспензии	10-50	40-84	1-20
Дусты	1-25	70-99	0-5
Гранулы и шарики	1-95	5-99	0-15
Высокопрочные композиции	90-99	0-10	0-2

Таблица 6

Соед. №	Примеры										
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
278	36	0	-	0	-	45	-	-	0	0	0
169	64	71	-	64	100	0	70	46	0	0	0
156	39	43	-	77	100	96	-	-	0	0	0
212	50	0	-	0	22	0	-	-	0	0	0
3	97	100	100	99	100	0	100	100	0	73	0
2	92	60	-	0	54	5	0	11	0	0	0

76	0	0	-	92	100	0	-	-	0	0	0
75	69	18	-	21	99	7	-	-	0	0	23

Продолжение табл. 6

Соед. №	Примеры										
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
208	81	34	-	76	72	0	-	-	0	0	0
207	4	34	-	0	35	0	-	-	0	0	0
206	51	33	-	25	68	0	-	-	0	0	0
13	93	64	-	93	54	0	-	-	0	0	0
131	30	11	-	0	14	0	-	-	0	0	0
186	60	60	-	0	65	0	-	-	63	0	0
193	23	64	-	0	29	0	-	-	0	0	0
161	60	26	-	0	86	69	-	-	39	0	0
42	61	79	-	93	97	0	92	79	60	0	0
282	39	23	-	0	88	0	62	67	0	0	0
45	88	2.9	-	99	100	0	100	100	34	0	22
285	11	23	-	93	94	0	99	100	60	0	0
83	61	58	-	64	100	0	55	62	0	0	0
322	11	23	-	86	75	0	0	-	34	0	0
128	61	23	-	64	25	0	0	-	34	0	0
358	39	23	-	0	32	0	0	-	0	0	0
1	59	91	100	99	100	-	100	-	0	0	0
37	77	23	-	0	17	0	0	-	34	0	0
175	39	23	-	86	97	0	36	-	0	0	0
406	61	23	-	0	-	0	46	-	34	0	0
38	39	0	-	0	49	0	0	-	0	0	0
96	61	23	-	26	100	0	100	100	0	0	22
407	61	0	-	0	34	0	0	-	0	0	22
246	39	23	-	47	98	0	91	100	0	0	0
139	0	43	-	99	100	88	92	89	0	0	0
152	6	0	-	47	48	35	0	0	39	0	0
153	0	0	-	0	15	0	0	0	0	0	0
35	0	0	-	0	23	96	0	0	0	0	0
34	64	0	-	0	-	88	0	11	39	0	0
4	39	0	-	47	97	99	0	25	0	0	0
36	81	0	-	26	15	79	0	6	0	0	0
216	39	94	-	26	45	35	13	11	39	0	0
19	39	0	-	0	79	63	0	39	0	0	0
224	6	43	-	77	82	0	32	46	39	0	0
162	39	43	-	0	89	0	0	11	0	0	0
5	81	0	-	0	-	0	0	0	0	0	0
10	6	43	-	0	77	0	0	0	0	0	0
163	39	0	-	0	58	35	0	6	0	0	0
171	-	-	-	-	36	-	0	4	-	-	-
14	-	-	-	-	34	-	0	22	-	-	-
39	-	-	-	-	53	-	0	11	-	-	-
191	11	23	-	0	73	0	0	-	0	0	0
322	61	23	-	0	0	0	0	-	0	0	0
218	--	-	-	-	100	-	66	11	-	-	-
79	-	-	-	-	13	-	0	58	-	-	-
154	-	-	-	-	13	-	4	4	-	-	-
164	-	-	-	-	62	-	0	7	-	-	-
167	-	-	-	-	3	-	9	4	-	-	-
172	-	-	-	-	58	-	0	38	-	-	-
183	-	-	-	-	58	-	0	7	-	-	-

Соед. №	Примеры										
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
33	-	-	-	-	4	-	0	7	-	-	-
169	-	-	-	-	100	-	47	36	-	-	-
168	-	-	-	-	59	-	0	29	-	-	-
180	-	-	-	-	100	-	0	49	-	-	-
165	-	-	-	-	15	-	0	11	-	-	-
181	-	-	-	-	100	-	77	22	-	-	-
170	-	-	-	-	100	-	17	49	-	-	-
182	-	-	-	-	15	-	21	22	-	-	-
166	-	-	-	-	2	-	0	40	-	-	-
54	46	21	-	86	89	0	-	-	0	0	0
65	46	98	-	100	100	0	100	100	0	0	0
70	0	21	-	0	0	0	-	-	0	0	0
80	0	11	-	0	3	6	-	-	0	0	0
209	0	0	-	0	12	6	-	-	0	0	0
132	30	11	-	0	43	90	-	-	0	0	0
78	0	11	-	0	25	6	-	-	0	0	0
49	0	0	-	0	100	0	-	-	0	0	0
177	97	39	98	25	95	99	-	-	37	0	0
178	91	0	-	25	74	0	-	-	0	0	0
47	100	39	-	76	97	0	-	-	0	0	0
188	92	76	-	47	91	0	-	-	54	0	0
237	100	0	-	0	8	0	-	-	0	0	0
123	100	0	-	24	0	0	-	-	0	0	0
121	-	-	-	-	39	-	-	-	0	-	-
174	0	46	-	0	-	0	-	-	0	0	0
189	80	72	-	90	-	0	-	-	0	0	0
459	46	0	-	0	36	8	-	-	0	0	0
46	30	100	99	99	100	0	42	23	0	19	0
11	0	0	-	0	22	0	-	-	0	0	0
7	0	57	-	0	62	0	-	-	0	0	0
133	51	0	-	0	45	0	-	-	0	0	0
130	51	40	-	0	97	0	-	-	0	0	0
122	25	0	-	0	44	0	-	-	0	0	0
44	68	21	-	0	98	47	-	-	0	0	0
84	85	0	-	99	98	5	-	-	38	0	0
85	71	82	-	0	100	0	-	-	0	36	27
106	93	35	-	24	100	5	-	-	38	0	0
113	0	0	-	46	100	5	-	-	0	0	0
62	0	65	-	46	100	5	-	-	0	0	0
78	51	0	-	0	88	5	-	-	0	0	0
160	0	82	-	46	100	0	-	-	0	0	85
192	91	78	-	97	97	6	-	-	0	0	0
176	61	22	-	0	99	0	-	-	38	0	0
60	61	100	-	99	100	0	69	100	0	62	97
199	0	79	0	0	-	0	-	-	39	0	25
179	60	59	-	0	-	0	-	-	39	0	25
43	35	95	-	93	100	6	-	-	0	0	27
92	0	0	-	0	7	0	-	-	0	0	0
93	0	24	-	26	40	0	-	-	0	0	0
103	32	90	-	26	99	0	-	-	0	0	0

35548

Соед. №	Примеры										
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
63	32	79	100	99	100	0	-		0	0	0
61	79	90	100	99	100	42	-	-	0	0	25
74	39	12	-	26	27	0	-	-	23	0	0
238	5	95	-	0	-	0	-		54	0	
330	11	83	100	93	100	45	100	100	0	0	27
190	11	0	-	0	-	5	-	-	0	0	0
104	43	0	-	0	5	0	-	-	36	0	27
202	11	0	-	26	94	5	-	-	0	0	0
247	64	81	-	97	100	0	-	-	0	0	67
195	17	0	-	26	-	89	-	-	38	0	0
198	15	26	-	0	-	66	-	-	0	0	0
41	92	21	-	46	98	0	-	-	0	0	26
64	85	65	-	92	100	0	-	-	62	0	0
213	39	12	-	0	-	0	-	-	0	0	0
203	4.i	0	-	0	5	0	-	-	0	0	0
107	15	0	-	26	100	66	-	-	0	0	0
342	-	-	-	98	100	-	-	-	-	-	-
105	15	60	-	26	-	80	-	-	0	0	0
51	0	100	-	97	100	80	-	-	38	0	0
108	3	96	100	76	100	0	-	-	0	0	86
305	0	79	-	99	100	0	-	-	0	0	28
114	87	96	-	97	-	0	-	-	0	0	94
229	3	24	-	24	-	0	-	-	0	0	0
230	42	0	-	0	-	0	-	-	0	0	0
226	51	0	-	0	-	-	-	-	0	36	67
239	73	60	-	0	-	0	-	-	0	0	0
242	88	60	-	0	-	0	-	-	38	0	0
243	88	60	-	0	-	-	-	-	38	0	0
244	15	60	-	0	-	41	-	-	63	0	0
231	15	0	-	77	87	41	-	-	0	0	27
232	49	0	-	0	-	0	-	-	0	0	0
136	15	60	-	0	-	0	-	1	o	0	0
241	0	60	-	0	-	41	-	-	0	0	0
228	0	26	-	0	-	0	-	-	o	0	0
141	73	0	-	0	-	0	-	-	0	0	0
140	15	26	-	0	-	0	-	-	0	0	0
240	0	80	-	0	-	0	-	-	0	0	0
185	15	26	-	0	-	41	-	-	0	0	27
221	0	0	-	0	-	0	-	-	0	0	0
245	15	26	-	0	-	0	-	-	0	0	0
222	15	26	-	77	100	41	-	-	38	0	0
301	90	81	100	99	100	0	-	-	0	0	0
291	4	100	-	99	100	0	-	-	0	0	0
522	-	-	49	85	20	0	-	-	94	-	-
374	-	-	98	100	100	7	-	-	0	-	-
585	-	-	19	13	22	0	-	-	53		-
578	-	-	0	23	100 ^a	0	-	-	20	-	-
546	-	-	0	86	100	31	-	-	60	-	-
386	-	-	89	0	99	6	-	-	0	-	-
535	-	-	85	63	100	6	-	-	0	-	-

Продолжение табл. 6

Соед. №	Примеры										
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K

35548

211	62	23	-	0	65	0	-	-	0	-	-
539	-	-	97	93	100	0	-	-	29	-	-
517	-	-	7	14	85 ^a	0	-	-	53	-	-
508	0	-	-	0	6	0	-	-	0	-	-
502	26	0	-	0	32	0	-	-	0	-	-
518	-	-	98	98	100	0	-	-	0	-	-
187	51	0	-	15	88	5	-	-	0	-	-
490	0	51	-	63	100	1	-	-	0	-	-
589	-	-	0	0	0 ^a	8	-	-	0	-	-
590	-	-	0	0	74 ^a	0	-	-	58	-	-
591	-	-	12	60	73 ^a	0	-	-	59	-	-
592	-	-	91	82	100 ^a	S	-	-	0	-	-
593	-	-	95	97	100 ^a	0	-	-	54	-	-
594	-	-	99	92	100 ^a	0	-	-	54	-	-
595	-	-	98	100	100 ^a	0	-	-	63	-	-
597	-	-	0	3	43 ^a	47	-	-	0	-	-

^a - Испытано в конц. 200 частей на млн. (ppm).

Таблица 7

Соотношение (г аи/га)*	Готовый раствор (мл)	Дистиллированная вода (мл)
8	0,5	59,5
35	2	58
140*	8	52
280	16	44

* - Грамм активного ингредиента на гектар.

Таблица 8

Соотношение Соединения 305/Цимоксанил

Соединение	Соотношение г аи/га*	Контрольный процент поражения
Цимоксанил + Соединение 305	8+8	79
Цимоксанил + Соединение 305	8+35	90
Цимоксанил + Соединение 305	8+140	97
Цимоксанил + Соединение 305	35+8	93
Цимоксанил + Соединение 305	35+35	94
Цимоксанил + Соединение 305	35+140	95
Цимоксанил + Соединение 305	140+8	99
Цимоксанил + Соединение 305	140+35	99
Цимоксанил + Соединение 305	140+140	100

* - Грамм активного ингредиента на гектар.