



СОЮЗ СОВЕТСКИХ  
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ  
РЕСПУБЛИК

(19) **SU** (11) **1069624** **A**

3 (51) **C 07 D 263/22//A 01 N 43/76**

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР  
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

# ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К ПАТЕНТУ

**РПФК**

(21) 2962000/23-04

(22) 15.08.80

(31) 7928603

(32) 16.08.79

(33) Великобритания

(46) 23.01.84. Бюл. № 3

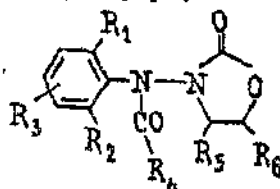
(72) Пост Харр, Рудольф Зандмайер  
и Ханспетер Шеллинг (Швейцария)

(71) Сандос АГ (Швейцария)

(53) 547.787.1.07(088.8)

(56) 1. Патент США № 4062862,  
кл. C 07 D 263/20, опублик. 1977.

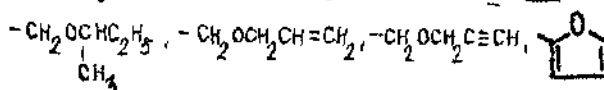
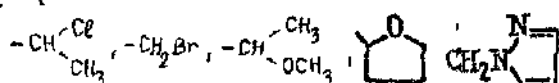
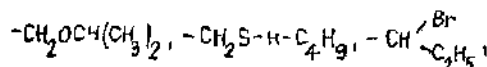
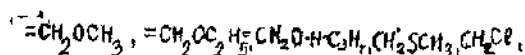
(54) (57) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОД-  
НЫХ N-(2-ОКСО-3-ОКСАЗОЛИДИНИЛ)АЦЕ-  
ТАМИДОВ общей формулы



где  $R_1$  и  $R_2$  - независимо друг от дру-  
га метил, этил или  
хлор, или бром;

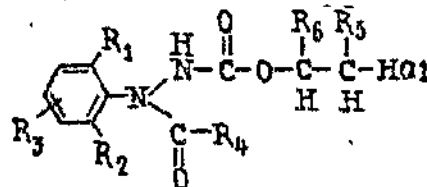
$R_3$  - водород или метил,  
хлор или бром в по-  
ложении 4, или хлор  
или бром в положении 3;

$R_4$  - группа -



$R_5$  и  $R_6$  - независимо друг от  
друга водород или ме-  
тил,

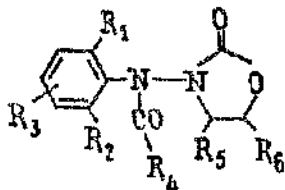
отличающийся тем, что  
проводит внутримолекулярную конден-  
сацию соединения общей формулы



где  $R_1$  -  $R_6$  - имеют указанные значе-  
ния.

(19) **SU** (11) **1069624** **A**

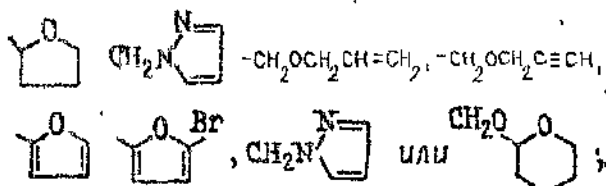
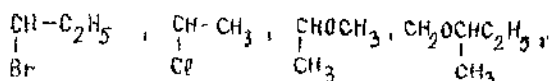
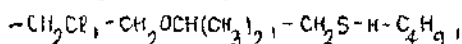
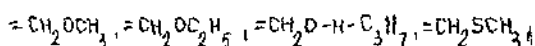
Изобретение относится к способам получения производных N-(2-оксо-3-оксазолидинил)ацетамидов общей формулы



где  $R_1$  и  $R_2$  - независимо друг от друга метил, этил или атом хлор, или бром,

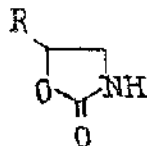
$R_3$  - водород или метил, хлор или бром в положении 4, или хлор или бром в положении 3,

$R_4$  - группа

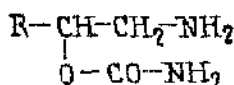


$R_4$  и  $R_5$  - независимо друг от друга водород или метил, которые обладают фунгицидной активностью и могут найти применение в сельском хозяйстве.

Известен способ получения производных оксазолинона общей формулы



где R - алкил, который заключается в том, что соединение общей формулы



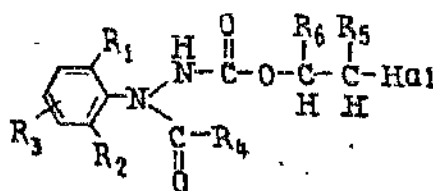
где R - имеет указанные значения, подвергают внутримолекулярной циклизации в среде растворителя при нагревании [1].

Соединения общей формулы II обладают физиологической активностью.

Целью изобретения является получение новых производных оксазолинона, расширяющих область применения соединений класса оксазолинона.

Эта цель достигается получением соединений общей формулы I, основанных на реакции циклизации I, которая заключается в том, что проводят внут-

римолекулярную конденсацию соединения общей формулы



где  $R_1 - R_6$  имеют указанные значения.

Пример 1. 2-Метокси-N-(2,6-диметилфенил)-N-(2-оксо-3-оксазолидинил)ацетамид.

11,8 г (0,0375 моль) 2-хлорэтил-2-(2,6-диметилфенил)гидразинкарбоксилата добавляют при комнатной температуре в атмосфере азота порциями к суспензии 2,0 г гидрида натрия (в виде 55%-ного, вес. % раствора) в минеральном масле в 100 мл абсолютного толуола. В процессе добавления температура в результате протекания реакции постепенно возрастает до 40°C. После окончания добавления реакционную смесь перемешивают, не охлаждая, в течение 30 мин, а затем охлаждают до 10°C. Непрореагировавший гидрид натрия разлагают, добавляют к реакционной смеси этанол. Полученный раствор промывают водой, высушивают с помощью сульфата магния и отгоняют растворитель в вакууме.

В результате получают целевое соединение, которое после перекристаллизации из этанола дает бесцветные кристаллы. Т: пл. 103-104°C.

Пример 1а. 2-Хлорэтил-2-(2,6-диметилфенил)гидразинкарбоксилат.

Используемое в качестве исходного материала по примеру 1 соединение получают следующим образом.

Смесь 14,7 г (0,06 моль) 2-хлорэтил-2-(2,6-диметилфенил)-гидразинкарбоксилата и 16,2 г (0,1 моль) ангидрида метоксинацетоксусной кислоты  $[(CH_3OCH_2CO)_2O]$  перемешивают в среде сухого толуола в течение часа при 80°C. После охлаждения раствор промывают водой, затем 5%-ным водным раствором  $NaHCO_3$  и снова водой.

Раствор высушивают с помощью  $MgSO_4$  и отгоняют растворитель в вакууме. В результате получают целевое соединение.

Пример 1б. 2-Хлорэтил-2-(2,6-диметилфенил)гидразинкарбоксилат.

К смеси 127 г (0,935 моль) 2,6-диметилфенилгидразина, 102,5 г (1,3 моль) пиридина и 400 мл воды добавляют при 0-5°C 133,5 г (0,935 моль) β-хлорэтилового эфира хлормуравьиной кислоты. После окончания добавления смесь перемешивают в течение 2 ч при комнатной температу-

ре, выпадающий осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Полученное целевое соединение перекристаллизовывают из толуола. В результате получают бесцветные кристаллы с т. пл. 74-75°C.

По другому предпочтительному варианту осуществления способа в соответствии с примерами 1, 1а и 1б процесс проводят следующим образом.

**Пример 2.** 2-Метокси-N-(2,6-диметилфенил)-N-(2-оксо-3-оксазолидинил)ацетамид.

236,1 г (0,75 моль) 2-хлорэтил-2-(метоксиацетил)-2-(2,6-диметилфенил)гидразинкарбоксилата, 275 мл ксилола и 187 мл воды перемешивают, охлаждая смесь, и добавляют к ней 82,5 мл (0,82 моль) водного раствора гидроксида натрия с содержанием 0,4 г NaOH (в мл) с такой скоростью, чтобы температура смеси снижалась примерно 20°C. После окончания добавления смесь перемешивают в течение часа при 20°C, а затем в течение еще 2 ч при 0°C. Выпадающий осадок отфильтровывают, промывают 150 мл воды и высушивают. В результате получают целевое соединение в виде слегка окрашенных кристаллов с т.пл. 102-103°C.

**Пример 2а.** 2-Хлорэтил-2-(метоксиацетил)-2-(2,6-диметилфенил)гидразинкарбоксилат.

200 г (0,825 моль) 2-хлорэтил-2-(2,6-диметилфенил)гидразинкарбоксилата в 500 мл ксилола нагревают до 80°C и добавляют к горячему (при 80°C) раствору 2-метоксиацетилхлорида в 250 мл ксилола, полученного *in situ* путем взаимодействия 73,5 г (0,826 моль) тионилхлорида при 80°C в течение 2 ч. Смесь выдерживают в течение 30 мин при 80°C, а затем проводят те же операции, что и в примере 1а.

**Пример 2б.** 2-Хлорэтил-2-(2,6-диметилфенил)гидразинкарбоксилат.

Смесь 17,7 г (0,1 моль) 2,6-диметилфенилгидразингидрохлорида, 21,2 г (0,2 моль) карбоната натрия в 50 мл воды и 50 мл ксилола перемешивают в течение 30 мин при комнатной температуре и затем охлаждают до 5°C. К охлажденной смеси добавляют 14,3 г (0,1 моль) 2-хлорэтилового эфира хлормуравьиной кислоты в течение 1 ч., поддерживая температуру ее равной 5°C. Смесь перемешивают при этой температуре в течение еще часа и в конце перемешивания добавляют к ней 100 мл воды. Выпадающий в результате осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Далее проводят те же операции, что и в примере 1б.

По способу, аналогичному описанному в примерах 1 и 2, получают соединения формулы 1, представленные в таблице.

**Тест А.** Фунгицидная активность по отношению к *Phytophthora infestans*.

Высаженные в торшок молодые растения картофеля (на стадии появления у них 3-5 листьев) опрыскивают водной суспензией, содержащей 0,003% (вес./об.) соединения формулы 1, например 2-метокси-N-(2,6-диметилфенил)-N-(2-оксо-3-оксазолидинил)ацетамида. Через 2 ч обработанные таким образом растения заражают суспензией спор *Phytophthora infestans*, после чего их переносят в парник, где выдерживают при 16°C, относительной влажности воздуха 100% и продолжительности дня 16 ч. Степень поражения растений оценивают через 4-5 дней путем сравнения с таким же образом зараженными растениями, которые, однако, не подвергают предварительной обработке. Испытуемое соединение в значительной степени подавляет развитие грибкового заболевания, не оказывая при этом фитотоксического действия на растение-хозяин.

**Тест Б.** Фунгицидная активность по отношению к *Plasmopara viticola*.

Высаженные в горшки молодые растения винограда виноградного (на стадии появления у них 3-6 листьев) опрыскивают водной суспензией, содержащей 0,0008% (вес./об.) соединения формулы 1, например, 2-метокси-N-(2,6-дифенил)-N-(2-оксо-3-оксазолидинил)ацетамида. Через 2 ч обработанные таким образом растения заражают суспензией спор *Plasmopara viticola*, после чего их переносят в парник, где выдерживают при 15-22°C (при колебании с 24-часовым периодом) и относительной влажности воздуха 100%, при продолжительности дня 16 ч. Степень поражения растений оценивают через 6 дней после заражения путем сравнения с таким же образом зараженными, но не обработанными растениями. Испытуемое соединение в значительной степени подавляет развитие грибкового заболевания, не оказывая при этом фитотоксического действия на растение-хозяина.

**Тест В.** Лечебное фунгицидное действие по отношению к *Plasmopara viticola*.

Высаженные в горшки молодые растения винограда виноградного (на стадии развития 3-6 листьев) заражают таким же способом, как в тесте В. Обработку их соединением, например 2-метокси-N-(2,6-диметилфенил)-N-(2-оксо-3-оксазолидинил)аце-

тамином, проводят лишь спустя три дня после заражения. Условия инкубации те же, что и в тесте В. Степень поражения оценивают так же, как и в тесте В. Испытуемое соединение в значительной степени подавляет грибковое заболевание.

Тест Г. Уничтожающее действие по отношению к *Plasmopara viticola*.

Оценка этого вида активности осуществляется так же, как и в тесте В, 10 с той разницей, что обработку растений испытуемым соединением осуществляют через 6 дней после заражения, когда на нижней стороне листьев наблюдается явная споруляция. Степень поражения оценивают через 7 дней после обработки растений испытуемым соединением, например 2-метокси-N-(2,6-диметилфенил)-N-(2-оксо-3-оксазолидинил)ацетамидом. В результате установлено, что такая обработка приводит к полному прекращению споруляции пораженных зон.

Тест Д. Трансплокация обработанных листьев винограда винородного:

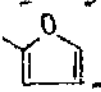
Нижнюю сторону срезанных листьев винограда винородного обрабатывают водной суспензией, содержащей 0,012% соединения формулы 1, например 2-метокси-N-(2,6-диметилфенил)-N-(2-оксо-3-оксазолидинил)ацетамидом. Через 2 ч листья целиком заражают суспензией спор *Plasmopara viticola*, после чего их выдерживают при относительной влажности воздуха 100% в тех же условиях, что и в тесте В. Несмотря на то, что обработке испытуемым соединением подвергается только нижняя сторона листьев, фунгицидное действие его проявляется на обеих сторонах зараженных листьев. Такой же эффект наблюдается и в том случае, когда обработке

испытуемым соединением подвергают только верхнюю сторону листьев. Таким образом, можно сделать вывод, что действие 2-метокси-N-(2,6-диметилфенил)-N-(оксо-3-оксазолидинил)ацетамида на листья распространяется как акропетально, так и базипетально.

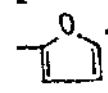
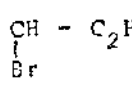
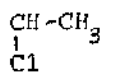
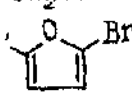

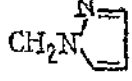


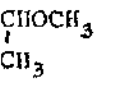

Тест Е. Обработка почвы. Опыты in vivo с использованием *Pythium arhan*.

Указанные грибы выращивают в стерилизованной смеси песка и пшеничной муки (в объемном соотношении 97:3), к которой добавляют воду в соотношении (об.) 1:4, в течение 4 дней. 15 при 25°C. Полученную культуру смешивают с полустерильной смесью торфа и песка и обрабатывают образующийся субстрат суспензией испытуемого соединения с таким расчетом, чтобы 20 концентрация активного компонента составляла 100-160 р.р.м. (например 10, 40 и 160 р.р.м) активного компонента в одном объеме субстрата. Обработанным таким образом субстратом 25 заполняют горшки диаметром 5 см и сажают в них семена огурцов. Горшки помещают в теплицу и выдерживают их в ней в течение 7 дней при 24°C и относительной влажности воздуха 60-70%. После этого проводят оценку 30 степени поражения растений, определяя количество взошедших здоровых растений и сравнивая полученные результаты с результатами контрольного 35 опыта, в котором растения выращивались в зараженной таким же образом, но не подвергнутой обработке почве. Полученное в соответствии с примером 1 соединение (испытуемое в виде сма- 40 чивающегося порошка) полностью тормозит развитие грибкового заболевания растений.





Физико-химические характеристики соединений общей формулы 1

Соединение	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>	Т. пл. °C
3	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	62-4
4	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	Cl	H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	99-100
5	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H		190-1
6	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	107-9
7	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	
8	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>	113-5
9	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> Cl	134-6

Продолжение таблицы

Соединение	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>	Т. пл. °C
10	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	Cl	H	CH <sub>2</sub> Cl	135-6
11	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	
12	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	Cl	H	CH <sub>2</sub> OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	
13	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	Cl	H		166-7
14	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> SC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> (n)	Масло
15	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	Cl	H	CH <sub>2</sub> SC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> (n)	- " -
16	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H		123-4
17	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H		147-8
18	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> Br	143-4
19	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H		119-20
20	H	H	H	H	Cl	Cl	H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	107-9
21	H	H	H	H	Cl	Cl	H	CH <sub>2</sub> Cl	142-4
22	H	H	H	H	Cl	Cl	H		173-4
23	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H		139-41
24	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	Масло
25	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>2</sub> Cl	- " -
26	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3-Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	90-2
27	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3-Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	96-7
28	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3-Br	CH <sub>2</sub> Cl	182-3
29	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3-Br		145-8
30	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	Br	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	125-6
31	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	Br	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl	124-6
32	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	Br	4-CH <sub>3</sub>		193-4
33	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H		90-4
34	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H		149-52
35	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl	CH <sub>2</sub> Cl	Смола

Продолжение таблицы

Соединение	R	R	R	R	R	R	R	R	Т. пл., С
36	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl		164-5
37	H	H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	109-12
38	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> (n)	Масло
39	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> (n)	
40	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OCH(CH <sub>3</sub> )C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
41	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	98-100
42	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C=CH	91-93
43	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> O 	107-8
44	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	79-80
45	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> N 	56
46	H	H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H		142-4
47	H	H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>2</sub> Cl	88-9
48	H	H	H	H	Br	Br	H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	150-2
49	H	H	H	H	Cl	Cl	4-Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	128-9
50	H	H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	114-6
51	H	H	H	H	Br	Cl	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	131-4
52	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	96-8
53	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	137-8

Составитель С. Кедик

Редактор Н. Егорова Техред Ж. Кастелевич Корректор И. Эрдейи

Заказ 11508/59

Тираж 410

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ППП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4