



ОПИСАНИЕ КЪМ ПАТЕНТ

ЗА

ИЗОБРЕТЕНИЕ

ПАТЕНТНО ВЕДОМСТВО

(21) Регистров № 95996

(22) Заявено на 29.02.92

(24) Начало на действие на патента от: 29.02.92

Приоритетни данни

(31) (32) (33)

(41) Публикувана заявка в бюлетин № на

(45) Отпечатано на 25.07.94

(46) Публикувано в бюлетин № 5 на 24.05.94

(56) Информационни източници:

US 3748334; US 2516402; US 3705170;

US 3284293; US 3629270; EP 44262;

US 1944412; US 3637716; US 3651070

(62) Разделена заявка от рег.

(73) Патентоприетел(и):

Monsanto Co., Saint Louis, MO (US)

(72) Изобретател(и):

Len F.Lee, St. Charles, MO (US)

(74) Представител по индустриална собственост:

Аспарух Михайлов Антонов, София 1797, жк "Младост" бл.91, вх.5 ап.78

(86) № и дата на PCT заявка:

(87) № и дата на PCT публикация:

Издава се съгласно § 4 от Преходните и заключителните разпоредби на

Закона за патентите на основание издаден патент на: US № 4978384 от 18.10.90

(54) 2,6-ЗАМЕСТЕНИ ПИРИДИНОВИ СЪЕДИНЕНИЯ

(57) Съединенията намират приложение в селското стопанство като хербициди и като междинни съединения, които се използват за получаването на хербициди. Описани са нови 2,6-заместени-3,5-пиридиндикарбоксилни киселини, както и техните естери, соли, амиди, халиди и цианови производни, получаването и използването им.

5 претенции

(54) 2,6-ЗАМЕСТЕНИ ПИРИДИНОВИ СЪЕДИНЕНИЯ

Изобретението се отнася до нов клас производни на 2,6-заместени-3,5-пиридиндикарбоксилова киселина с широкоспектърно действие като хербициди.

Пиридиновите производни са изследвани в продължение на много години. Например 2,6-бис-/трифлуорметил/-4-пиридиноли са полезни като хербициди и фунгициди /1/. Тези съединения се характеризират със заместване на 4 позиции с хидроксилен радикал. В допълнение на хидроксилния радикал, пиридиновото ядро може също да бъде заместено с бром, хлорен или йоден радикал. Трифлуорметил пиридиновите производни са разкрити също в /2 и 3/, където ядрото е заместено по-нататък с халогени, както и с много други заместители. Някои от тези съединения също са полезни като хербициди.

Известни с фунгицидното си действие са и 4-заместени 2,6-дихлор-3,5-дициано-пиридини, където 4-позиция е заместена с алкил, фенил, нафтил или пиридилови групи. Такива съединения са разкрити в /4/, а подобни съединения са разкрити в /5/, където 4-позиция е заместена с хетероциклична група, където хетероатомът е кислород или сяра.

Разкрити са 2,6-диалкил-3-фенилкарбамил-5-пиридинкарбоксилати и 5-циано-съединения, полезни като хербициди /6/. Не са описани 2-халоалкилни радикали или заместване на 4-позиция на пиридиновия пръстен.

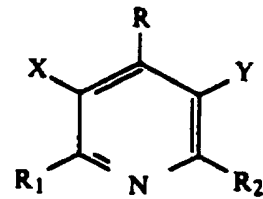
На пиридиновите производни също е обърнато внимание при търсенето на нови хербициди /7, 8 и 9/. Всички тези патенти разкриват полихалопроизводни на карбокси-пиридини. Общо за всички тях е директното заместване на пръстения въглерод с халоген на 3- и 5- позиция, докато 2- и 6- позиции са заети от карбоксилатни групи. 4-позиция е отворена за заместване от различни материали, включително халогени, хидроксирадикали, алкокси и карбоксилни групи. Подобни съединения намират приложение като хербициди, бактерициди и фунгициди. Съединенията, при които 4-позиция е заета от сребърна сол, се използват за получаване на рентгенови снимки с интравенозно вкарване на такива съединения /7/.

Кратко описание на изобретението

Обект на изобретението е създаване на хербицидни състави за приложение на новите пиридини съгласно изобретението.

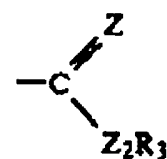
Друга цел на изобретението е намиране на нови методи за получаване на новите съединения съгласно изобретението, както и на нови междинни съединения, полезни за целта.

Новите съединения съгласно изобретението са полезни като хербициди или междинни съединения, които се използват за получаване на хербициди и са представени с формула I

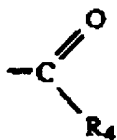


където: R е избран от група, състояща се от нисш алкил, нисш алкенил, нисш алкинил, нисш алкенилалкил, халоалкил халоалкенил, C₃₋₇ циклоалкил, C₃₋₆ циклоалканилалкил, C₃₋₆ циклоалкенил, арил, арилметил, алкоксиалкил, бензилоксиметил, алкилтиоалкил, диалкоксиалкил, /1-алкокси-1-алкилтио/алкил, аминоалкил, алкиламиноалкил, диалкиламиноалкил, алкилсулфонилалкил, алкилсулфинилалкил, алкил, заместен с диалкил сулфониева сол, цианоалкил, карбамилалкил, карбалкоксиалкил, карбалкоксиалкенил, формилалкил, диалкиламиноалкенил, наситени и ненаситени хетероциклични радикали, имащи от 3 до 6 атома в пръстена, включително от 1 до 3 хетероатома, избрани от O, S и N и където радикалът е свързан с пиридиновия пръстен посредством C-C връзка и нисш алкил, заместен с наситен или ненаситен хетероцикличен радикал, където хетероатомът е избран от O, S и N;

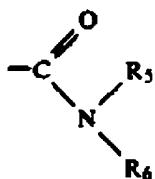
R₁ и R₂ са независимо избрани от алкил, флуориран метил и хлорфлуориран метилрадикал, при условие, че един от R₁ и R₂ е флуориран метил или хлорфлуориран метилрадикали и X и Y са независимо избрани от група, състояща се от



където Z е избрана от O и NR₁, където R₇ е водород или нисш алкил и където Z₂ е избран от O и S, при което при всяко прявяване R₃ е независимо избран от водород, алкил C₁₋₄, алкенилалкил C₃₋₄, циклоалкенилалкил, цианоалкил, или алкинилалкил C₃₋₄;



където R₄ е избран от водород и халоген,



където R₅ и R₆ са независимо избрани от водород, нисш алкил и фенил; -CH₂OH и -C=N.

Съединенията съгласно изобретението, които представляват особен интерес като хербициди, включват съединенията от горната формула I, където X и Y са и двете естерни групи, при които R₃ във всяка естерна група е независимо алкилна група, имаща 1-3 въглеродни атома. От тях предпочитани са 3,5-диестерните съединения, по-предпочитани съединения са тези, когато R₁ и R₂ са нееднакво флуорирани метилрадикали; в тези по-предпочитани групи най-предпочитаните съединения са тези, при които R е алкил или алкил-тиоалкил заместител с 1-5 въглеродни атома.

В изобретението терминът "алкил" означава както прави, така и разклонени вериги радикали, които включват етил, метил, n-пропил, 1-етилпропил, 1-метилпропил, n-бутил, 2,2-диметилпропил, пентил, изобутил, изопропил и др. Терминът "циклоалкил" се употребява, за да означаи циклоалкилни радикали, като циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклохексил и циклохептил.

Терминът "нисш алкил" означава тук алкилен радикал с от 1 до 7 въглеродни атома. Терминът "нисш алкенил" и "нисш алкинил" означава тук алкенил и алкинилни групи с 2 до 7 въглеродни атома. Примери на подобни алкенилни групи включват етилен, 1-пропенил, 2-пропенил, 1-бутенил, 2-бутенил, 3-бутенил, 2-метил, 1-пропенил, 2-метил-2-пропенил, 1-метилетенил, и подобни. Примери

за подобни ниско алкилни групи включват етилен, 1-пропенил, 2-пропенил и т.н.

Терминът "наситени и ненаситени хетероциклични радикали" означава хетероциклични радикали, имащи от 3 до 6 атома в пръстена, включително от 1 до 3 хетероатома, избрани от O, S и N и обикновено включват фурил, пиридил, тиенил, тирианил, оксиранил и азиридили и др.

10 Терминът "циклоалкилалкил" се използва, за да означаи алкилрадикали, заместени с C₃₋₆ циклоалкилов радикал. Терминът "халоалкил" се използва, за да означаи алкилрадикали, заместени с един или повече халогенни атома.

15 Терминът "флуорирани метил" означава метилови радикали с един или повече флуорни атома, прикрепени към тях, включително радикали, където всички водородни атоми са заместени с флуорин.

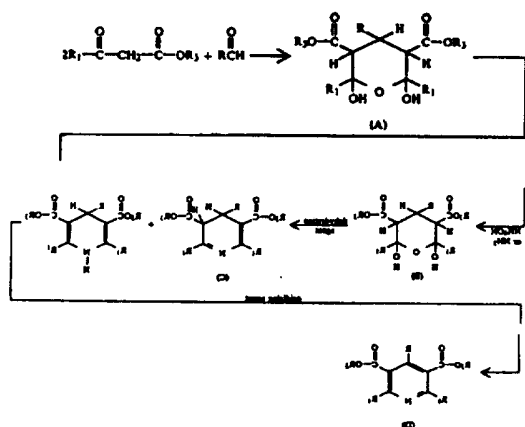
20 Терминът "хлорфлуорирани метил" означава метилов радикал, имащ поне един водород, заместен с флуор и поне един друг водород, заместен с хлор.

25 Подробно описание на изобретението
Схема I по-долу описва метод, при които могат да се получат симетрични пиридини /D/ съгласно изобретението. Те се получават удобно от дихидропиридини /C/, които са получени от съответни дихидроксипиридини /B/ чрез дехидратация. Подходящи дехидратиращи вещества са сярна киселина, толуолсулфоновата киселина, трифлуороцетен анхидрид и др. Дихидроксипиперидините /B/ се получават обикновено от съответни дихидроксиетрахи-
30 дропириани /A/ чрез обработване с воден или газообразен амоняк. За получаване на желанния дихидроксиетрахи-
35 дропиран /A/ подходящ алдехид реагира с подходящ 3-кетоестер и каталитично количество основа, като пиперидин или KF в подходяща реакционна среда. Тази реакция дава дихидроксиетрахи-
40 дропиран, от който чрез реакция с NH₃ или NH₄OH се получава дихидроксипиперидинът, от който при дехидратация се получава дихидропиридинът. Изолирането на дихидроксиетрахи-
45 дропиран и дихидроксипиперидинови междинни продукти не е необходимо при тази реакционна схема, независимо от това, че междинният продукт
50 може да бъде изолиран, както при някои от следващите примери. Окисляването на дихидропиридина /C/ дава симетричните пиридини

/D/ според изобретението. Схема I илюстрира схемата на реакцията.

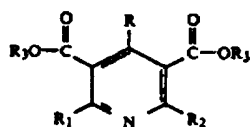
При получаването на дихидропиридинови съединения, където 4-позиция е заместена или от арил, арилметил, фенилметоксиметил или от хетероциклични радикали, където хетероатомът е кислород или сяра, за предпочитане е да се използва каталитично количество органична киселина като дехидратиращо вещество на мястото на обикновената неорганична киселина. Смята се, че за целта е подходяща толуолсулфонова киселина в средата на реакцията. Реакцията обикновено протича при температура на обратния хладник и водата се отстранява чрез ацеотропна дестилация. За получаване на основното количество от 3,4-дихидропиридинови изомери от съответния пиперидин, предпочитаното дехидратиращо вещество е трифлуороцетен анхидрид. При посочения метод средата на реакцията обикновено е хлорзаместени производни на въглерода като например метиленхлорид.

Схема I



Посредством горната схема I се получават симетрични диестери на 2,6-бис заместени-3,5-пиридин-дикарбоксилни киселини, представени с формула /D/.

Диестерни съединения съгласно формула I, които са с формула



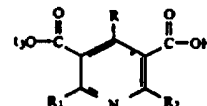
където R, R₁, R₂ и R₃ имат значенията както е определено по-горе с изключение, че R₁ и R₂ не могат и двата да бъдат CF₃, и където всеки R₃ е еднакъв и трябва да е различен от водород, могат да бъдат получени чрез нова дехидрофлуорираща реакция, при която реаги-

ра еквимоларна смес на съответен дихидропиридин, където един от R₁ и R₂ има един флуор повече от продукта и неводна органична основа като 1,8-диазацикло-15.4.01-ундек-5-ен (ови) или 2,5-лутидин, триалкиламини и пиридин или моно-, ди- и триалкилзаместен пиридин в присъствието на каталитично количество DBU чиста или в подходящ разтворител, като тетраhydroфуран или ароматичен разтворител, като толуол.

По подобен начин диестерни съединения с формула II, при които един от R₁ и R₂ има два флуора по-малко от другия /т.е. един от R₁ и R₂ е CF₃, а другият е CFH₂/, се получават чрез по-нататъшна редуция на така полученото съединение, както следва. Съединението с формула II, при което един от R₁ и R₂ е CF₃, а другият е CF₂H, се редуцира до съответния 1,2-дихидропиридин, използвайки като силно редуциращо вещество борхидрид на алкален метал, като например натриев борхидрид в какъвто и да е подходящ разтвор, за предпочитане N,N-диметилформамид. Така полученият дихидропиридин още веднъж след това се дехидрофлуорира, използвайки безводна органична основа, като DBU или 2,6-лутидин в подходящ разтворител, като диетилов етер или тетраhydroфуран на съответното пиридиново съединение, в което един от R₁ и R₂ е CF₃, а другият е CFH₂. Ако е необходимо, тази последователност от натриево борхидридна редуция/дехидрофлуориране може да се повтори, за да се образува пиридиново съединение, при което един от R₁ и R₂ е CF₃ и другият е CH₃, процедирайки отново с 1,2-дихидропиридинов полупродукт.

Тези нови реакции се използват тук за получаване на особено ефективни хербициди съгласно изобретението.

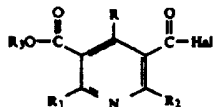
Монокарбокси съединенията, представени със следната формула III



/където R, R₁, R₂ и R₃ са всеки един съгласно определеното във формула I по-горе/ могат да бъдат получени като производни от съединения с формула /D/ или II чрез частична /или селективна/ хидролиза. Открито е, че когато R₂ във формула III е дифлуорметилов радикал /-CHF₂/ и R₁ не е дифлуорметилов

радикал, естерната група, свързана с дифлуорметиловия радикал, е селективно отстранена чрез хидролиза, като естерната група от страната на заместителя R_1 остава незасегната.

За получаване на съединение с формула I, където 3,5-естерните групи са различни, първо се получава съединение, представено с формула IV

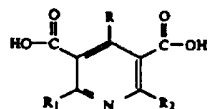


където R , R_1 , R_2 и R_3 имат същото значение като във формула I и Hal означава халоген, избран от хлор, бром и флуор.

Съединенията с формула IV могат да бъдат получени чрез смесване на съединение с формула III с излишък от тионилхалид или друго подходящо вещество, като реакцията протича при обратен хладник в продължение на няколко часа. Съединенията с формула IV се нагряват при обратен хладник с подходящ алкохол в продължение на няколко часа. Желаният продукт се възстановява с познати методи, за да даде желаното съединение с формула I, където X и Y са различни естери.

Възможно е смес от съединение с формула III и излишък от подходящ алкилхалид да се разбърква в подходящ разтворител, като например N,N-диметилформаид /DMF/ или ацетон с 4 еквивалента калиев флуорид или един еквивалент калиев карбонат като основа. След постоянно разбъркване в продължение на около 16 часа, утайката се изсипва във вода и екстрахира с разтворител. Екстрактът от разтворителя се суши и концентрира, за да даде несиметричен дикарбоксилен кисел диестер.

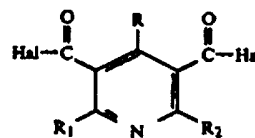
За получаване на пиридиндикарбоксилна киселина с формула V



където R , R_1 , R_2 имат същото значение, както във формула I по-горе, подходящ пиридиндикарбоксилен кисел естер се смесва с излишък от подходяща основа и подходящ разтворител. Сместа се държи при обратен хладник в продължение на няколко часа и се концентрира. След концентрацията желанийт продукт се извлича и пречиства по известните методи, за да се получи желаната пиридинди-

дикарбоксилна киселина. Симетричната дикарбоксилна киселина може също да бъде получена чрез хидролиза на съответния естер по описания начин. Обикновената прекристализация от подходящ разтворител пречиства продукта.

Съединения съгласно настоящото изобретение, представени с формула VI

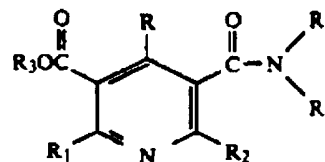


където R , R_1 и R_2 са определени по-горе, могат да бъдат получени чрез реакция на съединение с формула V с излишък от тионил или фосфорен халид при кипене на обратен хладник в продължение на няколко часа. Продуктът се концентрира и суши.

Симетричното диестерно съединение с формула I може също да бъде получено чрез реакция на съединение с формула VI с подходящ алкохол при кипене на обратен хладник за период от около 15-20 ч. Възможно е смес от един еквивалент от съединение с формула VI, излишък от подходящ алкил халид и два еквивалента от калиев карбонат да се разбърква в подходящ разтворител като N,N-диметилформаид в продължение на няколко часа и след това да се изсипва във вода. Желаният продукт се извлича чрез познати методи на екстрахиране и пречистване на разтворителя.

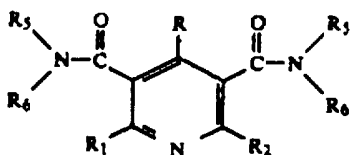
Подходящият естер се получава от съответен карбонил хлорид с добавка на подходящ алкохол, за да се получи желаният естер. Това може да се извърши както за симетричните, така и за несиметричните съединения на описаната формула.

Съединения съгласно изобретението, представени с формула VII



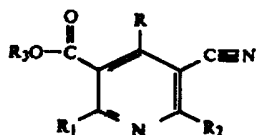
където R , R_1 , R_2 , R_3 , R_5 и R_6 са както е определено във формула I, се получават чрез реакция на съединение с формула IV с подходящо количество амин или амоняк. Процесът е показан в примери 88 и 89.

Съединения съгласно изобретението, представени с формула VIII



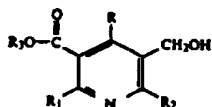
където R, R₁, R₂, R₃, R₄ и R₅ са съгласно определеното във формула I, се получават чрез реакция на излишък от подходящ амин или амоняк със съединение с формула VI. Процесът е подобен на този в примери 88 и 89.

Съединения на настоящото изобретение, представени с формула IX



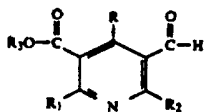
където R, R₁, R₂ и R₃ са съгласно определеното във формула I, могат да бъдат получени чрез реакция на съединение с формула VII, където R₅ и R₆ са и двата водород, с излишък от дехидратиращо вещество като фосфорен оксихлорид на обратен хладник. Процесът е илюстриран в пример 92 и 93.

Съединения на настоящото изобретение, представени с формула X



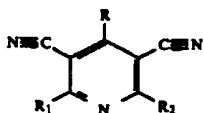
където R, R₁, R₂ и R₃ са съгласно определеното във формула I, се получават чрез реакция на съединение с формула III с излишък на редуциращо вещество, като боран в подходящ разтворител. Процесът е показан в пример 96 по-долу.

Съединения съгласно изобретението, представени с формула XI



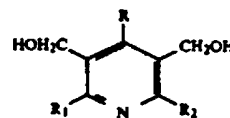
където R, R₁, R₂ и R₃ са съгласно определеното във формула I, могат да се получат чрез реакция на съединение с формула X с подходящ окислител като пиридиниев хлорхромат в подходящ разтворител като метилен хлорид. Процедурата е илюстрирана в пример 97.

Съединения на настоящото изобретение, представени с формула XII



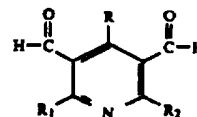
където R и R₁ са R₂, определени във формула I, се получават чрез реакция на съединение с формула VIII, където R₅ и R₆ са водород с излишък фосфорен оксихлорид на обратен хладник. Процедурата е подобна на тази, описана в пример 92.

Съединения на настоящото изобретение, представени с формула XIII



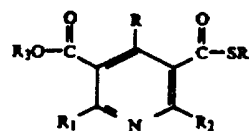
където R, R₁ и R₂ са съгласно определеното във формула I, могат да се получат чрез реакция на съединение с формула V с излишък бор при процедура, подобна на тази, описана в пример 96 по-долу.

Съединения на настоящото изобретение, представени с формула XIV



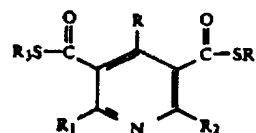
където R, R₁, R₂ и R₃ са съгласно определеното във формула I, се получават чрез реакция на съединения с формула XIII с два еквивалента от подходящ окислител като пиридиниев хлорхромат при процедура, подобна на описаната в пример 97.

Тиоестерни съединения на настоящото изобретение с формула XV



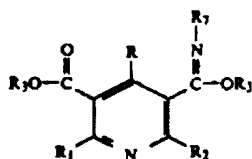
се получават чрез реакция на подходящ тиол със съединение с формула IV по същия начин, както за получаване на обикновен естер.

По подобен начин, дитиоестери, представени с формула XVI



се получават чрез реакция на съединение с формула VI с подходящ тиол. По принцип, получаването на различни тиоестерни видове е успоредно с получаването на естерите, описани по-горе. Тиоестерите са илюстрирани в примери 140-149.

Имидни съединения съгласно изобретението, представени с формула XVII



се получават от съответни амиди с формула посредством реакция на амида с тионилхлорид, за да се получи хлороимид, последвано от реакция на хлороимида с алкохол. Този метод е илюстриран в пример 152.

Получаването на съединения съгласно настоящото изобретение се пояснява при разглеждането на следващите примери, при които, в по-голямата част, получаването на дихидрокситетрахидрофуран /А/, дихидроксипиперидин /В/ и дихидропиридин /С/ предшественици е илюстрирано подробно по етапи, изолирайки всеки предшественик преди започване синтеза на следващия. Особено предпочитан синтез на съединения, предшестващи дихидропиридина, се получава съгласно пример j /"едноместен синтез"/ без изолиране на дихидрокситетрахидрофуран и дихидроксипиперидин предшественици. Съгласно този предпочитан метод за получаване на желаните дихидропиридины, се извършва първо реакция, при която смес на два еквивалента на подходящ 3-кетоестер, един еквивалент от подходящ алдехид и каталитично количество пиперидин реагират при 40-100°C чисти или в подходящ разтворител /като например метиленхлорид или толуол/ в продължение на 4-20 ч. След завършване на реакцията, както показва ¹⁹FNMR анализ, към продукта се добавя подходящ разтворител и през сместа се прокарява газообразен амоняк, докато втората реакция приключи. Реагиращата смес след това се продухва с азот, за да се отстрани излишъкът от амоняк. След това реагиращата смес се охлажда с баня с ледена вода до 5-10°C. След като сместа на реакцията се разбърква в продължение на 10 мин до 2 ч, сместа се изсипва върху натрошен лед, метиленхлоридният слой се отделя, изсушава и концентрира, за да се получат желаните дихидропиридины в един съд без изолиране на предшественика, дихидрокситетрахидрофуран и дихидроксипиперидин. Желаният дихидропиридин се получава при по-висок добив.

За получаване на дихидрокситетрахидропиран, предшественик на структура А, може да се използва методът Day et al /10/. Съгласно този метод подходящ алдехид реагира с подходящ 3-кетоестер и каталитично количество пиперидин със или без подходяща реагираща среда.

Получаване на дихидрокситетрахидропирани

Следните примери от а-т показват типичните методи за получаване на предшестващи съединения със структура /А/, посочени в схема I по-горе.

Пример А. Получаване на диетил 2,6-бис/трифлуор-метил/-2,6-дихидрокси-4-пропил-тетрахидро-3,5-пирандикарбоксилат.

В 500 мл колба с един отвор се поставят 20 г /0,278 мола/ бутиралдехид/, 102 г /0,555 мола/ етил трифлуороацетоат и приблизително 150 мл етанол. Добавят се 3 г /0,0156 мол/ калиев флуорид. Сместа се разбърква при стайна температура в продължение на 18 ч. Материалът се концентрира и разрежда с етилов етер. Органичните части се промиват с вода, изсушават и концентрират, за да се получи бял прах. Суровият продукт се рекристализира от горещ метилциклохексан, за да се получат 13 г /10,7%/ от продукта, т.т. 128-132°C.

Изчислено за C₁₈H₂₂O₇F₆: С 43,63; Н 5,00
Намерено: С 43,58, Н 5,04.

Пример В. Получаване на диметил 2,6-бис/трифлуоро-метил/-2,6 дихидрокси-4-изобутил-тетрахидро-3,5-пирандикарбоксилат.

Към механично разбъркана смес от 280 г /2,0 мола/ от 80% чист метил трифлуороацетоат и 86 г /1,0 мола/ изовалералдехид се добавя 1 мл пиперидин. Получава се екзотермична реакция и температурата на реагиращата смес достига 105°C. След 5 часово разбъркване реагиращата смес се превръща в прах с 450 мл хексан и 30 мл етер и се охлажда със суха ледена баня, за да даде 1,68 г от първа реколта с т.т. 83-87°C и 14,51 г втора реколта с т.т. 67-73°C.

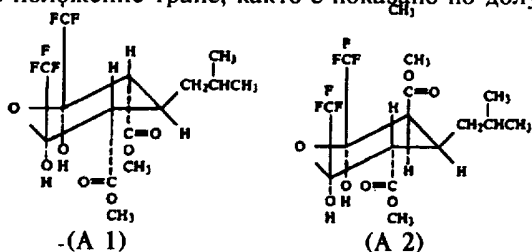
Първата реколта е желаният продукт, който съдържа смес от 5:1 цис- и трансизомери.

За C₁₅H₂₀F₆O₇: Изчислено С 42,26; Н 4,73
Намерено: С 42,54; Н 4,77

Втората реколта е смес 2:1 от цис- и трансизомери. Матерният разтвор се концентрира, за да даде 344 г утайка, която е

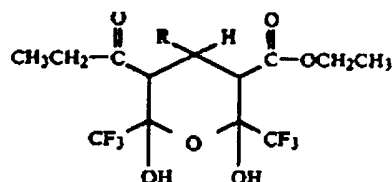
сурова смес от цис- и трансизомери на желанния продукт.

Цисизомерът има структура A1 с две естерни групи в положение цис-, докато трансизомерът има структура A2 с двете естерни групи в положение транс, както е показано по-долу:



Допълнителни съединения се получават съгласно метода, описан в пример А, и изброени в таблица 1 чрез реакция на подходящ алдехид с подходящ трифлуорацетоацетат.

Таблица
Получаване на дихидрокситетрапирани



Пример	R	т.т °С	C		H	
			Изчислено	Намерено	Изчислено	Намерено
c	—CH ₂ CH ₃	123–127	42.25	42.41	4.69	4.72
d	—CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	45–61	44.93	45.16	5.28	5.27
e	—CH(CH ₃) ₂	88–98	43.63	43.72	5.00	5.05
f	—CH ₂ CH(CH ₃) ₂	87–90	44.95	45.02	5.28	5.20
g	—CH(CH ₂ CH ₃) ₂	105–111	46.15	46.23	5.55	5.66
h		98–101	43.84	43.96	4.60	4.52
i		100–103	47.60	47.38	5.26	5.63
j		120–125	49.07	49.79	4.70	4.42
k		90–93	49.03	49.45	4.71	4.71
l	—CH ₂ OCH ₃	77.5–81	40.73	40.69	4.56	4.71
m		128–136	48.11	47.68	4.25	4.07

Получаване на дихидроксипиперидини

За получаване на дихидроксипиперидин предшественик /В/ могат да се използват четири различни метода. Първият метод /Метод I/ използва метод, при който смес от два еквивалента на 3-кетоестери, един еквивалент от подходящ алдехид и 1,5 еквивалента от амониен хидроксид се нагряват при обратен хладник в етанол в продължение на 4-18 ч и концентрират отново, за да се получи В подобен на описания в литературата метод.

При метод II /11/ смес от един еквивалент дихидрокситетрахидропиран със структура А, 1:5 еквивалента от воден амониен хидроксид и подходящо количество етанол се разбърква при стайна температура или държи при обратен хладник в продължение на 4-18 ч и концентрира. Утайката се рекристализира от подходящ разтворител или пречиства по друг подходящ начин, за да се получи /В/.

При метод III струя газообразен амоняк се барботира през разтвор от дихидрокситетрахидрофуран със структура /А/ в подходящ разтворител /като например тетраhydroфуран, толуол или метиленов хлорид/ в продължение на няколко часа, до доказване с ^{19}F NMR анализ, че е завършена реакцията. Реагиращата смес се концентрира и утайката се прекристализира из подходящ разтворител, за да даде предшественик със структура /В/.

При метод IV смес от два еквивалента от подходящ 3-кетоестери, един еквивалент от подходящ алдехид и каталитично количество пиперидин се разбърква с или без подходящ разтворител при 40-100°C в продължение на няколко часа до няколко дена, докато ^{19}F NMR анализ покаже завършена реакция. След завършване на горния първи етап от метод IV към горната реагираща смес се добавя подходящ разтворител, ако първият етап на реакцията е извършен без разтворител. Струя безводен амониен газ се прекарва през разтвора при 40-70°C, докато ^{19}F NMR покаже завършена реакция, обикновено за период от около шест до десет часа. Реагиращата смес се концентрира и утайката се рекристализира от подходящ разтворител, за да се получи прототип структура /В/.

Метод IV е предпочитаният метод, защото осигурява висок добив на желанния продукт.

За по-нататъшно илюстриране на мето-

ди I-IV се представят следните примери n-ff.

Пример n. Получаване на диметил 2,6-бис/трифлуорметил/-2,6-дихидрокси-4-изобутил-3,5-пиперидинкарбоксилат.

5 Към разтвор от 344 г /0,920 мола/ суров продукт от пример В в 500 мл тетраhydroфуран /THF/ се прекарват 58 г /3,41 мола/ газообразен амоняк в продължение на 3 ч. Реагиращата смес се концентрира и утайката /332 г/ се рекристализира от хексанетер, за да се получи 53,7 г /13% добив от метил трифлуороацетоат/ от желанния продукт като бяла твърда маса, т.т. 102-106°C.

10 Изчислено за $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{F}_6\text{N}_1\text{O}_6$: С 42,36; Н 5,00; N 3,29

Намерено: С 42,84; Н 4,94; N 3,29

Матерният разтвор се концентрира, за да даде повече суров желан продукт.

20 Пример о. Получаване на диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-2,6-дихидрокси-4-/2-фурил/-3,5-пиперидинкарбоксилат.

В 500 мл колба с три гърла се поставят 60 мл етанол, 29,07 г /0,3 мола/ от 2-фуралдехид и 110 г /0,6 мол/ етилтрифлуороацетоат. Реагиращата смес се охлажда в ледена баня преди да бъде добавен бавно с разбъркване 21,15 г /0,35 мол/ воден амониен хидроксид. Сместа се загрева при обратен хладник в продължение на 2 ч и охлажда.

30 Получената утайка се филтрира и рекристализира от горещ етанол, за да се получи 53,34 г /39% / кристали, т.т. 129-131°C.

Изчислено за $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{F}_6\text{N}_1\text{O}_7$: С 44,06; Н 4,10; N 3,02

35 Намерено: С 44,04; Н 4,12; N 3,03

Пример р. Получаване на диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-2,6-дихидрокси-4-пропил-3,5-пиперидинкарбоксилат.

40 В 500 мл колба с кръгло дъно се поставят 150-200 мл етанол и 40 г /0,0909 мол/ продукт от пример а. Сместа се разбърква с магнитна бъркалка докато се добавят бавно в колбата 8,23 г /0,136 мол/ 58% воден амониен хидроксид. Сместа се разбърква в продължение на 18 ч под азот. Утайката се филтрира, за да даде 17,83 г /44,68% / желан продукт, т.т. 140-142°C.

Изчислено за $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{N}_1\text{F}_7$: С 43,73; Н 5,23; N 3,18

Намерено: С 43,67; Н 5,26; N 3,19

Пример q. Получаване на трансдиетил 2,6-бис-/дифлуорометил/-2,6-дихидрокси-4-

изобутил-3,5-пиперидинкарбоксилат.

Към разтвор от 25,0 г /0,150 мол/ етил дифлуороацетоацетат /ЕДФАА/ и 8,04 мл /0,075 мол/ изовалер/иан/алдехид се добавя 2 мл пиперидин. Реагиращата смес става екзотермична и температурата на сместа достига 86°C. След като температурата на реагиращата смес спадне до стайна температура, сместа се обработва с THF /100 мл/. Газообразен NH₃ се прекарва през горния THF разтвор докато чрез ¹⁹F NMR покаже завършване на реакцията. Реагиращата смес се концентрира до 32,77 г /100%/ масло, което съдържа желания продукт и негов цисизомер. Това масло се рекристализира от хексан, за да се получи твърда маса. Част от тази твърда маса /5,0 г/ се разтваря в етер. Етеровият разтвор се промива с вода, суши се /MgSO₄/ и се концентрира до масло, което кристализира при стоеие. Рекристализиране от хексан дава 1,0 г /22,8%/ от този желан продукт като бяла твърда маса, т.т. 98-100°C. Този материал се идентифицира като трансизомер с ¹⁹F NMR.

Изчислено за C₁₇H₂₇F₄NO₆: C 48,92; H 6,52; N 3,36

Намерено: 48,93; H 6,51; N 3,31

Пример г. Получаване на диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-2,6-дихидрокси-4-бутил-3,5-пиперидиндикарбоксилат.

В 500 мл колба с три гърла се поставя 40 г /0,0881 мола/ от продукта от пример d в таблица I и около 200-250 мл THF. Колбата е снабдена с два сухи ледени хладника и входен отвор за азот. 5 г амоняк /0,294 мол/ се барботират в разтвора и разтворът се разбърква в продължение на 18 ч. Органичните слоеве се концентрират, разреждат с етилов етер, промиват с вода, изсушават върху безводен MgSO₄ и концентрират. Утайката кристализира с n-хексан и се филтрира, за да даде 7,57 г /19%/ желан продукт, т.т. 77-80°C.

Изчислено за C₁₇H₂₅F₆N₁O₆: C 45,03; H 5,51; N 3,09

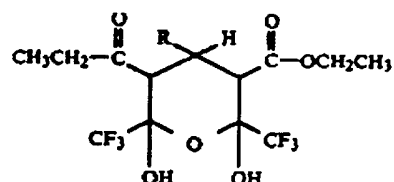
Намерено: C 44,96; H 5,58; N 3,03.


Други примери на 2,6-дихидроксипиперидини със структура B се получават съгласно описания по-горе метод от примери п до г и са изброени в таблица 2.

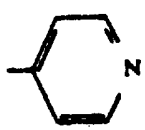
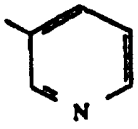
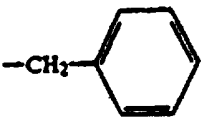

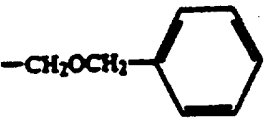
Таблица 2

Намерено Изчислено Намерено

Получаване на дихидроксипиперидини



Пример	R	т.т. °C	C		H		N	
			Изчислено	Намерено	Изчислено	Намерено	Изчислено	Намерено
s	-CH ₃	133-135	41.07	41.28	4.15	4.25	3.42	3.35
t	-CH ₂ CH ₃	129-131	42.35	42.40	4.94	5.00	3.29	3.33
u	-CH(CH ₃) ₂	85-89	43.74	44.08	5.28	5.13	3.10	3.24
v	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	69-73	45.03	45.20	5.51	5.50	3.09	3.11
w		103-105	42.58	43.08	3.96	4.06	2.92	2.78

x		179°	45.58	45.51	4.25	4.03	5.91	5.52
y		133-135	45.58	45.59	4.25	4.28	5.91	5.90
z	$-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	86-89	46.25	46.67	5.82	5.79	3.00	3.17
aa		134-141	49.28	50.38	4.72	4.67	2.87	2.78
bb		99-101	48.21	47.96	4.27	4.25	2.96	2.79
cc	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$	55-73	40.76	40.81	4.92	4.86	2.97	3.10
dd	$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$	122-123	40.82	40.87	4.80	4.70	3.17	3.40
ee	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$	1.4269	43.50	43.82	5.37	5.30	2.98	3.14
ff		102-109	48.75	48.74	4.87	4.87	2.71	2.71

Получаване на дихидропиридини

Дихидропиридинови прототипи със структура /С/ се получават чрез дехидратация на съответни дихидроксипиперидини с дехидратиращи вещества като концентрирана сярна киселина /метод V/ или трифлуороцетен анхидрид /метод VI/ или чрез азеотропично отстраняване на вода, като се използва р-толуолсярна киселина като катализатор /метод VII/.

За по-нататъшно илюстриране на горните методи V-VII са посочени следните примери gg-ff.

Пример dd. Получаване на 2:1 смес на диметил.

2,6-бис/трифлуорометил/-1,4-дихидро-4-изобутил-3,5-пиридиндикарбоксилат и неговия 3,4-дихидропиридин изомер.

Към смес, охладена до леденостудена вода от 200 мл концентрирана сярна киселина и 200 мл метилов хлорид, се добавя 48,7 г /0,115 мол/ от продукта от пример п наведнъж.

30

Реагиращата смес се разбърква в продължение на 20 мин и се изсипва в 1 л ледена вода. Метиленхлоридният слой се отделя и промива веднъж със 100 мл наситен натриев бикарбонат, изсушава и концентрира, за да даде 28,0 г /64,6%/ суров продукт. Една част /5,0 г/ от този продукт се дестилира при 0,5 тор /температура на съда 120°C/, за да даде 4,8 г от желанния продукт, n_D^{25} 1,4391.

35

Изчислено за $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{F}_6\text{N}_1\text{O}_4$: С 46,28; Н 4,40; N 3,60

40

Намерено: С 46,39; Н 4,44; N 3,60

45

Пример hh. Получаване на диетил 2,6-бис/дифлуорометил/-1,4-дихидро-4-изобутил-3,5/пиридиндикарбоксилат.

5,0 г /0,012 мол/ сурови цис- и транс-смеси от продукта от пример q се разбъркват с 10 мл трифлуороцетен анхидрид. Температурата на реагиращата смес се покачва до 36°C. След като температурата спадне до стайна, реагиращата смес се концентрира. Утайката се разтваря в етер и промива с наситен NaHCO_3 , изсушава / MgSO_4 / и концентрира до масло /

50

3,76 г, 82,3%/ , което се хроматографира при HPLC, с 10% етилацетат/циклохексан като елуент, за да се получи 1,73 г/37,8%/ от желанния продукт като масло, n_D^{25} 1,4716.

Изчислено за $C_{17}H_{23}F_4NO_4$: С 53,54; Н 6,08; N 3,67

Намерено: С 53,38, Н 6,40; N 3,25

Пример ii. Получаване на диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-1,4-дихидро-4-/2-тиенил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Приблизително 100 мл толуол се нагряват при обратен хладник в тръба на Dean-Stark, за да се отстрани водата. Към охладения толуол се добавя 20 г /0,0418 мол/ от продукта от пример w в таблица 2 и 2,0 г /0,0105 мол/ от р-толуолсярна киселина. Сместа се нагрява на обратен хладник и се кипи на обратен хладник в продължение на 5,5 часа. Разтворът се охлажда и филтрира. Разтворителят се освобождава и продуктът се хроматографира, като се използва 20% етилов ацетат/циклохексан като елуент. Тегло на продукта - 2,45 г /13,3%/ , n_D^{25} 1 4937.

Изчислено за $C_{17}H_{15}O_4N_1F_6S_1$: С 46,04; Н 3,38; N 3,16; S 7,22

Намерено: С 46,11; Н 3,44; N 3,12; S 7,16

В предпочитания метод за получаване на желаните дихидропиридини първа е реакцията, където смес от два еквивалента подходящ 3-кетоестер, един еквивалент подходящ алдехид и каталитично количество пиперидин реагират при 40-100°C със или без подходящ разтворител /като метиленов хлорид/ в продължение на 4-20 часа. След завършване на реакцията, посочено от ^{19}F NMR анализ, към продукта се добавя метиленхлорид и през сместа се пуска газообразен амоняк до завършване на втората реакция. След това реагиращата смес се продухва с азот за отстраняване на излишния амоняк. След това реагиращата смес се охлажда на баня с ледено студена вода до 5-10°C преди да бъде обработена със сярна киселина. След като реагиращата смес се разбърква в продължение на 10 мин до 2 ч, сместа се изсипва върху натрошен лед, метиленхлоридният слой се отделя, изсушава и концентрира, за да даде желаните дихидропиридини. При този начин на работа желаният дихидропиридин се получава в един реакционен съд без изолиране на междинните дихидрокситетрахидрофуран и дихидроксипиперидин. Следователно желани-

ят дихидропиридин се получава при по-добър добив. За илюстриране на процедурата се посочват следните примери.

Пример jj. Синтез на смес от диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-1,4-дихидро-4-етил-3,5-пиридиндикарбоксилат и неговия 3,4-дихидропиридинов изомер в един реакционен съд.

Смес от 368 г /2,0 мол/ етил трифлуороацетоацетат, 58 г /1,0 мол/ пропионалдеhid и 1 мл пиперидин в 400 мл метилен хлорид се разбърква в продължение на 1 ч при 20°C и след това в продължение на 1 ч при 30°C, нагрява на обратен хладник в продължение на 1 ч и след това се охлажда. Допълнително 16,8 г /0,289 мол/ пропионалдеhid се добавят към горната смес и нагряването на обратен хладник продължава 2 ч. Нагряващата баня се отстранява. През реагиращата смес се прекарва 108 г /6,35 мол/ амоняк в продължение на 2 ч. Реагиращата смес се разбърква в продължение на 40 ч при 20°C, след което се охлажда в ледена вода. Към реагиращата смес внимателно се добавят 100 мл концентрирана сярна киселина в продължение на 20 мин, след което се добавят допълнително 300 мл концентрирана сярна киселина в продължение на 10 мин. Реагиращата смес се изсипва върху 600 г натрошен лед в съд от 4 л. Метиленхлоридният слой се отделя, суши се / $MgSO_4$ / и се концентрира, за да се получи 386 г масло, което съдържа смес на желания продукт и негов 3,4-дихидро изомер. Това масло се добавя към силно разбъркана смес от 300 мл концентрирана сярна киселина и 300 мл метилен хлорид. Сместа се разбърква в продължение на 30 мин и изсипва върху 1 kg лед. Метиленхлоридният слой се отделя, изсушава / $MgSO_4$ / и концентрира, за да се получи 348 г масло, което кристализира с 400 мл петролев етер, за да отстрани 9,5 г неразтворими твърди частици. Петролевиет етер се филтрира и след това се концентрира. Утайката се дестилира в кугелрор при 0,4 тор, за да даде 290 г /74,5% масло, което е повече от 90% чиста смес на желания продукт, съдържащо 1,4-дихидро /84%/ и неговия 3,4-дихидро /16%/ изомери, установено с ^{19}F NMR анализ.

Допълнителни примери на дихидропиридини със структура /C/ от схема 1 се получават съгласно посочените методи в примери gg до jj и са изброени в таблица 3. Във всички

примери от таблица 3 R₁ е етил.

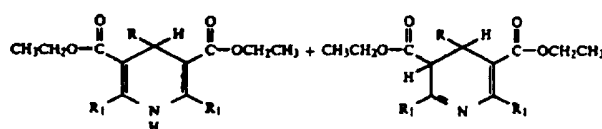
Следните примери илюстрират, без да ограничават, получаването на някои нови хербициди и междинни съединения за получаването на хербициди съгласно изобретението.

5

За получаване на симетрични 3,5-пириндикарбоксилати съгласно схема 1 съответните дихидропиридини С се обработват с натриев нитрит в оцетна киселина. Горепосаният метод е илюстриран от примери 1 до 11.

Таблица 3

Получаване на дихидропиридини



Example	R	R ₁	1,4	3,4	α _D ²⁵	C		H		N	
						Calc'd	Found	Calc'd	Found	Calc'd	Found
kk	-CH ₃	CF ₃	100		1.4377	44.81	44.98	4.03	4.06	3.73	3.61
ll	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	100		1.4441	46.27	46.41	4.37	4.19	3.59	3.62
mm	-CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	100		1.4427	47.88	47.92	4.23	4.28	3.49	3.47
nn	-CH(CH ₃) ₂	CF ₃	100		1.4440	47.64	47.69	4.71	4.75	3.47	3.46
oo	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	100		1.4414	48.95	48.95	5.03	5.09	3.35	3.35
pp	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CF ₃	100		1.4420	48.92	48.78	5.03	5.06	3.35	3.31
qq		CF ₃	100		1.4820	52.98	53.24	4.63	4.27	3.09	3.09
rr		CF ₃	100		1.4720	47.77	47.83	3.51	3.51	3.27	3.25
ss		CF ₃	100		(a)	49.31	49.33	3.65	3.72	6.39	6.39
tt											
uu		CF ₃		100	1.4586	51.46	50.15	5.23	5.38	3.16	3.24
vv	-CH ₂ OCH ₂ -	CF ₃	100		1.4845	52.40	52.48	4.40	4.42	2.91	2.92
ww	-CH ₂ OCH ₃	CF ₃	92	8	1.4436	44.45	44.26	4.23	4.40	3.46	3.22
xx	-CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CF ₃	85	15	1.4419	47.12	46.96	4.88	4.69	3.23	3.02
yy	-CH ₂ SCH ₃	CF ₃	89	11	1.4486	42.76	42.72	4.07	4.24	3.32	3.07
zz	-CH ₂ CH ₂ SCH ₃	CF ₃	84	14	1.4688	44.14	44.12	4.40	4.19	3.22	3.05
aaa	-CH(CH ₂ CH ₃) ₂	CF ₃	100		1.4433	50.11	50.15	5.37	4.99	3.25	3.22
bbb	-CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₂ H	100		1.4726	52.32	51.98	5.76	5.86	3.81	3.66
ccc		CF ₂ H	100		(c)	56.02	56.16	6.18	6.42	3.44	3.42
ddd		CF ₃	100		(d)	52.18	52.33	3.92	3.95	3.20	3.16
eee	-CH(CH ₂ CH ₃) CH ₃	CF ₃	80	20	1.4417	48.92	49.05	5.07	5.10	3.36	3.34
fff	-CH ₂ C(CH ₃) ₃	CF ₃	75	25	1.4393	50.12	50.19	5.37	5.37	3.25	3.20

Пример 1. Получаване на диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-4-етил-3,5-пиридиндикарбоксилати.

В 250 мл колба се поставят 35 мл кристализирала оцетна киселина и 13,89 г /0,0354 мол/ диетил 2,6-бис-/трифлуорометил/-4-етил-1,4-дихидро-3,5-пиридиндикарбоксилат. Натриев нитрит се добавя в количество от 3 г /0,0434 мол/ и сместа се разбърква в продължение на 72 ч под азот. Разтворът се изсипва върху лед/вода и разбърква. Органичните частици се екстрахират в етер и промиват с воден наситен разтвор на натриев бикарбонат. След това органичните частици се изсушават върху безводен магнезиев сулфат, филтрират и концентрират, за да дадат 4,93 г /35,67%/ от продукта, т.т. 33-35°C.

Изчислено за $C_{15}H_{15}O_4N_1F_6$: Д 46,51; Н 3,87; N 3,61

Намерено: С 46,54; Н 3,90; N 3,63

Пример 2. Получаване на диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-4-метил-3,5-пиридиндикарбоксилат.

В 50 мл колба с кръгло дъно се поставят 20 мл кристализирала оцетна киселина. Добавят се 5 г /0,0133 мол/ диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-4-метил-1,4-дихидро-3,5-пиридин-

дикарбоксилат, след което се добавят бавно 3 г /0,0434 мол/ натриев нитрит. Колбата веднага се снабдява с кондензатор и азотна линия, разбъркването продължава в течение на 18 часа и сместа се изсипва върху натрошен лед и вода. Органичните части се екстрахират два пъти с етер, промиват веднъж с наситен воден натриев хлорид и промиват два пъти с наситен воден разтвор на натриев бикарбонат. Органичните части се изсушават върху безводен магнезиев сулфат и концентрират като дават 2,16 г /43,5%/ от продукта, т.т. 55-58°C.

Изчислено за $C_{14}H_{13}F_6NO_4$: С 45,05; Н 3,48; N 3,75

Намерено: С 44,95; Н 3,56; N 3,75

По начин, подобен на описания в примери 1 и 2, но замествайки подходящия изходен материал и условията на реакцията, се получават други пиридиндикарбоксилати. Същите или еквивалентни разтворители, основи и катализатори, както и подходящи температури и времена се използват лесно при тези прояви на метода. Типични други съединения, получени съгласно горните методи са показани в таблица 4 заедно с някои техни физични свойства.

Таблица 4

Получаване на симетрични 3,5-пиридиндикарбоксилати /D/

Пр №	Изходен материал продукт от пример	Съединение	Емпирична формула
3	ddd	Диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-4-фенил-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{19}H_{15}F_6N_1O_4$
4	гг	Диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-4-/2-фурил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{17}H_{13}F_6N_1O_5$
5	ii	Диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-4-/2-тиенил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{17}H_{13}F_6N_1O_4S_1$
6	mm	Диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-4-пропил-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{16}H_{17}O_4N_1F_6$
7	pp	Диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-4-изобутил-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{17}H_{19}O_4N_1F_6$
8	tt	Диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-4-/3-пиридил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{18}H_{14}O_4N_2F_6$
9	ss	Диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-4-/4-пиридил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{18}H_{14}O_4N_2F_6$

Пр. №	Т.г. °C	n_D^{25}	Анализ Изчислено %	Намерено %	
10	ww		Диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-4-метоксиметил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{15}H_{13}F_6NO_5$	
11	bbb		Диетил 2,6-бис/дифлуорометил/-4-пропил-4-пропил-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{16}H_{19}F_4NO_4$	
			Елемент		
3		1,4696	C	52,42	52,47
			H	3,47	3,51
			N	3,22	3,20
4	45-47		C	48,00	47,97
			H	3,05	3,08
			N	3,29	3,29
5	48-50		C	46,25	46,13
			H	2,94	2,94
			N	3,14	3,14
			S	7,25	7,31
6		1,4315	C	47,88	48,15
			H	4,23	3,85
			N	3,49	3,47
7		1,4280	C	49,15	48,93
			H	4,57	4,66
			N	3,37	3,45
8		1,4710	C	49,55	49,58
			H	3,23	3,26
			N	6,42	6,37
9		1,4711	C	49,55	49,27
			H	3,23	3,27
			N	6,42	6,47
10		1,4291	C	44,67	44,79
			H	3,75	3,78
			N	3,47	3,44
11	22		C	52,60	52,63
			H	5,24	5,61
			N	3,43	3,65

Следните примери от 12 до 27 показват нов метод за получаване на съединения съгласно настоящото изобретение, представени с формула II.

Пример 12. Получаване на диетил 2-/дифлуорометил/-4-етил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 1558 г /4,00 мол/ диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-1,4-дихидро-4-етил-3,5-пиридиндикарбоксилат, 628 г /4,0 мол/ 1,8-диазабицикло-15,4.01-ундек-5-ен /DBU/ и 500 мл тетраhydroфуран се държат при обратен хладник в продължение на 19 ч, охлаждат се и се изсипват в смес от 2 kg лед и 250 мл

40 концентрирана солна киселина. Органич-ният слой се отделя и водният слой се екстрахира два пъти с 500 мл CH_2Cl_2 . Комбинираните органични материали се изсушават / $MgSO_4$ / и концентрират. Утайката се дестилира с кугел-роп при 1 тор /температура на съда от 150-160°C/, за да се получи 1158 г /78,5%/ желан продукт, n_D^{25} 1,4458.

45 Изчислено за $C_{15}H_{16}F_5NO_4$: C 48,78; H 4,37; N 3,79

Намерено: C 48,75; H 4,29; N 3,72

50 Пример 13. Получаване на диетил 2-/дифлуорометил/-4-п-пропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 20,0 г /0,05 мол/ диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-1,4-дихидро-4-п-пропил-3,5-пиридиндикарбоксилат, 7,62 г /0,05 мол/ DBU и 200 мл THF се оставя при обратен хладник в продължение на 9 ч, охлажда се и се изсипва в 500 мл ледена вода. Сместа се екстрахира с етер /2 x 200 мл/. Етерният екстракт се промива с разрежена солна киселина, суши се /MgSO₄/, и се концентрира, за да даде 12,4 г /64,5%/ от желания продукт, n_D^{25} 1,4436.

Изчислено за C₁₆H₁₈F₅N₁O₄: С 50,13; Н 4,73; N 3,65

Намерено: С 49,92; Н 4,71; N 3,58

Пример 14. Получаване на диметил 2-/дифлуорометил/-6-/трифлуорометил/-4-изобутил-3,5-пиридиндикарбоксилат.

а/ Реакция на продукта от пример gg с DBU.

Смес от 23,0 г /0,0591 мол/ от продукта от пример gg, 12,2 г /0,077 мол/ от 96% чист DBU и 100 мл THF се оставят на обратен хладник в продължение на 3 дни и се изсипват в 250 мл 3N HCl. Маслената утайка се екстрахира с етер /2 x 100 мл/. Етерните екстракти се изсушават /MgSO₄/ и концентрират, за да дадат 14,4 г масло, което съгласно ¹H NMR съдържа желания продукт и киселинни продукти. Това масло се разтваря в етер и екстрахира със 100 мл наситен натриев бикарбонат. Етерният слой се изсушава /MgSO₄/ и концентрира, за да даде 8,9 г масло, което е 71% чист желан продукт /съгласно ¹⁹F NMR/.

Натриево-бикарбонатният екстракт се подкиселява с концентриран HCl за да даде масло, което се екстрахира в етер. Етерният слой се изсушава /MgSO₄/ и концентрира, за да даде 4,8 г утайка, която съдържа монокарбоксилна киселина и дикарбоксилна киселина /9:1/, извлечени от желания продукт. Тази утайка се обработва с 3,0 г /0,0217 мола/ калиев карбонат, 20 мл метил йодид и 50 мл ацетон. Сместа се оставя при обратен хладник в продължение на 42 ч и концентрира. Утайката се обработва с вода и екстрахира с етер /2 x 100 мл/. Етерният слой се изсушава и концентрира. Утайката се дестилира с кугел-рор при 1 тор /температура на съда 130°C/, за да се получи 5,1 г /23,4% от пример gg/ от желания продукт като масло n_D^{25} 1,4478. Този продукт кристализира при стоене, т.т. 36-37°C.

Изчислено за C₁₅H₁₆F₅N₁O₄: С 48,79; Н 4,37 N 3,79

Намерено С 48,75 Н 4,39 N 3,77

71% чист желан продукт, описан по-горе, се хроматографира при HPLC, използвайки 3% етил ацетат/циклохексан като елуент, за да даде първична фракция /0,79 г, време на задържане 7-8,5 мин/, което е идентифицирано като метил 6-/дифлуорометил/-4-/изобутил/-2-/трифлуорометил/-3-пиридин-карбоксилат. Втората фракция/време на задържане 8,5-18,5 мин /е допълнително 6,4 г /29,4%/ чист желан продукт, n_D^{25} 1,447.

б/ Реакция на продукт от пример gg с трибутиламин.

Смес от 38,9 г 80% чист продукт от пример gg и 20,5 г трибутиламин се нагрява до 155°C в продължение на 30 мин. Реагиращата смес се охлажда до 30°C и разрежда със 100 мл толуол. Тoluоловият разтвор се промива последователно с 6N солна киселина, наситен натриев бикарбонат и разсол, изсушава се и се концентрира, за да даде 36,4 г 73% чист продукт, което съответства на 86% добив. Тази реакция може да се осъществи и при излишък от трибутиламин /10 еквивалента/, давайки в основни линии същите резултати.

в/ Реакция на продукта от пример gg с трибутиламин в толуол.

Смес от 38,9 г от 80% чист продукт от пример gg, 20,4 г трибутиламин и 30 мл толуол се нагрява до 115°C в продължение на 40 мин и държи при 115°C в продължение на 1 ч и 40 мин. Реагиращата смес се охлажда и понататък извършва както при точка б, за да даде 36,3 г от 76% чист продукт, което съответства на 90% добив.

г/ Реакция на продукт от пример gg с триетиламин.

Смес от 11,8 г 80% чист продукт от пример gg и 3,34 г триетиламин се нагрява до 100°C в продължение на 10 мин, след това при 125°C в продължение на 10 мин. Реагиращата смес се охлажда и след това се обработва както при точка б, за да даде 8,14 г 76% чист продукт, което съответства на 63% добив.

д/ Реакция на продукт от пример gg с 2,6-лутидин в присъствието на каталитично количество DBU.

Смес от 5,0 г продукт от пример gg и 2,13 г 2,6-лутидин се нагрява при 143°C в про-

дължение на 30 мин. Добавят се две капки DBU и реагиращата смес се нагрява още в продължение на 1 ч и 30 мин, охлажда, и след това се процедира както при точка б, за да се получи 4,23 г от желанния продукт. Реакцията може също така да бъде извършена при излишък от 2,6-лутидин и каталитично количество DBU без разтворител или в присъствието на толуол като разтворител, получавайки подобни резултати.

Пример 15. Получаване на диетил 2-/дифлуорометил/-4-изопропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 50,0 г /0,12% мола/ диетил 2,6-бис-/трифлуорометил/-1,4-дихидро-4-изопропил-3,5-пиридиндикарбоксилат, 18,87 г /0,12% мола/ DBU и 200 мл THF се оставят при обратен хладник в продължение на 18 ч и изсипват във вода и екстрахират с етер. Етеровият екстракт се промива с разредена хидрохлоридна киселина, изсушава /MgSO₄/ и концентрира. Утайката се дестилира при 1 тор, за да даде 17,97 г /37,8%/ от желанния продукт, който е течност, n_D25 1,4465.

Изчислено за C₁₆H₁₈F₅N₁O₄: С 50,13; Н 4,73; N 3,65

Намерено: С 50,16; Н 4,76; N 3,65

Пример 16. Получаване на диетил 2-/дифлуорометил/-4-изобутил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 10,0 г /0,0240 мола/ диетил 2,6-бис-/трифлуорометил/-1,4-дихидро-4-изобутил-3,5-пиридиндикарбоксилат, 3,65 г /0,0240 мола/ DBU и 150 мл THF се оставя при обратен хладник в продължение на 18 ч и концентрира. Утайката се разтваря в етер и промива с разредена хидрохлоридна киселина, изсушава /MgSO₄/ и концентрира. Утайката се дестилира при 1 тор, за да даде 4,80 г /50%/ от желанния продукт като масло, n_D25 1,4436.

Изчислено за C₁₇H₂₀F₅N₁O₄: С 51,39; Н 5,07; N 3,53

Намерено: С 51,35; Н 5,08; N 3,51

Пример 17. Получаване на диетил 2-/дифлуорометил/-4-циклопропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Към разтвор от 40 г /0,0916 мола/ диетил 2,6-бис-/трифлуорометил/-2,6-дихидрокси-4-циклопропил-тетрахидрофуран-3,5-дикарбоксилат в 200 мл THF се барботира 55,5 г /3,26 мола/ амоняк. Реагиращата смес се концентрира, за да даде 38,5 г /96,7%/ твърда маса. Част /28 г/ от този материал се разбърква с 27,08 г /0,129 мола/ трифлуорооцетен анхидрид в продължение на още един ден. Реагиращата смес се концентрира и разрежда с етер. Етеровият разтвор се промива с наситен натриев бикарбонат, изсушава /MgSO₄/ и концентрира, за да даде 21 г /81,3%/ масло, n_D25 1,4460. Това масло се идентифицира като диетил 2,6-бис-/трифлуорометил/-4-циклопропил-1,4-дихидро-пиридин-3,5-дикарбоксилат. Една част /18 г/ от това масло и 150 мл THF се обработват с 6,82 г /0,0449 мола/ DBU. Реагиращата смес се оставя на обратен хладник в продължение на 24 ч и се концентрира. Утайката се разбърква с вода и екстрахира с етер. Етерният екстракт се промива с разреден HCl, изсушава /MgSO₄/ и концентрира. Утайката се кристализира, за да даде 13 г /76,0%/ суров продукт. Една част /2,0 г/ от този продукт се рекристализира от петролев етер при ниска температура, за да даде 1,17 г /85%/ от желанния продукт, т.т. 30-32°C.

Изчислено за C₁₆H₁₆F₅N₁O₄: С 50,40; Н 4,23; N 3,67

Намерено: С 50,48; Н 4,32; N 3,78.

По начин, подобен на пример 12, се получават други несиметрични пиридинови съединения съгласно настоящото изобретение, както е посочено в таблица 5.

Получаване на несиметрични диетил пиридиндикарбоксилати

Пр. №	Изходен материал	Съединение	Емпирична формула
18	kk	Диетил 2-/дифлуорометил/-4-метил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{14}H_{14}O_4N_1F_5$
19	vv	Диетил 2-/дифлуорометил/-4-фенилметоксиметил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{21}H_{20}F_5N_1O_5$
20	oo	Диетил 2-/дифлуорометил/-4-п-бутил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{17}H_{20}F_5N_1O_4$
21	uu	Диетил 2-/дифлуорометил/-4-циклохексил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{19}H_{22}F_5N_1O_4$
22	aaa	Диетил 2-/дифлуорометил/-4-/1-етилпропил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{18}H_{22}F_5N_1O_4$
23	zz	Диетил 2-/дифлуорометил/-4-/метилтиоетил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{16}H_{18}F_5N_1O_4S_1$
24	ww	Диетил 2-/дифлуорометил/-4-/метоксиметил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{15}H_{16}F_5N_1O_5$
25	yy	Диетил 2-/дифлуорометил/-4-/метилтиометил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{15}H_{16}F_5N_1O_4S_1$
26	eee	Диетил 2-/дифлуорометил/-4-/1-метилпропил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{17}H_{20}F_5N_1O_4$

Пр. №	Т.т. С°	n _D 25	Анализ		
			Елемент	Изчислено %	Намерено %
18		1,4410	C	47,33	47,25
			H	3,97	4,02
			N	3,94	3,87
19	48-51,5		C	54,67	54,43
			H	4,37	4,17
			N	3,04	3,01
20		1,4443	C	51,39	51,43
			H	5,07	5,17
			N	3,53	3,48
21		1,4614	C	53,90	54,19
			H	5,24	5,33
			N	3,31	3,51

22	1,4489	C	52,55	52,29
		H	5,39	5,43
		N	3,40	3,33
23	1,4709	C	46,26	46,40
		H	4,37	4,41
		N	3,37	3,42
24	1,448	C	46,76	46,83
		H	4,19	4,21
		N	3,68	3,88
25	1,4748	C	44,89	45,04
		H	4,02	4,07
		N	3,49	3,35
26	1,4471	C	51,39	51,32
		H	5,07	5,08
		N	3,53	3,50

Пример 27. Получаване на диетилен 2-/дифлуорометил/-4-/2,2-диметилпропил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Към разтвор от 11,0 г /0,105 мола/ 3,3-диметилбутанол в 20 мл метилен хлорид се добавя 3,11 г /0,15 мола/ пиридинов хлорохромат. Сместа се разбърква в продължение на 2 ч. Метиленхлоридният разтвор се декантира и филтрира през силикагелна колона. Силикагелната колона се промива с 200 мл метиленхлорид. Комбинираният метиленхлориден разтвор се концентрира при намалено налягане при 20°C, за да даде утайка 3,7 г, което е 66% чист 2,2-диметилбутиралдехид.

Смес от горния алдехид, 14 г /0,076 мола/ етилтрифлуороацетоат, 0,5 мл пиперидин и 50 мл THF се оставя при обратен хладник в продължение на 3 дни и охлажда до стайна температура. Към горния THF разтвор се вкарва 36 г амоняк за един час. Реагиращата смес се разбърква със 100 мл вода и 100 мл етер. Етерният слой се отделя, изсушава и концентрира, за да даде 14,9 г утайка. Утайката се изсипва в студена /10°C/ смес от 50 мл концентрирана сярна киселина и 50 мл метиленов хлорид. Сместа се разбърква в продължение на 10 мин и изсипва върху 300 г натрошен лед. Метиленхлоридният слой се отделя, изсушава и концентрира. Утайката се дестилира при 0,4 тор. Началната фракция /температура на съда 90°C/ се изхвърля. Втората фракция /температура на съда 120°C/ е 5,3 г

елуент. Първата фракция е 4,83 г сироп, идентифициран като диетилен 2,6-бис/трифлуорометил/-1,4-дихидро-4-/2,2-диметилпропил/-3,5-пиридиндикарбоксилат. Смес от 3,83 г /0,0089 мола/ от горния сироп, 1,41 г /0,089 мола/ от DBU и 50 мл THF се оставя при обратен хладник в продължение на 24 ч и концентрира. Утайката се разбърква със 100 мл 6N HCl и 100 мл етер и се филтрира. Етерният филтрат се отделя, промива последователно с вода, наситен натриев бикарбонат, наситен натриев хлорид, изсушава и концентрира. Утайката се дестилира при 1 тор /температура на съда 130°C/, за да даде 1,9 г масло, което се промива с HPLC, използвайки 3% етилацетат/хлорид като елуент. Началната фракция се изхвърля. Втората фракция дава 1,4 г от желания продукт, n_D^{25} 1,4522.

Изчислено за $C_{18}H_{22}F_5N_1O_4$: C 52,55; H 5,39; N 3,40, Намерено: C 52,54; H 5,42; N 3,40.

Монокиселинните съединения, представени с формула III, се получават чрез селективна хидролиза на диестерни съединения с формула II, както е илюстрирано със следващите примери от 28-37.

Пример 28. Получаване на 2-/дифлуорометил/-4-етил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина, 5-етилестер.

Смес от 18,5 г /0,050 мола/ от продукта от пример 12, 3,3 г /0,072 мола/ 85% калиев хидроксид и 100 мл етанол се разбърква в продължение на 18 ч и изсипва във вода. Реагиращата смес се екстрахира с 200 мл етер. Водният слой се подкиселява с 50 мл концен-

трирана хидрохлорна киселина. Маслената утайка се екстрахира в етер /2 x 100 мл/ и етерните екстракти се изсушават /MgSO₄/ и концентрират. Утаената твърда маса се рекристаллизира от етер-петролев етер, за да даде 14,4 г /84,7%/ от желания продукт, т.т. 117-120°C.

Изчислено за C₁₃H₁₂F₅N₁O₄: C 45,76; H 3,54; N 4,10, Намерено: C 45,77; H 3,42; N 4,09.

Пример 29. Получаване на 2-/дифлуорометил/-4-пропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина, 5-етил естер.

В 500 мл колба се поставя 32 г /0,035 мола/ продукт от пример 13 и 150 мл етанол. В отделна колба се комбинират 5,51 г /0,0835 мола/ 85% калиев хидроксид и 75 мл вода. Водната KOH се изсипва в 500 мл колба и сместа се нагрива до обратен хладник в продължение на 18 ч. Реагиращата смес се концентрира и разбърква във вода. Водният разтвор се подкиселява с концентрирана HCl и екстрахира с етилов етер. Органичните части се изсушават върху безводен MgSO₄, филтрират и концентрират, за да дадат 23,25 г /78%/ от желания продукт, т.т. 98-100°C.

Изчислено за C₁₄H₁₄O₄N₁F₅: C 47,32; H

3,98; N 3,94, Намерено: C 47,45; H 3,99; N 3,95.

Пример 30. Получаване на 2-/дифлуорометил/-4-изобутил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина, 5-метил естер.

Смес от 6,4 г /0,0173 мола/ от продукта от пример 14, 1,2 г /0,0182 мола/ 85% KOH, 30 мл метанол и 2 мл вода се разбърква в продължение на 2 дни и концентрират. Утайката се разбърква с 200 мл вода и екстрахира с етер. Водният слой се подкиселява с концентрирана HCl и маслената утайка се екстрахира в етер /2 x 100 мл/. Етерните екстракти се изсушават и концентрират, за да се получи 5,9 г твърда маса, която се рекристаллизира от хексан, за да даде 4,9 от желания продукт като твърда маса, т.т. 100-102°C.

Изчислено са C₁₄H₁₄F₅N₁O₄: C 47,33; H 3,97; N 3,94, Намерено: C 47,40; H 3,97; N 3,90.

По начин, подобен на примери 28, 29 и 30, други 2-/дифлуорометил/-6-/трифлуорометил/-3-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина 5-етил естери съгласно изобретението се получават, както е посочено в таблица 6 чрез хидролиза на изброените изходни материали.

Таблица 6

3,5-пиридиндикарбоксилна киселина, 5-моноестери

Пр. №	Продукт	Изходен материал	Емпирична формула
31	2-/дифлуорометил/-4-изопропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина, 5-етил естер	пр. 15	C ₁₄ H ₁₄ F ₅ N ₁ O ₄
32	2-/дифлуорометил/-4-изобутил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина, 5-етил естер	пр. 16	C ₁₅ H ₁₆ F ₅ N ₁ O ₄
33	2-/дифлуорометил/-4-п-бутил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина, 5-етил естер	пр. 20	C ₁₅ H ₁₆ F ₅ N ₁ O ₄
34	2-/дифлуорометил/-4-циклопропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина, 5-етил естер	пр. 17	C ₁₄ H ₁₂ F ₅ N ₁ O ₄
35	2-/дифлуорометил/-4-/метилтиоетил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикар-	пр. 23	C ₁₄ H ₁₄ F ₅ N ₁ O ₄ S ₁

36	боксилна киселина, 5-етил естер 2-/дифлуорометил/-4-/метоксиметил/- 6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикар-	пр. 24	$C_{13}H_{12}F_5N_1O_5$
37	боксилна киселина, 5-етир естер 2-/дифлуорометил/-4-циклохексил-6- /трифлуорометил/-3,5-пиридиндикар-	пр. 21	$C_{17}H_{18}F_5N_1O_4$

Пр. №	Т.т. С°	n _D 25	Елемент	Анализ %	
				Изчислено	Намерено
31	80-87		C	47,33	47,56
			H	3,97	4,19
			N	3,94	3,62
32		1,4453	C	48,79	48,55
			H	4,37	4,51
			N	3,79	3,66
33	83-85		C	48,79	48,86
			H	4,37	4,36
			N	3,79	3,71
34		113-115	C	47,60	47,67
			H	3,42	3,56
			N	3,97	3,92
35		121,5-122,5	C	43,41	43,51
			H	3,64	3,69
			N	3,62	3,62
36		108-108,5	C	43,71	43,68
			H	3,39	3,45
			N	3,92	3,88
37	88-91		C	51,65	51,45
			H	4,59	4,58
			N	3,54	3,60

Пиридиндикарбоксилните киселини с формула V съгласно настоящото изобретение се получават чрез пълна хидролиза на съединенията с формула /D/ и II, както е илюстрирано в следните примери от 38-43.

Пример 38. Получаване на 2,6-бис/трифлуорометил/-4-етил-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина.

В колба с един отвор се поставят 10 г / 0,025 мола/ продукт от пример 1 и 100 мл 10% водна КОН. Сместа се нагрива на обратен хладник в продължение на 48 ч и водната смес се екстрахира веднъж с етилов етер. Водният слой се подкиселява с концентрирана HCl и органичните частици се екстрахират два пъти с етер, изсушават върху MgSO₄ и концентрират, за да дадат 2,73 г /32,23%/ от желания продукт, т.т. 263-269°C.

35 Изчислено за C₁₁H₉O₄N₁F₆: C 39,87; H 2,11; N 4,22; F 34,44, Намерено: C 39,92; H 2,22; N 4,17; F 34,60.

Пример 39. Получаване на 2-/дифлуорометил/-4-п-пропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина.

Смес от 20,1 г /0,0525 мола/ продукт от пример 13, 11,4 г 85% КОН и 100 мл метанол се оставят при обратен хладник в продължение на 19 ч и концентрират. Утайката се обработва с 200 мл вода и екстрахира с етер. Водният слой се отделя и подкиселява с 30 мл концентрирана HCl. Маслената утайка се екстрахира в етер и етеровият екстракт се изсушава и концентрира. Утайката се рекристализира от хлороформ, за да даде 4,2 г /24%/ от желания продукт, т.т. 235,5-236,5°C.

Изчислено за $C_{12}H_{10}F_5NO_4$: С 44,05; Н 3,08; N 4,28, Намерено: С 43,92; Н 2,98; N 4,19.

Комбинираният матерен разтвор се концентрира и утайката се обработва с 10 г КОН, 50 мл метанол и 2 мл вода, както е описано по-горе, за да даде допълнително 2,2 г /12,8% / от желания продукт.

Пример 40. Получаване на 6-/дифлуорометил/-4-етил-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина.

В 1 литрова колба се поставят 60 г /0,163 мола/ от продукта от пример 12 и 200 мл метил алкохол. В друга колба 150 мл вода и 21,52 г /0,326 мола/ калиев хидроксид се комбинират. Водната КОН се изсипва в 1-литрова колба и сместа се нагрива на обратен хлад-

ник в продължение на една нощ. Реагиращата смес се охлажда и екстрахира веднъж с етилов етер. Водният слой се подкиселява с концентрирана хидрохлорна киселина и екстрахира с етилов етер. Органичните части се изсушават върху безводен магнезиев сулфат, филтрират и концентрират, за да се получи 26,72 г /52% / от желания продукт, т.т. 237-239°C.

Изчислено за $C_{11}H_8O_4F_5N_3$: С 42,17; Н 2,55; N 4,47, Намерено: С 43,29; Н 2,81; N 4,34.

По начин, подобен на примери 39 и 40, се получават други несиметрични пиридиндикарбоксилни киселини, както е посочено в таблица 7, използвайки изходния материал, посочен в таблица 7.

Таблица 7

Пр. №	Продукт	Изходен материал	Емпирична формула
41	2-/дифлуорометил/-4-изопропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина	пр. 15	$C_{12}H_{10}F_5N_1O_4$
42	2-/дифлуорометил/-4-метоксиметил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина	пр. 24	$C_{11}H_8F_5N_1O_5$
43	2-/дифлуорометил/-4-изобутил-6-/трифлуоробутил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина	пр. 14	$C_{13}H_{12}F_5N_1O_4$

Пр. №	Т.т. °C	n_D^{25}	Анализ %		
			Елемент	Изчислено	Намерено
41	278 (dec)		С	44,05	43,99
			Н	3,08	3,10
			N	4,28	4,24
42	243-247		С	40,14	39,95
			Н	2,45	2,66
			N	4,26	4,22
43	219-219,5		С	45,76	45,66
			Н	3,54	3,57
			N	4,10	4,08

Монокиселите и двукиселите хлориди съгласно настоящото изобретение, представени с формула IV и VI, се получават от съответни монокиселини и двуосновни киселини, както е показано от следващите примери 44-51.

Пример 44. Получаване на етил 5-хлоровъглерод-6-/ди-флуорометил/-4-изопропил-2-/трифлуорометил/-пиридин-3-карбоксилат.

Смес от 3,72 г /0,105 мола/ от продукта от пример 31 и 50 мл тионилхлорид се оставя при обратен хладник в продължение на

18 ч и концентрира във вакуум, за да даде 3,8 г /97%/ от желанния продукт като масло, n_D^{25} 1,4570.

Изчислено за $C_{14}H_{13}Cl_1F_5NO_3$: C 45,00; H 3,51; N 3,75, Намерено: 45,10; H 3,53; N 3,68.

По начин, подобен на този в пример 44, други монокисели хлориди и двукиселинни хлориди съгласно настоящото изобретение се получават от посочения изходен материал и са изброени в таблица 8.

Таблица 8

Пр. №	Продукт	Изходен материал	Емпирична формула
45	6-/дифлуорометил/-4-етил-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридинди-карбоксилен двукиселинен хлорид	пр. 40	$C_{11}H_6O_2N_1F_5Cl_2$
46	етил 5-хлоровъглерод-6-/ди-флуорометил/-4-етил-2-/три-флуорометил/-3-пиридиндикарбоксилат	пр. 28	$C_{13}H_{11}O_3N_1F_3Cl$
47	етил-5-хлоровъглерод-6-/ди-флуорометил/-4-пропил-2-/три-флуорометил/-3-пиридинкарбоксилат	пр. 29	$C_{14}H_{13}O_3N_1F_3Cl$
48	2,6-бис/трифлуорометил/-4-етил-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина, двукиселинен хлорид	пр. 38	$C_{11}H_5O_2N_1F_6Cl$
49	етил-5-/хлоровъглерод/-4-п-бутил-6-/дифлуорометил/-2-/трифлуорометил/-3-пиридинкарбоксилат	пр. 33	$C_{15}H_{15}Cl_1F_5N_1O_3$
50	етил5-/хлоровъглерод/-4-циклопропил-6-/дифлуорометил/-2-/трифлуорометил/-3-пиридинкарбоксилат	пр. 34	$C_{14}H_{11}Cl_1F_5N_1O_3$
51	2-/дифлуорометил/-4-пропил-6-/три-флуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина, двукиселинен хлорид	пр. 39	$C_{12}H_8O_2N_1F_5Cl_2$

Пр. №	Т.т. °C	n_D^{25}	Анализ %		
			Елемент	Изчислено	Намерено
45		1,4706	C	37,74	37,83
			H	1,73	2,12
			N	4,00	3,70
46		1,4583	C	43,45	43,60
			H	3,06	3,09
			N	3,89	3,91
47	33-34		C	44,99	45,02
			H	3,48	3,52

единения	съгласно настоящото изобретение	№			
48	1,4509	C	3,74	3,71	
		H	35,90	36,05	
		N	1,37	1,43	
49	46-48	C	3,81	3,73	
		H	46,47	46,33	
		N	3,90	3,78	
50	53-54	C	3,61	3,58	
		H	45,24	45,24	
		N	2,98	3,01	
		N	3,77	3,78	
51	1,4713	C	39,58	39,61	
		H	2,21	2,34	
		N	3,85	3,50	

Пример 52. Получаване на 3-етил-5-метил 6-/дифлуорометил/-4-пропил-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 5,0 г от продукта от пример 47 и 100 мл метанол се оставят при обратен хладник в продължение на 18 ч и концентрират. Утайката се разтваря в етер. Етерният разтвор се промива с наситен воден натриев бикарбонат, изсушава, концентрира, за да даде 2,37 г /48%/ от желанния продукт като масло, n_D^{25} 1,4428.

Изчислено за $C_{15}H_{16}F_5N_1O_4$: C 48,92; H 4,11; N 3,80, Намерено: C 49,00; H 4,13; N 3,76.

Пример 53. Получаване на 3-етил 5-метил 6-/дифлуорометил/-4-изопропил-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 2,8 г /0,0074 мола/ от продукта от пример 44 и 60 мл метанол се оставят при обратен хладник в продължение на 3 ч и концентрират, за да се получи 1,61 г /59% от желанния продукт като масло, n_D^{25} 1,4483.

Изчислено за $C_{15}H_{16}F_5N_1O_4$: C 48,79; H 5,37; N 3,79, Намерено: C 48,69; H 4,41; N 3,75.

Пример 54. Получаване на 3-етил 5-етил 2-/дифлуорометил/-4-изобутил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 10 г /0,0270 мола/ от продукта от пример 32 и 100 мл тионилхлорид се оставят при обратен хладник в продължение на една нощ и концентрират, за да даде утайка /9,59 г/. Част /5,03 г/ от тази утайка се оставя при обратен хладник с 50 мл метанол в продължение на 3 ч и концентрира. Утайката /3,72 г/ се дестилира, за да даде 2,83 г /56,3%/

от желанния продукт като масло, n_D^{25} 1,4453.

Изчислено за $C_{16}H_{18}F_5N_1O_4$: C 50,13; H 4,73; N 3,65, Намерено: C 49,91; H 4,87; N 3,43.

Пример 55. Получаване на 3-етил 5-метил 4-циклопропил-6-/дифлуорометил/-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 3,0 г /0,008 мола/ от продукта от пример 50 и 30 мл метанол се оставят при обратен хладник в продължение на 1,5 ч и се концентрират. Утайката /2,81 г/ се рекристаллизира от петролев етер, за да даде 1,85 г /63,1%/ от желанния продукт като бяла твърда маса, т.т. 61-63°C.

Изчислено за: $C_{15}H_{14}F_5N_1O_4$: C 49,05; H 3,84; N 3,81, Намерено: C 48,99; H 3,88; N 3,79.

Втори добив се изолира от матерния разтвор /0,69 г, 23,5%/ т.т. 49-52°C.

Пример 56. Получаване на диметил-2,6-бис/трифлуорометил/-4-етил-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Към 70 мл метанол в 500 мл колба се добавя 5 г /0,0136 мола/ от продукта от пример 48. Реагиращата смес се оставя на обратен хладник и се кипи в продължение на 9 ч. Сместа се концентрира, разрежда с етилов етер, промива с наситен воден натриев бикарбонатен разтвор, изсушава в безводен $MgSO_4$ и концентрира, за да даде 3,3 г /68%/ от желанния продукт, т.т. 45-47°C.

Изчислено за $C_{13}H_{11}O_4N_1F_6$: C 43,45; H 3,06; N 3,89, Намерено: C 43,57; H 3,06, N 3,86.

По начин, подобен на процедурата от примери 52-56, се получават и други нови съ-

както бе посочено във връзка с таблица 4, отчитайки замествения изходен материал и условията на реакцията, подходящи за използва-

ните реагиращи вещества, се получават и допълнителни примери, както е посочено в таблица 9.

Таблица 9

Смесени естери на 3,5-пиридиндикарбоксилни киселини

Пр. №	Изходен материал	Реагент	Продукт	Емпирична формула
57	пр. 46	изопропанол	5-етил 3-изопропил-2-/ дифлуорометил/-4-етил-6-/ трифлуорометил/-3,5- пиридиндикарбоксилат	$C_{16}H_{18}O_4N_1F_5$
58	пр. 45	бутанол	дибутил 6-/ дифлуорометил/-4-етил-2-/ трифлуорометил/-3,5- пиридиндикарбоксилат	$C_{19}H_{24}O_4N_1F_5$
59	пр. 45	метанол	диметил-2-/ дифлуорометил/-4-етил-6-/ трифлуорометил/-3,5- пиридиндикарбоксилат	$C_{13}H_{12}O_4N_1F_5$
60	пр. 48	изо- пропанол	бис/изопропил/ 2,6-бис/три- флуорометил/-4-етил-3,5- пиридиндикарбоксилат	$C_{17}H_{19}O_4N_1F_6$
61	пр. 46	алил алкохол	3-етил 5-/ 2-пропенил/6-дифлуорометил/- 4-етил-2-/ трифлуорометил/-3,5- пиридиндикарбоксилат	$C_{16}H_{16}O_4N_1F_5$
62	пр. 46	2-хлоро- етанол	5-етил 3-/ 2-хлороетил/ 2-/ дифлуорометил/-4-етил-6-/ трифлуорометил/-3,5-пиридин- дикарбоксилат	$C_{15}H_{15}O_4N_1F_5Cl_1$
63	пр. 46	метил алкохол	3-етил 5-метил 6-/ дифлуорометил/-4-етил-2-/ трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{14}H_{14}O_4N_1F_5$
64	пр. 46	2-флуоро- етанол	3-етил 5-/ 2-флуороетил/ 6-/ дифлуорометил/-4-етил-2-/ трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{15}H_{15}F_6N_1O_4$
65	пр. 49	метанол	3-етил 5-метил-п-бутил-6-/ дифлуорометил/-2-/ трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{16}H_{18}F_5N_1O_4$
66	пр. 49	2,2,2- три- флуоро- етанол	3-етил 5-/ 2,2,2-трифлуороетил/- 4-п-бутил-6-/ дифлуорометил/-3,5- пиридиндикарбоксилат	$C_{17}H_{17}F_8N_1O_4$
67	пр. 51	метанол	диметил 2-/ дифлуорометил/-4-п-пропил-6-/ трифлуорометил/-3,5- пиридиндикарбоксилат	$C_{14}H_{14}F_5N_1O_4$
68	пр. 51	п-пропа- нол	дипропил 2-/ дифлуорометил/-4-п-пропил-6-/ трифлуорометил/-3,5- пиридиндикарбоксилат	$C_{18}H_{22}F_5N_1O_4$

Пр. №	Т.т. °C	n_D^{25}	Елемент	Анализ % Намерено	Изчислено
57		1,4440	C	50,13	50,21
			H	4,69	4,72
			N	3,65	3,66
58		1,4467	C	53,65	53,05
			H	5,69	5,55
			N	3,29	3,37
59	47-49		C	45,74	45,79
			H	3,51	3,57
			N	4,10	4,07
60	46-49		C	49,15	49,21
			H	4,57	4,63
			N	3,37	3,37
61		1,4525	C	50,39	50,34
			H	4,19	4,22
			N	3,67	3,66
62		1,4570	C	44,62	44,48
			H	3,71	3,76
			N	3,47	3,40
63		1,4448	C	47,32	47,23
			H	3,94	3,99
			N	3,94	3,92
64		1,4459	C	46,52	46,76
			H	3,90	4,20
			N	3,62	3,64
65		1,4465	C	50,13	49,97
			H	4,73	4,77
			N	3,65	3,65
66	37-38		C	45,24	45,69
			H	3,80	3,86
			N	3,10	3,14
67		1,4435	C	52,55	52,59
			H	5,39	5,28
			N	3,40	3,37
68		1,4451	C	52,55	52,59
			H	5,39	5,28
			N	3,40	3,37

Пример 69. Получаване на 3-етил 5-метил 2-/дифлуорометил/-4-изобутил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 2,9 г /0,00817 мола/ от продукта от пример 30, 11 г /0,0705 мола/ етилйодид, 1,3 г /0,00942 мола/ калиев карбонат и 50 мл ацетон се държат при обратен хладник в продължение на 4 ч и концентрират. Утайката се обработва с 200 мл вода и екстрахира с 50 мл

етер два пъти. Етерните екстракти се промиват веднъж с 50 мл натриев бикарбонат, изсушават /MgSO₄/ и концентрират, за да се получи масло, което се дестилира при 2 тора / температура на съда 130°C/, за да даде 3,0 г /98%/ от желания продукт, n_D^{25} 1,4469.

Изчислено за C₁₆H₁₈F₅N₁O₄: C 50,13; H 4,73; N 3,65, Намерено: C 50,19; H 4,78; N 3,56.

По начин, подобен на процедурата от пример 69, се получават други пиридиндикарбоксилати съгласно настоящото изобретение. Както бе посочено по-горе във връзка с таб-

лица 4, отчитайки заместения изходен материал и условията на реакцията, подходящи за използвания реагент, се посочват допълнителни примери, съгласно таблица 10.

5

Таблица 10

Алтернативно получаване на пиридиндикарбоксилни производни

Пр. №	Изходен материя	Реагент	Разтворител Условия	Продукт
70	пр. 35	KF-CH ₃ I	DMF-стайна температура	3-етил 5-метил 6-/дифлуорометил/-4-/метилтиоетил/-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат
71	пр. 36	KF-CH ₃ I	DMF-стайна температура	3-етил-5-метил 6-/дифлуорометил/-4-/метоксиметил/-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат
72	пр. 41	K ₂ CO ₃ -CH ₃ I	ацетон-обратен хладник	диметил 2-/дифлуорометил/-4-/изопропил-6-/трифлуорометил/-3,5-придиндикарбоксилат
73	пр. 43	K ₂ CO ₃ -BrCH ₂ C=CH	DMF-стайна температура	дипропаргил 2-/дифлуорометил/-4-изобутил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат
74	пр. 42	K ₂ CO ₃ -CH ₃ I	ацетон-обратен хладник	диметил 2-/дифлуорометил/-4-/метоксиметил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат

Пр. №	Емпирична формула	Т.т. °C	n _D 25	Анализ %		
				Елемент	Изчислено Намерено	
70	C ₁₅ H ₁₆ F ₅ N ₁ O ₄ S ₁	59-60,5		C	44,89	44,87
				H	4,02	4,02
				N	3,49	3,47
71	C ₁₄ H ₁₄ F ₅ NO ₅	52-54		C	45,29	45,08
				H	3,80	3,79
				N	3,77	3,69
72	C ₁₄ H ₁₄ F ₅ N ₁ O ₄		1,4573	C	47,33	47,46
				H	3,97	4,03
				N	3,94	3,88
73	C ₁₉ H ₁₆ F ₅ N ₁ O ₄		1,4696	C	54,68	54,61
				H	3,86	3,84
				N	3,36	3,34
74	C ₁₃ H ₁₂ F ₅ N ₁ O ₅	43-44		C	43,71	43,78
				H	3,39	3,40
				N	3,92	3,89

Пример 75. Получаване на 3-метил 5-етил 2-/дифлуорометил/-4-/1-етилпропил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

12,0 г /0,0386 мола/ 90% чист продукт от пример 22, 2,6 г /0,0394 мола/ 85% калиев хидроксид, 30 мл етанол и 2 мл вода се кипят на обратен хладник в продължение на 24 ч и се концентрират. Утайката се обработва със 100 мл вода и екстрахира със 100 мл етер. Водният слой се подкиселява с 50 мл концентрирана HCl. Маслената утайка се екстрахира с 200 мл етер. Етерният разтвор се изсушава /MgSO₄/ и концентрира, за да даде 10,8 г сироп. Част /8,8 г/ от този сироп се смесва с 34 г метилйодид, 3,16 г /0,0230 мола/ K₂CO₃ и 30 мл ацетон. Сместа се разбърква и държи на обратен хладник в продължение на 3 ч и се концентрира. Утайката се разбърква със 100 мл етер и 100 мл вода. Етерният разтвор се промива веднъж с 50 мл наситен NaHCO₃, 20

изсушава /MgSO₄/ и концентрира, за да даде 7,6 г кафяво масло, което се дестилира при 1,5 тора /температура на съда 115°C/, за да даде 7,6 г дестилат. Дестилатът се хроматографира върху силикагел чрез HPLC, използвайки 3% етил ацетатциклохексан като елуент. Първата фракция /време на задържане 14-16 мин/ е 2,0 г смес от желаня продукт и неопределен материал. Втората фракция /време на задържане 16-22 мин/ е 4,3 г масло, което след дестилация при 1 тор /температура на съда 130°C/ дава 4,1 г от желаня продукт като безцветно масло, n_D 25 1,4519.

Изчислено за C₁₇H₂₀F₅NO₄: C 51,39; H 5,07; N 3,53, Намерено: C 51,40; H 5,14; N 3,50.

Други моноестери на пиридиндикарбоксилната киселина в това изобретение, изброени в таблица 2 се получават по метод, подобен на този, описан в пример 30.

Таблица 11

Моноестери на пиридиндикарбоксилната киселина

Пр. №	Съединение	Изходен материал	Емпирична формула
76	2-/дифлуорометил/-4-п-пропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина, 5-п-пропилестер	пр. 68	C ₁₅ H ₁₆ F ₅ N ₁ O ₄
77	2-/дифлуорометил/-4-п-пропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина, 5-метилестер	пр. 67	C ₁₃ H ₁₂ F ₅ N ₁ O ₄
78	2-/дифлуорометил/-4-/метоксиметил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина, 5-метилестер	пр. 74	C ₁₂ H ₁₀ F ₅ N ₁ O ₅
79	2-/дифлуорометил/-4-изобутил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина, 5-пропаргилестер	пр. 73	C ₁₆ H ₁₄ F ₅ N ₁ O ₄

Пр. №	Т.т.	Анализ %		
		Елемент	Изчислено	Намерено
76	69-71	C	48,79	48,71
		H	4,37	4,40
		N	3,79	3,79
77	113-115	C	45,76	45,86
		H	3,54	3,65

78	132-133,5	N	4,10	3,96
		C	41,99	42,09
		H	2,94	2,95
79	98,5-99,5	N	4,08	4,03
		C	50,67	50,56
		H	3,72	3,75
		N	3,69	3,63

Пример 80. Получаване на 3-метил 5-пропаргил 2-/дифлуорометил/-4-изобутил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 2,1 г от продукта от пример 79, 1,1 г калиев карбонат, 25,3 г метилйодид и 40 мл DMF се разбърква в продължение на 24 ч и се изсипва във вода. Сместа се екстрахира с етер. Етерният екстракт се промива два пъти със 100 мл вода, изсушава и се концентрира. Утайката се дестилира при 0,5 тор, за да даде 2,1 г /96%/ от желания продукт като масло, n_D^{25} 1,4598.

Изчислено за $C_{17}H_{16}F_3N_1O_4$: C 51,91; H 4,10; N 3,56, Намерено: C 51,92; H 4,14; N 3,56.

Пример 81. Получаване на 3-етил 5-метил 2-/дифлуорометил/-4-/метоксиметил/-6-

/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Съгласно процедурата от пример 69 с изключение на това, че изходният материал е продукт от пример 78, се получава 3-етил 5-метил-2-/дифлуорометил/-4-/метоксиметил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат като масло, n_D^{25} 1,4467.

Изчислено за $C_{14}H_{14}F_3N_1O_5$: C 45,29; H 3,80; N 3,77, Намерено: C 45,39; H 3,84; N 3,74.

Други 5-хлорокарбонил-3-пиридинкарбоксилати съгласно настоящото изобретение се получават от съответни 3,5-пиридинкарбоксилна киселина 3-моноестери по метод, подобен на този, описан в пример 44, и са изброени в таблица 12.

Таблица 12

Пр. №	Съединение	Изходен материал	Емпирична формула		
82	3-метил 5-хлорокарбонил-6-/дифлуорометил/-4-п-пропил-2-/трифлуорометил/-3-пиридинкарбоксилат	пр. 77	$C_{13}H_{11}Cl_1F_3N_1O_3$		
83	3-пропил 5-хлорокарбонил-6-/дифлуорометил/-4-п-пропил-2-/трифлуорометил/-3-пиридинкарбоксилат	пр. 76	$C_{13}H_{13}Cl_1F_3N_1O_3$		
Пр. №	Т.т.	n_D^{25}	Анализ %	Намерено	
82	47-50		Елемент	Изчислено	Намерено
			C	43,41	43,62
			H	3,08	3,05
83		1,4560	N	3,89	3,76
			C	46,47	46,39
			H	3,90	3,95
			N	3,61	3,60

Други несиметрични пиридиндикарбоксилати от настоящото изобретение се получават от съответни 5-хлорокарбонил-3-пиридин-

карбоксилат и подходящ алкохол по метод, подобен на описания в пример 52 и са посочени в таблица 13.

5

Таблица 13

Пр. №	Изходен материал	Реактант	Продукт	Емпирична формула
84	пр. 82	n-пропанол	3-метил-5-n-пропил 6- /дифлуорометил/-4-n-пропил-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{16}H_{18}F_3N_1O_4$
85	пр. 83	метанол	3-метил-5-n-пропил-2-/дифлуорометил/-4-n-пропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{16}H_{18}F_3N_1O_4$
86	пр. 82	етанол	3-метил 5-етил 6-/дифлуоро-метил/-4-n-пропил-2-/трифлуорометиил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	$C_{15}H_{16}F_3N_1O_4$
Пр. №	n_D^{25}	Елемент	Анализ	
			Изчислено %	Намерено %
84	1,4447	C	50,13	50,25
		H	4,73	4,73
		N	3,65	3,62
85	1,4453	C	50,13	50,54
		H	4,73	4,71
		N	3,65	3,60
86	1,4439	C	48,79	48,69
		H	4,37	4,44
		N	3,79	3,74

Пример 87. Получаване на 3-етил 5-метил 2,6-бис-/дифлуорометил/-4-пропил-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 5,67 г /0,016 мола/ от продукта от пример 11, 1,06 г /0,016 мола/ 85% КОН, 40 мл етанол и 10 мл вода се разбъркват в продължение на 24 ч и концентрират. Утайката се обработва с 50 мл вода и екстрахира с 50 мл етер. Водният слой се подкиселява с 50 мл концентрирана HCl. Маслената утайка се екстрахира с етер, изсушава /MgSO₄/ и концентрира, за да даде 2,64 г /49%/ монокиселина. Част /1,64 г, 0,00486 мола/ от тази киселина се нагрява на обратен хладник с 10 мл тионилхлорид до прекратяване отделянето на HCl. Реагиращата смес се концентрира и утайката

се разтваря в етер, изсушава върху MgSO₄ и концентрира, за да даде 1,22 г от желания продукт като масло, n_D^{25} 1,4629.

Изчислено за $C_{13}H_{17}F_4NO_4$: C 51,29; H 4,88; N 3,99, Намерено: C 50,93; H 4,99; N 3,87.

Пример 88. Получаване на етил 5-/аминокарбонил/-6-/дифлуорометил/-4-етил-2-/трифлуорометил/-3-пиридинкарбоксилат.

Излишък от амониев газ /3 г, 0,176 мола/ се кондензира в 250 мл колба с три гърла, като се използват сухи лед/ацетонови хладници. Към 50 мл етер се добавя 7 г /0,0196 мола/ от продукта от пример 46. Етерният разтвор бавно се изсипва в колбата на реакцията и цялата смес се разбърква в

продължение на 18 ч. Получената твърда маса се промива с вода и изсушава под вакуум в продължение на 18 ч, за да даде 5,67 г /86%/ от желанния продукт, т.т. 165-167°C.

Изчислено за $C_{13}H_{13}O_3N_2F_5$: С 45,88; Н 3,82; N 8,23, Намерено: С 45,87; Н 3,84; N 8,23.

По начин, подобен на пример 88, се получават други пиридиндикарбоксамиди съгласно настоящото изобретение, както е посочено в таблица 14.

Таблица 14

Пр. №	Изходен материал	Реагент	Продукт		
89	пр. 46	бутиламин	етил 5-1/бутиламино/-карбонил1-6-/дифлуорометил/-4-етил-2-/трифлуорометил/-3-пиридинкарбоксилат		
90	пр. 46	анилин	етил 6-/дифлуорометил/-4-етил-5-1/фениламино/карбонил1-2-/трифлуорометил/3-пиридинкарбоксилат		
91	пр. 47	амониев газ	етил 5-/аминокарбонил/-6-/дифлуорометил/-4-п-пропил-2-/трифлуорометил/3-пиридинкарбоксилат		
Пр. №	Емпирична формула	Т.т. °C	Елемент	Анализ %	
89	$C_{17}H_{21}O_3N_2F_5$	83-85	С	Намерено 51,51	Изчислено 51,38
			Н	5,30	5,35
			N	7,07	7,02
90	$C_{19}H_{17}F_5N_2O_3$	182-183	С	54,80	54,69
			Н	4,08	4,13
			N	6,73	6,68
91	$C_{14}H_{15}O_3N_2F_5$	141-143	С	47,46	47,64
			Н	4,27	4,32
			N	7,91	7,71

Пример 92. Получаване на етил 5-циано-6-/дифлуорометил/-4-етил-2-/трифлуорометил/-3-пиридинкарбоксилат.

Към 100 мл фосфорен оксихлорид в 50 мл колба се добавя 3,5 г /0,0102мола/ от продукта от пример 88. Сместа се нагрява до обратен хладник в продължение на 18 ч, концентрира, промива във вода и екстрахира с етилов етер. Етерните екстракти се изсушават върху безводен $MgSO_4$, концентрират и изсушават под вакуум, за да дадат 1,23 г /37%/ от желанния продукт, т.т. 38-40°C.

Изчислено за $C_{13}H_{11}O_2N_2F_5$: С 48,44; Н 3,41; N 8,65.

Пример 93. Получаване на етил 5-циано-6-/дифлуорометил/-4-п-пропил-2-/трифлуорометил/-3-пиридинкарбоксилат.

Смес от 4,0 г /0,0112 мола/ от продукта от пример 91 и 100 г фосфорен оксихлорид се държат при обратен хладник в продължение на 20 ч и концентрират. Утайката се изсипва във вода и екстрахира с етер. Етерният екстракт се изсушава / $MgSO_4$ / и концентрира. Утайката се дестилира при 0,1 тор, за да даде 2,26 г масло, което се рекристализира от хексан при ниска температура, за да даде 1,11 г от желанния продукт като твърда маса, т.т. 40-41°C.

Изчислено за $C_{14}H_{13}F_3N_2O_2$: С 50,01; Н 3,90; N 8,33, Намерено: С 49,75; Н 3,98; N 8,21.

Пример 94. Получаване на диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-4-/1-3-бутенил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

250 мл колба с три гърла се изсушава и продухва с аргон. Приблизително 45 мл сух тетраhydroфуран се инжектира в колбата със спринцовка. Колбата се охлажда до $-78^{\circ}C$ и пълни с 14 мл /0,0227 мола/ 1,6 М п-бутил литий, следван от 2,96 мл /0,0227 мола/ диизопропил амин. След разбъркване в продължение на 5 мин 8,8 г /0,0227 мола/ от продукта от пример 1 се разрежда с 10 мл сух тетраhydroфуран и инжектира в колбата. Сместа се разбърква в продължение на 1 ч. Към тази смес се добавя 4,23 г /0,035 мола/ алилбромид и сместа се разбърква в продължение на 90 мин при стайна температура.

Сместа се разрежда с етилов етер и промива последователно с вода и 10% водна HCl. Органичните части се изсушават върху $MgSO_4$ и концентрират. Хроматография с 5% етилацетат/циклохексан дава 1,4 г /14,4%/ от желанния продукт, n_D^{25} 1,4410.

Изчислено за $C_{18}H_{19}O_4N_1F_6$: С 50,58; Н 3,27; N 4,44, Намерено: С 50,69; Н 4,47; N 3,30.

Пример 95. Получаване на диетил 2,6-бис/трифлуорометил/-4-/3-бутенил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

250 мл колба с три отвора се нагрива, изсушава и продухва с аргон. Тетраhydroфуран /50 мл/ се инжектира със спринцовка и колбата се охлажда до $-78^{\circ}C$. Към това се добавят 8,33 мл /0,0133 мола/ от 1,6 М п-бутил литий със спринцовка и след това 2 мл /0,0133 мола/ диизопропиламин. Към 10 мл сух тетраhydroфуран се добавя 5 г /0,0133 мола/ от продукта от пример 2 и разтворът се инжектира към реагиращата смес. Сместа се разбърква в продължение на един час. 2,4 г /0,02 мола/ алилбромид се инжектира в колбата и сместа се разбърква в продължение на 90 мин при стайна температура.

Сместа се разрежда с етилов етер и промива последователно с вода и 10% HCl. Органичните части се изсушават, концентрират и хроматографират с 5% етилацетат в циклохексан, за да се получи 0,7 г /29,26%/ продукт, n_D^{25} 1,4365.

Изчислено за $C_{17}H_{17}O_4N_1F_6$: С 49,39; Н 4,11; N 3,39, Намерено: С 49,54; Н 4,14; N 3,36.

Пример 96. Получаване на етил 6-/дифлуорометил/ 4-етил-5-хидроксиметил-2-/трифлуорометил/-3-пиридинкарбоксилат.

В суха 500 мл колба с четири гърла се поставя 30,6 г /0,09 мола/ от продукта от пример 28 и 40 мл тетраhydroфуран под азот. Реагиращата смес се охлажда до $10^{\circ}C$ в баня с ледена вода. Към горния разтвор се добавя със спринцовка 180 мл /0,18 мола/ 1 М боран в тетраhydroфуран. Реагиращата смес се разбърква в продължение на 160 ч и изсипва във вода. Органичните части се екстрахират в 300 мл етер и етерният екстракт се промива с 200 мл наситен натриев бикарбонат, изсушава се / $MgSO_4$ / и се концентрира. Утайката се кристализира от петролев етер, за да даде 25 г /84,9%/ от желанния продукт, т.т. $59,5-60,5^{\circ}C$.

Изчислено за $C_{13}H_{14}F_5N_1O_3$: С 47,71; Н 4,31; N 4,28, Намерено: С 47,72; Н 4,31; N 4,25.

Пример 97. Получаване на етил 6-/дифлуорометил/-4-етил-5-формил-2-/трифлуорометил/-3-пиридинкарбоксилат.

Смес от 4,74 г /0,0145 мола/ от продукта от пример 96, 8,6 г /0,0336 мола/ пиридинхлорохромат и 70 мл CH_2Cl_2 се държи при стайна температура в продължение на 18 ч. CH_2Cl_2 разтвор се декантира и хроматографира върху силикагел, като се използва CH_2Cl_2 като елуент. Първият 2 L елуент дава 3,93 г /83,4%/ от желанния продукт като бяла твърда маса, т.т. $63,5-65^{\circ}C$.

Изчислено за $C_{13}H_{12}F_5N_1O_3$: С 48,01; Н 3,72; N 4,31, Намерено: С 48,02; Н 3,74; N 4,28.

Пример 98. Получаване на диетил 2-/дифлуорометил/-4-/2-метилсуфонилетил/-6-трифлуорометил-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Към разтвор от 12,0 г /0,0289 мола/ от продукта от пример 23 в 200 мл метиленхлорид се добавя 13,0 г /0,064 мола/ m-хлоробензоена киселина. Реагиращата смес се разбърква в продължение на 24 ч и изсипва в смес от 25 мл 10% натриев хидроксид и 400 мл вода. Метиленхлоридният слой се отделя и промива последователно с разреден натриев бикарбонат, натриев тиосулфат, наситен натриев хлорид, изсушава и концентрира, за да даде 12,9 г твърда маса. Част /5,0 г/ от тази

твърда маса се прочиства с HPLC, като се използва 33% етилацетат/циклохексан като елуент, за да даде 3,6 г от желанния продукт, т.т. 98-101°C.

Изчислено за $C_{16}H_{18}F_3N_1O_6S$: С 42,96; Н 4,06; N 3,13, Намерено: С 42,80; Н 4,06; N 3,12.

Пример 99. Получаване на 3-етил 5-метил 6-/дифлуорометил/-4-винил-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 17,31 г /0,0387 мола/ от продукта от пример 98, 2,16 г /0,054 мола/ натриев хидроксид, 125 мл вода и 60 мл етанол се разбърква в продължение на 24 ч и концентрира. Утайката се разбърква с етер и 600 мл 1,5 N натриев хидроксид. Водният слой се подкиселява с концентрирана хидрохлорна киселина. Органичните части се екстрахират с метиленхлорид /2 x 400 мл/. Метиленхлоридните екстракти се изсушават и концентрират, за да дадат 11,67 г утайка. Смес от горната утайка, 14,70 г /0,104 мола/ метилйодид, 14,3 /0,104 мола/ калиев карбонат и 300 мл ацетон се нагряват до обратен хладник в продължение на 18 ч и концентрират. Утайката се разбърква с 500 мл вода и 500 мл етер. Етерният слой се изсушава и концентрира. Утайката /11,34 г/ се дестилира при 0,3 тор, за да даде 7,50 г /62%/ от желанния продукт, n_D^{25} 1,4567.

Изчислено за $C_{14}H_{12}F_3N_1O_4$: С 47,60; Н 3,42; N 3,97, Намерено: С 47,46; Н 3,55; N 3,85.

Пример 100. Получаване на диетил 4-12-/метилсулфинил/-етил-1-2-/дифлуорометил/-6-/трифлуорометил/-пиридин-3,5-дикарбоксилат.

Към разбъркан разтвор на 20,09 г /0,048 мола/ от продукта от пример 23 в 50 мл метиленхлорид, охладен в ледена баня, се добавя разтвор от 10,3 г /0,050 мола/ от тхлоропербензоена киселина в 100 мл метиленхлорид, поддържайки температурата на реакцията под 10°C. Разбъркването и охлаждането с ледена баня продължава още един час след приключване на добавянето.

Полученият шлам се изсипва в разтвор, получен от 25 мл 10% натриев хидроксид и 600 мл вода. След като се смесят добре, фазите се отделят. Водната фаза се екстрахира с 50 мл метиленхлорид. Метиленхлоридните фази се комбинират, промиват последователно с

разтвор от 600 мл 0,5% натриев бикарбонат, 0,5% разтвор на натриев хлорид, изсушават върху магнезиев сулфат, филтрират и разделят, за да дадат 20,5 г бледожълта твърда маса.

Продуктът се прочиства чрез рекристализация два пъти от хексан/етер за да даде 12,5 г бяла твърда маса, т.т. 90,5-91,5°C, 60% добив.

Изчислено за $C_{16}H_{18}F_3N_1O_3S_1$: С 44,58; Н 4,21; N 3,25, Намерено: С 44,45; Н 4,22; N 3,20.

Пример 101. Получаване на 3-етил 5-метил 6-/дифлуорометил/-4-метилтиометил/-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 32,8 г /0,081 мола/ от суровия продукт от пример 25, 37 г 10% натриев хидроксид, 35 мл вода и 125 мл етанол се разбърква в продължение на 1 час и концентрира. Утайката се разбърква със 70 мл вода и 200 мл метиленхлорид. Водният слой се подкиселява и утайката се екстрахира в метиленхлорид. Метиленхлоридният екстракт се изсушава и концентрира, за да даде 19,9 г киселина, т.т. 81-85°C. Част /10,6 г, 0,1078 мола/ от тази киселина, 5,2 мл /0,085 мола/ метилйодид, 11,8 г /0,085 мола/ калиев карбонат и 150 мл ацетон се смесват и оставят при обратен хладник в продължение на 24 часа. Реагиращата смес се концентрира и утайката се разбърква със 150 мл метиленхлорид и 200 мл вода. Метиленхлоридният слой се изсушава и концентрира. Утайката се дестилира при 0,25 тор /температура на съда 135-170°C/, за да даде 7,16 г дестилат. Този дестилат се прочиства чрез HPLC, като се използва 7% етилацетат/циклохексан като елуент.

Първоначалната фракция /време на задържане 4-6 минути/ дава 4,75 г твърда маса, която се рекристализира два пъти от хексан/етер, за да даде 2,78 г от желанния продукт, т.т. 67-68,5°C.

Изчислено за $C_{14}H_{14}F_3N_1O_4S_1$: С 43,41; Н 3,64; N 3,62; Намерено: С 43,13; Н 3,61; N 3,55.

Пример 102. Получаване на диетил 6-/дифлуорометил/-2-/трифлуорометил/-4-винил-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 3,7 г от продукта от пример 99, 13,75 г 10% натриев хидроксид и 10 мл вода се разбърква в продължение на 24 часа и концентрира. Утайката се разбърква с 300 мл

вода и 50 мл метиленхлорид. Водният слой се подкиселява с концентрирана хидрохлорна киселина и екстрахира с метиленхлорид. Метиленхлоридният екстракт се изсушава и концентрира, за да даде 2,99 г жълта твърда маса, която се рекристализира от петролев етер, за да даде 2,01 г бяла твърда маса. Смес от тази твърда маса, 1 мл етилйодид, 10 мл DMF и 2,09 г калиев карбонат се разбърква в продължение на 24 ч и изсипва в 300 мл вода. Реагиращата смес се екстрахира с метиленхлорид и метиленхлоридният екстракт се изсушава и концентрира. Утайката се дестилира при 0,1 тора, за да даде 1,41 г от желания продукт n_D^{25} 1,4529.

Изчислено за $C_{15}H_{14}F_3N_1O_4$: С 49,05; Н 3,84; N 3,81, Намерено: С 49,09; Н 3,84; N 3,81.

Пример 103. Получаване на диетил 4-1/1-етокси/метоксиметил-2-/дифлуорометил/-6-/трифлуорометил/-пиридин-3,5-дикарбоксилат.

Към разбъркан разтвор от 4,0 г /0,010 мола/ от продукта от пример 24 в 30 мл въглерод тетрахлорид се добавят 2,5 г /0,015 мола/ бром. Разтворът се охлажда до 10°C, над реагиращата смес се прокарява струя азот /за да продуха водородбромид/ и реакцията се осветява със 150 W светлина на място. Темпера-

турата на реакцията се поддържа 10-15°C в продължение на 6 ч. Светлината се отстранява и се спира потокът от азот.

Разтвор от 1,41 г /0,013 мола/ 2,6-лутидин в 5 мл в абсолютен етанол се добавя към реагиращата смес и тази получена реагираща смес се разбърква в продължение на 18 ч при температура на околната среда.

Реагиращата смес се изсипва в 100 мл вода с 50 мл метиленхлорид. След като се смеси добре, органичната фаза се отделя, промива със 100 мл 0,50% разтвор на хидрохлорна киселина, 100 мл 1% натриев бикарбонат, изсушава върху магнезиев сулфат, филтрира и разделя, за да даде 4,29 г жълто масло.

Продуктът се прочиства с HPLC върху силикагел, като се използва 10% етилацетат в циклохексан като разтворител, за да даде 2,18 г бледожълто масло, добив 48%, n_D^{25} 1,4446.

Изчислено за: $C_{17}H_{20}F_3N_1O_6$: С 47,56; Н 4,70; N 3,26 Намерено: С 47,55; Н 4,71; N 3,26.

По начин, подобен на процедурата, описана в пример 103, продуктът от пример 24 се бромира и полученият продукт реагира с подходящ алкохол или алкилтиол, както е посочено в следните примери от таблица 15, за да дадат изброения продукт.

Таблица 15

Пр. №	Изходен материал	Реагент	Продукт		
104	пр. 71	метанол	3-етил 5-метил 6-/дифлуорометил/-4-/дитоксиметил/-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат		
105	пр. 71	метанетиол	3-етил 5-метил 6-/дифлуорометил/-4-1 метокси/метилтио/-метил-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат		
Пр. №	Емпирична формула	n_D^{25}	Елемент	Анализ % Изчислено	Намерено
104	$C_{15}H_{16}F_3N_1O_4$	1,4428	С	44,90	44,71
			Н	4,02	3,81
			N	3,49	3,45
105	$C_{15}H_{16}F_3NO_5S$	1,4457	С	43,17	43,06
			Н	3,86	3,68
			N	3,36	3,34

По начин, подобен на пример 39, се получават допълнителни пиридиндикарбоксилни

киселини съгласно изобретението, както е посочено в таблица 16.

Таблица 16

Пр. №	Съединение	Изходен материал
106	2-/дифлуорометил/-4-/1-метилпропил/-6-/три-флуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина	пр. 26
107	2-/дифлуорометил/-4-/2,2-диметил-пропил/-6-/три-флуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина	пр. 27
108	2-/дифлуорометил/-4-циклопропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина	пр. 17

Пр. №	Емпирична формула	Т.т. °C	Елемент	Анализ %	
				Изчислено	Намерено
106	$C_{13}H_{12}F_3NO_4$	222-225,5	C	45,76	45,71
			H	3,54	3,71
			N	4,10	3,88
107	$C_{14}H_{14}F_3NO_4$	247-249	C	47,16	47,33
			H	4,03	3,97
			N	3,94	3,94
108	$C_{12}H_8F_3N_1O_4$	260-264 (dec)	C	44,32	44,22
			H	2,48	2,52
			N	4,31	4,26

По начин, подобен на процедурата от пример 69, се получават други пиридиндикарбоксилати съгласно настоящото изобретение с изключение на това, че реакциите се извършват при стайна температура. Както бе посоче-

35 но по-горе с оглед таблица 10, отчитайки заместения изходен материал и условията на реакцията подходящи за използвания реагент, могат да бъдат представени допълнителни примери, както е показано в таблица 17.

Таблица 17

Пр. №	Изходен материал	Реагент	Разтворител Условия	Продукт
109	пр. 43	K_2CO_3 - $CH_3CH_2CH_2I$	DMF	дипропил 2-/дифлуорометил/-4-изобутил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат
110	пр. 107	K_2CO_3 - CH_3I	DMF	диметил 2-/дифлуорометил/-4-2,2-диметилпропил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат
111	пр. 106	K_2CO_3 -	DMF	диметил 2-/дифлуорометил/-4-/1-

112	пр. 41	CH ₃ I K ₂ CO ₃ - H-C=C-CH ₂ Br	DMF	метилпропил/-6-/трифлуорометил/- 3,5-пиридиндикарбоксилат дипропаргил 2-/дифлуорометил/-4- изопропил-6-/трифлуорометил/-3,5- пиридиндикарбоксилат
113	пр. 39	K ₂ CO ₃ - H-C=C-CH ₂ Br	DMF	дипропаргил 2-/дифлуорометил/-4- п-пропил-6-/трифлуорометил/-3,5- пиридиндикарбоксилат
114	пр. 108	K ₂ CO ₃ - CH ₃ I	DMF	диметил-4-циклопропил-2-/дифлуоро- мометил/-6-/трифлуорометил/-3,5- пиридиндикарбоксилат
115	пр. 108	K ₂ CO ₃ - HC=CCH ₂ Br	DMF	дипропаргил 4-циклопропил-2- /дифлуорометил/-6-/трифлуоро- мометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат
116	пр. 37	K ₂ CO ₃ - CH ₃ I	DMF	3-етил 5-метил 4-циклохексил-2- /трифлуорометил/-6-/дифлуоро- мометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат

Пр. №	Эмпирична формула	n _D 25	Т.т. °C	Анализ %		
				Элемент	Изчислено	Намерено
109	C ₁₉ H ₂₄ F ₅ NO ₄	1,4473		C	53,65	53,68
				H	5,69	5,65
				N	3,29	3,26
110	C ₁₆ H ₁₈ F ₅ NO ₄	77,5-77,8		C	50,13	50,06
				H	4,73	4,49
				N	3,65	3,61
111	C ₁₅ H ₁₆ F ₅ NO ₄	1,4515		C	48,79	48,90
				H	4,37	4,39
				N	3,79	3,77
112	C ₁₈ H ₁₄ F ₅ NO ₄	1,4698		C	53,61	53,60
				H	3,50	3,52
				N	3,47	3,43
113	C ₁₈ H ₁₄ F ₅ NO ₄	1,4713		C	53,61	53,74
				H	3,50	3,54
				N	3,47	3,44
114	C ₁₄ H ₁₂ F ₅ N ₁ O ₄	77-79		C	47,60	47,64
				H	3,42	3,44
				N	3,97	3,92
115	C ₁₈ H ₁₂ F ₅ N ₁ O ₄	1,4783		C	53,87	53,46
				H	3,01	3,27
				N	3,49	3,45
115	C ₁₈ H ₂₀ F ₅ N ₁ O ₄	1,4654		C	52,81	52,73
				H	4,92	4,93
				N	3,42	3,39

Пример 117. Получаване на 3-метил 5-пропаргил 2-/дифлуорометил/-4-п-пропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 5,06 г /0,0125 мола/ от продукта от пример 113, 1,24 г /0,0188 мола/ 85% калиев хидроксид, 65 мл етанол и 50 мл вода се разбъркват в продължение на 48 ч и след това екстрахират с етер. Водният слой се подкиселява с 30 мл концентрирана солна киселина. Маслената утайка се екстрахира в 100 мл етер. Етерният екстракт се изсушава /

MgSO₄/ и концентрира, за да даде 3,99 г твърда маса, т.т. 91-94°C. Част /2,14 г, 0,0058 мола/ от горната твърда маса, 0,80 г /0,0058 мола/ калиев карбонат, 0,99 г /0,007 мола/ метилйодид и 60 мл DMF се разбъркват в продължение на 72 ч и изсипват в 200 мл вода. Маслената утайка се екстрахира два пъти със 100 мл етер.

Комбинираните етерни екстракти се изсушават върху магнезиев сулфат и концентрират. Утайката се дестилира, за да даде 1,21 г /55,3%/ от желания продукт като масло, n_D25 1,4556.

Изчислено за C₁₆H₁₄F₅NO₄: C 50,67; H 3,72; N 3,67, Намерено: C 50,57; H 3,73; N 3,67.

По начин, подобен на този в примери 28, 29 и 30, се получават други 2-/дифлуорометил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина 5-моноестери съгласно настоящото изобретение.

Отчитайки заместения изходен материал и условията на реакцията, подходящи за използвания реагент, могат да се получат допълнителни примери, както е показано в таблица 18.

Таблица 18

Пр. №	Изходен материал	Разтворител-Условие	Продукт
118	пр. 112	етанол-вода стайна температура	2-/дифлуорометил/-4-изопропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина 5-пропаргил естер
119	пр. 27	етанол-вода стайна температура	2-/дифлуорометил/-4-/2,2-диметилпропил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина 5-етил естер
120	пр. 26	етанол-вода стайна температура	2-/дифлуорометил/-4-/1-метилпропил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина 5-етил естер
121	пр. 72	етанол-вода	2-/дифлуорометил/-4-изопропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина 5-метил естер

Пр. №	Емпирична формула	Т.т. °C	Елемент	Анализ %	
				Изчислено	Намерено
118	C ₁₅ H ₁₂ F ₅ NO ₄	89-92	C	49,32	49,03
			H	3,31	3,35
			N	3,83	3,79
119	C ₁₆ H ₁₈ F ₅ NO ₄	110-111,5	C	50,13	50,04
			H	4,73	4,78
			N	3,65	3,60
120	C ₁₅ H ₁₆ F ₅ NO ₄	83,5-85,5	C	48,79	48,86
			H	4,37	4,38
			N	3,79	3,77

121	$C_{13}H_{12}F_3NO_4$	114-116	C	45,76	45,86
			H	3,54	3,57
			N	4,10	4,10

По начин, подобен на процедурата от пример 69, се получават други пиридиндикарбоксилати съгласно настоящото изобретение от моноокиселини. Отчитайки заместения изходен

материал и условията на реакцията, подходящи за използвания реагент, се получават допълнителни примери, както е посочено в таблица 19.

10

Таблица 19

Пр. №	Изходен материал	Реагент Условия	Разтворител	Продукт	
122	пр. 77	K_2CO_3 -	DMF, стайна температура	5-метил 3-пропаргил 2-/ди-температурафлуорометил/-4-п-пропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	
123	пр. 120	K_2CO_3 - CH_3I	DMF, стайна температура	3-етил 5-метил 6-/ди-флуорометил/-4-/1-метил-пропил/-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	
124	пр. 119	K_2CO_3 - CH_3I	DMF, стайна температура	3-етил 5-метил 6-/ди-флуорометил/-4-/2,2-диметилпропил/-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	
125	пр. 118	K_2CO_3 - CH_3I	DMF, стайна температура	3-метил 5-пропаргил 3-/ди-флуорометил/-4-изопропил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат	
Пр. №	Емпирична формула	n_D^{25}	Елемент	Анализ % Изчислено Намерено	
122	$C_{16}H_{14}F_3NO_4$	1,4582	C	50,67	50,54
			H	3,72	3,79
			N	3,69	3,61
123	$C_{16}H_{18}F_3N_1O_4$	1,4500	C	50,19	49,90
			H	4,73	4,78
			N	3,65	3,59
124	$C_{17}H_{20}F_3NO_4$	1,4538	C	51,39	51,34
			H	5,07	5,07
			N	3,53	3,53
125	$C_{16}H_{14}F_3NO_4$	1,4589	C	50,67	50,47
			H	3,72	3,78
			N	3,69	3,65

Пример 126. Получаване на диетил 2-/дифлуорометил/-4-/4-пиридил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

По начин, подобен на процедурата от пример 13, продукт от пример ss от таблица 3 реагира с 1,8-диаза-бицикло-15.4.01-ундек-5-ен, за да даде желания продукт като твърда маса, т.т. 43-45°C.

Изчислено за $C_{18}H_{15}F_5N_2O_4$: С 51,68; Н 3,61; N 6,70, Намерено: С 51,51; Н 3,63; N 6,66.

Пример 127. Получаване на 3-етил 5-метил 6-/дифлуорометил/-4-/2-оксиранил/-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Разбъркана смес от 14,0 г /0,039 мола/ от продукта от пример 99, 105 мл етанол, 70 мл /0,60 мола/ 30% водороден пероксид и 2,9 г /0,033 мола/ натриев бикарбонат се нагрява при 70°C в продължение на 3 ч. Реагиращата смес се охлажда и концентрира във вакуум до приблизително 30 мл и след това се екстрахира със 75 мл метиленхлорид. Метиленхлоридният разтвор се промива с 300 мл вода. Водният слой се екстрахира два пъти със 75 мл метиленхлорид. Комбинираните метиленхлоридни екстракти се изсушават върху магнезиев сулфат и концентрират. Утайката се прочиства чрез HPLC, като се използва 8% етил/ацетат/циклохексан като елуент, за да даде жълта твърда маса, която след рекристализация от хексан/етер дава 2,32 г от желания продукт като бяла твърда маса, т.т. 57,5-59°C.

Изчислено за $C_{14}H_{12}F_5NO_5$: С 45,54; Н 3,28; N 3,79, Намерено: С 45,63; Н 3,28; N 3,77.

Пример 128. Получаване на 3-етил 5-метил 4-/1,2-дибромостил/-6-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Разтвор от 3,0 г /0,084 мола/ от продукта от пример 99. 1,49 г /0,091 мола/ бром в 30 мл въглероден тетрахлорид се разбърква в продължение на 3 дни и концентрира. Утайката се дестилира при 0,1 тора /температура на съда 140-150°C, за да даде 3,45 г /80%/ от желания продукт като масло, n_D^{25} 1,4950.

Изчислено за $C_{14}H_{12}Br_2F_3NO_4$: С 32,77; Н 2,36; N 2,73, Намерено: С 33,00; Н 2,39; N 2,93.

Пример 129. Получаване на 3-етил 5-метил 4-/1-бромостил/-6-/дифлуорометил/-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Към разбъркана смес от 0,49 г /0,012 мола/ от 60% натриев хидрид в маслена дисперсия и 4 мл безводен THF се добавя 10 мл метанол под азот. Реагиращата смес се охлажда с ледена баня до 5°C, след което се обработва бавно с разтвор от 3,0 г /0,0058 мола/ от продукта от пример 128 в 2 мл безводен THF, като температурата на реагиращата смес се поддържа под 15°C. Сместа се разбърква при 0°C в продължение на 2 ч и изсипва в 180 мл от 1% солна киселина, след което се екстрахира три пъти с 50 мл метилен хлорид. Комбинираните метиленхлоридни екстракти се изсушават върху магнезиев сулфат и се концентрират. Утайката се прочиства чрез радиално ускорена предварителна TLC, като се използва 10% етилацетат/циклохексан като елуент, за да даде 0,85 г /33%/ от желания продукт като жълто масло, n_D^{25} 1,4734.

Изчислено за $C_{14}H_{11}BrF_3NO_4$: С 38,91; Н 2,57; N 3,29, Намерено: С 39,00, Н 2,64; N 3,37.

Пример 130. Получаване на 3-етил 5-метил 6-/дифлуорометил/-4-метил-сулфонил-метил-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Към студен /15°C/ разбъркан разтвор от 0,5 г /0,0012 мола/ от продукта от пример 101 в 20 мл метиленхлорид се добавят 0,55 г m-хлоропербензоена киселина на части. Реагиращата смес се разбърква при температура на околната среда в продължение на 16 ч, изсипва в 150 мл 1% воден натриев хидрооксид. Метиленхлоридният слой се отделя, промива със 100 мл вода, изсушава върху магнезиев сулфат и концентрира във вакуум, за да даде бяла твърда маса. Рекристализация от етер/хексан дава 0,46 г от желания продукт като бяла твърда маса, т.т. 110,5-111,5°C.

Изчислено за $C_{14}H_{14}F_5NO_6S$: С 40,10; Н 3,37; N 3,34, Намерено: С 39,97; Н 3,37; N 3,33.

Пример 131. Получаване на диметил 2-/дифлуорометил/-4-метилтиометил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 25,0 г /0,062 мола/ от продукта от пример 25, 100 мл 10% воден натриев хидрооксид, 40 мл етанол и 150 мл вода се държи при обратен хладник в продължение на 48 ч и концентрира до приблизително 150 мл. Утаеният разтвор се разрежда с 1 л вода и подкиселява до рН 1-2 с концентрирана солна

киселина. Водната смес се екстрахира три пъти с 300 мл етер. Комбинираните етерни екстракти се изсушават върху магнезиев сулфат и концентрират, за да дадат 11,7 г /55%/ твърда маса, т.т. 209-210°C.

Смес от 7,08 г /0,0226 мола/ от горната твърда маса, 3,0 мл /0,0475 мола/ метилйодид, 3,45 г /0,0256 мола/ калиев карбонат и 35 мл DMF се разбърква в продължение на 16 ч. Реагиращата смес се изсипва в 300 мл 1% солна киселина и екстрахира със 100 мл метиленхлорид. Метиленхлоридният разтвор се промива последователно с 200 мл вода и 200 мл 1% натриев бикарбонат, изсушава върху магнезиев сулфат и концентрира. Утайката се дестилира при 0,15 тора /температура на съда 120-125°C/, за да даде бяла твърда маса, която се рекристализира от етер/хексан, за да даде 3,0 г /36%/ от желаня продукт, т.т. 50,5-51,5°C.

Изчислено за $C_{13}H_{12}F_5NO_4S$: С 41,83; Н 3,24; N 3,75, Намерено: С 41,84; Н 3,25; N 3,75.

Пример 132. Получаване на диметил 2-/дифлуорометил/4-йодометил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Смес от 10,43 г /0,033 мола/ от твърдата маса /т.т. 209-210°C/, описана в пример 131, 8,2 мл /0,132 мола/ метилйодид, 20,2 г /0,146 мола/ калиев карбонат, и 45 мл DMF се разбърква при температура на околната среда в продължение на 5 дни. Реагиращата смес се изсипва в 550 мл 1% водна солна киселина и екстрахира три пъти със 100 мл метиленхлорид. Комбинираните екстракти се промиват последователно с 1% солна киселина, 1% натриев бикарбонат и 10% натриев хлорид, изсушават върху магнезиев сулфат и концентрират. Утайката се прочиства с HPLC, като се използва 15% етил ацетат/циклохексан като елуент, за да се получи жълто масло, което кристализира при стоене. Рекрис-гализация два пъти от етер/хексан дава 2,27 г /15%/ от желаня продукт като бяла твърда маса, т.т. 78-79°C.

Изчислено за $C_{12}H_9F_5INO_4$: С 31,81; Н 2,00; N 3,09, Намерено: С 31,95; Н 1,90; N 3,07.

Пример 133. Получаване на 3-етил 5-метил 2-/дифлуорометил/-4-метилтиометил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридинкарбоксилат.

Смес от 2,8 г /0,0077 мола/ от продукта от пример 131, 3,7 г /0,0092 мола/ 10% натриев хидроокис, 3 мл вода и 20 мл етанол се разбърква при температура на околната среда в продължение на 5 1/2 часа и концентрира. Утайката се разтваря в 150 мл вода и екстрахира два пъти с 50 мл метиленхлорид. Водният слой се подкиселява до pH 1-2 с концентрирана солна киселина и екстрахира три пъти с метиленхлорид. Комбинираните метилен хлоридни екстракти се изсушават върху магнезиев сулфат и концентрират, за да дадат 2,6 г твърда маса.

Смес от 2,47 г /0,0066 мола/ от горната твърда маса, 1,28 г /0,0082 мола/ етилйодид, 0,71 г /0,051 мола/ калиев карбонат и 20 мл DMF се разбърква в продължение на 48 ч и изсипва в 200 мл 1% солна киселина. Сместа се екстрахира три пъти с 50 мл метиленхлорид. Комбинираните метилен хлоридни екстракти се промиват последователно със 150 мл 1% натриев бикарбонат, изсушават върху магнезиев сулфат и концентрират. Утайката се дестилира при 0,3 тора. Дестилатът /получен при температура на съда 120-130°C/ се прочиства по-нататък чрез радиално ускорена предварителна TLC, използвайки 10% етилен ацетат/циклохексан, за да се получи масло. Дестилация на това масло при 0,15 тора, извършва при температура на съда 125-130°C, дава желаня продукт като бледожълто масло, n_D^{25} 1,4750.

Изчислено за $C_{14}H_{14}F_5NO_4S$: С 43,41; Н 3,64; N 3,62, Намерено: С 43,42; Н 3,65; N 3,62.

Пример 134. Получаване на 3-етил 5-метил 6-/дифлуорометил/-4-метил-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Този продукт се изолира като страничен продукт при получаването на продукта от пример 101. Суровият материал /полупродуктът/ се прочиства чрез HPLC, както е посочено в пример 101. След отстраняване на продукта от пример 101, последната фракция дава 1,42 г жълто масло, което се дестилира при 0,5 тора /температура на съда 125-135°C, за да даде 1,35 г от желаня продукт, n_D^{25} 1,4483.

Изчислено за $C_{13}H_{12}F_5NO_4$: С 45,76; Н 3,54; N 4,10, Намерено: С 45,76; Н 3,52; N 4,08.

Пример 135. Получаване на 13-карбо-метокси-5-карбоетокси-2-/дифлуорометил/-6-/трифлуорометил/1-4-пиридилметил-диметил-сулфониум тетрафлуороборат.

Към разтвор от 19,9 г /0,0513 мола/ от продукта от пример 101 в 150 мл ацетонитрил се добавя под азот 10,0 г /0,051 мола/ сребърен тетрафлуороборат, последван веднага от 4,6 мл /0,075 мола/ метилйодид. Реагиращата смес се разбърква при температура на околната среда в продължение на 16 ч, след което се държи при 45°C в продължение на 24 ч. Сивата утайка се филтрира. Филтратът се концентрира до бледакафяво масло, което кристализира при стоеие. Рекристализация от етер-тетрахидрофуран дава 21,6 г /86% добив/ от желания продукт като бяла твърда маса, т.т. 119,5-121°.

Изчислено за $C_{15}H_{17}BF_9NO_4S$: С 36,83; Н 3,50; N 2,86, Намерено: С 36,86; Н 3,46; N 2,76.

Пример 136. Получаване на 5-етил-3-метил 2-/дифлуорометил/-4-/N,N-диметиламинометил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Към разбъркан разтвор от 3,0 г /0,0061 мола/ от продукта от пример 135 в 15 мл N,N-диметилформаид се добавя под азот 1,4 г /0,0093 мола/ натриев йодид. Реагиращата смес се разбърква при 25°C в продължение на 1/2 час и след това се обработва с 2,3 г /0,0091 мола/ от 18% разтвор на диметиламин в етер. След разбъркване при температура на околната среда в продължение на 1/2 час реагиращата смес се изсипва в смес от 500 мл вода и 100 мл наситен разтвор на натриев хлорид. Органичната част се екстрахира в етер /4 x 75 мл/. Етерните екстракти се комбинират и промиват с 200 мл 10% разтвор на натриев хлорид, изсушават върху магнезиев сулфат и концентрират. Утайката се прочиства чрез HPLC, използвайки 5% етилацетат в циклохексан като елуент. Желаната фракция се концентрира. Утайката се дестилира при 0,1 тора /температура на съда 120-130°C, за да даде 1,98 г /84% добив/ водно бяло масло, n_D^{25} 1,4518.

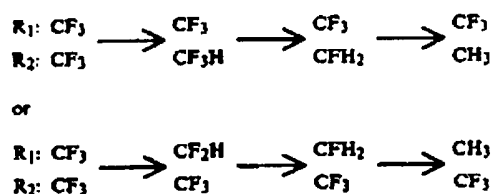
Изчислено за $C_{15}H_{17}F_3N_2O_4$: С 46,88; Н 4,46; N 7,29, Намерено: С 46,70; Н 4,45; N 7,23.

Пример 137. Получаване на 5-етил-3-метил 2-/дифлуорометил/-4-/N-етил-N-метиламинометил/-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Към разбъркан разтвор от 4,0 г /0,0081 мола/ от продукта от пример 135 в 25 мл N,N-диметилформаид, охладен до 5°C с ледена баня се добавя 1,84 г /0,012 мола/ натриев йодид. Реагиращата смес се разбърква при 0-5°C в продължение на 1 ч, след това се оставя да се затопли до стайна /на околната среда/ температура. N-етил-N-метиламин /1,05 г, 0,017 мола/ се добавя към реагиращата смес и сместа се разбърква в продължение на 2 ч при температура на околната среда, след което се изсипва в смес от 300 мл вода и 100 мл наситен разтвор на натриев хлорид. Органичната част се екстрахира в етер /4 x 100 мл/ и комбиниратите етерни екстракти се промиват с 200 мл 10% разтвор на натриев хлорид, изсушават върху магнезиев сулфат и концентрират. Утаеното масло се прочиства чрез радиално ускорена предварителна TLC, последвана от дестилация при 0,15 тора /температура на съда 120-130°C/, за да даде 2,49 г /77% добив/ от желания продукт като жълто масло, n_D^{25} 1,4534.

Изчислено за $C_{16}H_{19}F_3N_2O_4$: С 48,24; Н 4,81; N 7,03, Намерено: С 48,10; Н 4,83; N 6,99.

Съединения съгласно настоящото изобретение могат да бъдат получени от съответни съединения, при които R_1 или R_2 групата съдържа един повече флуорен атом от съединението на продукта. Схемата, разгледана по-горе, включва едно или повече редувания на редуция на натриев борохидрид към съответния 1,2-дихидропиридин, последвани от дехидрофлуориране в присъствието на безводна органична основа като DBU или 2,6-лутидин. Тази примерна реакция може схематично да бъде представена по следния начин:



Този метод не е ограничен до положението, когато R_1 или R_2 е CF_3 . Реакцията протича по същия начин, например, когато R_2 е CF_2H , CFH_2 или алкил е R_1 трябва да бъде

дехидрофлуорирано. Следващите примери 138 и 139 показват получаването на съединения съгласно изобретението, при които R_1 и R_2 е поне едната група CF_3 , а другата е избрана от CFH_2 и CH_3 .

Пример 138. Получаване на диметил 2-/флуорометил/-4-изобутил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Към разтвор на 50,3 г /0,136 мола/ от продукта от пример 14 в 200 мл DMF се добавя 21,3 г /0,568 мола/ натриев борохидрид. Реагиращата смес става екзотермична и температурата на реагиращата смес се повишава до 65°C, след което спада до 40°C при разбъркване в продължение на 40 мин. Към реагиращата смес се добавят 15 мл вода. Сместа от екзотермичната реакция се охлажда до 40°C с баня с ледена вода. Изстудяващата баня се отстранява и реагиращата смес се разбърква в продължение на 20 мин преди да се изсипе в 1 л вода. Органичната част се екстрахира в 500 мл метиленхлорид. Метиленхлоридният екстракт се изсушава върху магнезиев сулфат и концентрира. Утаеното масло /44,5 г/ се прочиства чрез HPLC, като се използва 5% етилацетат в циклохексан като елуент. Първите 2,8 л от елуата дават 7,6 г масло, което съдържа 56% от желания продукт, 22% от изходния материал и 22% неопределен материал. Вторите 2,5 л от елуата дават 24,6 г масло, което съдържа смес от диметил 2-/дифлуорометил/-1,2-дихидро-4-изобутил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат /E/ и диметил 6-/дифлуорометил/-1,2-дихидро-4-изобутил-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат /F/ и други неопределени продукти. Това масло се кристализира от етер-хексан, за да даде 7,4 г /15%/ твърда маса, т.т. 82-83°C, което е 4,6:1 смес на гореспоменатите /E/ и /F/. Матерният разтвор се концентрира до масло /15,6 г/, което съдържа /E/, /F/ и други неопределени продукти. Разтвор на горното масло, 9,0 г /0,0568 мола/ DBU и 100 мл етер се разбъркват в продължение на 18 ч и промиват със 100 мл 3N солна киселина. Етерният разтвор се изсушава върху магнезиев сулфат и концентрира. Утаеното масло /14,5 г/ се прочиства с HPLC, като се използва 5% етилацетат в циклохексан като елуент. Първите 2,0 л от елуата дават 8,8 г /19%/ от желания продукт като масло, p_{25} 1,4567.

Изчислено за $C_{15}H_{17}F_4NO_4$: C 51,28, H 4,88; N 3,99, Намерено: C 51,39; H 4,76; N 3,85.

Пример 139. Получаване на диметил 4-изобутил-2-метил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Към разтвор от 8,8 г /0,025 мола/ от продукта от пример 138 в 100 мл DMF се добавят 6,0 г /0,16 мола/ натриев борохидрид. След разбъркване в продължение на 10 мин реагиращата смес се загрява до 65°C в продължение на 20 мин и поддържа при 65°C в продължение на 1 1/2 час преди да се изсипе в 500 мл вода. Органичната част се екстрахира в 500 мл метиленхлорид. Метиленхлоридният екстракт се изсушава върху магнезиев сулфат и концентрира, за да даде 9,9 г масло, което се прочиства чрез HPLC, като се използва 10% етилацетат в циклохексан като елуент. Първите 2,1 л от елуата дават масло, което не може по-нататък да бъде определено. Вторите 1,5 л от елуата дават 2,9 г масло, което се разбърква с 2,0 г DBU и 50 мл етер в продължение на 4 ч. Етерният разтвор се промива последователно с 60 мл 3N солна киселина и 60 мл вода, изсушава върху магнезиев сулфат и концентрира. Утаените 2,2 г масло се прочистват чрез радиално ускорена подготвителна TLC, като се използва 5% етилацетат в циклохексан като елуент. Първата фракция дава масло /1,2 г/, което се дестилира при 1 тора /температура на съда 140°C/, за да даде 1,1 г (13% добив) от желания продукт като масло, p_{25} 1,4606.

Изчислено са $C_{15}H_{18}F_3NO_4$: C 54,05; H 5,44; N 4,20, Намерено: C 54,06; H 5,45; N 4,20.

Пример 140. Етил 6-/дифлуорометил/-5-II/1-метилетил/тиокарбонил-4-изобутил-2-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

В еднолитрова колба се поставят 32 г /0,08 м/ от продукта от пример 16 и 150 мл етанол. В отделна колба се разбърква 15,84 г /0,24 м/ калиев хидроокис /85%/ и 75 мл вода. Водният разтвор се добавя към органичния слой и разбъркването продължава още 48 ч при стайна температура. Реагиращата смес се концентрира, разрежда с вода и екстрахира с етилов етер. Водният слой се подкиселява с концентрирана HCl, охлажда и екстрахира с етилов етер. Полученият слой се изсуша-

ва върху безводен $MgSO_4$, филтрира, концентрира и изсушава под вакуум, за да даде 24,5 г /82,93% / киселина. Киселината се разбърква със 150-200 мл тионилхлорид и нагрива при обратен хладник в продължение на 24 ч. Реагиращата смес се концентрира, за да даде кисел хлорид при 84,97% добив.

В 250 мл колба с кръгло дъно се поставя 6,25 г /0,016 м/ от киселия хлорид, 1,52 г /0,02 м/ пропанетиол и 75-100 мл тетра-15 гидрофуран. Към магнитно разбъркваната смес се добавя 2,44 г /0,02 м/ калиев третичен бутилат. Реагиращата смес започва да отделя топлина и се разбърква в продължение на 30 мин. След това сместа се изсипва върху ледена вода и екстрахира с метиленхлорид. Органичните части се изсушават върху безводен магнезиев сулфат, филтрират и концентрират. Суровият продукт се дестилира, за да даде 1,95 г /28,55%/, $n_D^{25} = 1,4704$.

Изчислено за $C_{18}H_{22}F_3N_1O_3S_1$: C 50,58; H 5,19; N 5,19, Намерено C 50,73; H 5,22; N 3,24; S 7,42.

Пример 141. S,S-диетил 2-/дифлуорометил/-4-изобутил-6-/трифлуорометил/-3,5-25 пиридиндикарботиоат.

В еднолитрова колба се поставят 70,91 г /0,1784 мола/ от продукта от пример 16 и 300 мл метанол. В отделна колба се комбинират 93,73 г /1,42 мола/ от 85% калиев хидроокис и 150 мл вода. Водният и органичните слоеве се комбинират и оставят да се нагряят до обратен хладник в продължение на 48 ч. Реагиращата смес се концентрира, разрежда с вода и екстрахира с етилов етер. Етеровият 35

слой се изхвърля. Водният слой се подкиселява с концентрирана HCl и маслената утайка се екстрахира с етер. Екстрактът се изсушава върху безводен магнезиев сулфат, филтрира и концентрира, за да даде вискозна течност, /която по-късно кристализира/ в количество 53,7 г /88-22%/. Към тази киселина се добавят 250-300 мл тионилхлорид. Реагиращата смес се нагрива до обратен хладник в продължение на 24 ч и се концентрира, за да даде 51,7 г /86,93% / кисел хлорид.

В 250 мл колба се поставят 5,66 г /0,0149 мола/ от киселия хлорид, 75-100 мл безводен тетраhydroфуран и 5,57 г /0,0898 мола/ етанетиол. Към магнитно разбъркваната смес се добавят 3,34 г /0,0298 мола/ калиев третичен бутилат. Сместа отделя топлина и се разбърква в продължение на 45 мин. Реагиращата смес се изсипва върху ледена вода и разбърква. Органичните части се екстрахират два пъти с метиленхлорид, промиват с ледена вода, изсушават върху безводен магнезиев сулфат, концентрират и дестилират. Сместа се хроматографира, като се използва 3% етил ацетат и циклохексан, и концентрира, за да даде 1,1 г /17,21% / масло, $n_D^{25} = 1,5256$.

Изчислено за $C_{17}H_{20}F_3N_1O_2S_2$: C 47,54; H 4,49; N 3,26; S 14,93, Намерено C 47,40; H 4,88; N 3,21; S 14,77.

Като се използват процедури, подобни на тези от примери 140 и 141, се получават и други тиоестерни и дитиоестерни съединения. Тези съединения са показани в следващата таблица 20.

Таблица 20

Пр.	Съединение	n_D^{25}	Анализ %		
			Изчислено	Намерено	
142	Етил 6-/дифлуорометил/-4-пропил 5-1/пропилтио/карбонил-2-/трифлуорометил/-3-пиридиндикарбоксилат	1,4754	C	49,39	48,93
			H	4,88	4,64
			N	3,39	3,38
			S	7,76	7,78
143	Етил 6-/дифлуорометил/-5-П/1-метилетил/тиокарбонил-4-пропил-2-/трифлуорометил/-3-пиридинкарбоксилат	1,4723	C	49,39	49,48
			H	4,88	4,93
			N	3,39	3,34
			S	7,76	7,85
144	Етил 6-/дифлуорометил/-5-П/1,1-диметилетил/тиокарбонил-4-пропил-2-/трифлуорометил/-3-	1,4718	C	50,58	50,43
			H	5,19	5,21
			N	3,28	3,23

	пиридинкарбоксилат				
145	Метил-6-/дифлуорометил/-5- 1/етилтио/карбонил-4-/2-метил пропил/-2-/трифлуорометил/-3- пиридинкарбоксилат	1,4788	C H N S	48,12 4,54 3,51 8,03	48,39 4,77 3,32 7,73
146	S,S-диметил 2-/дифлуорометил/- 4-изобутил-6-трифлуорометил-3,5- пиридинкарботиоат	1,4788	C H N S	44,88 4,02 3,49 15,98	45,44 4,10 3,47 15,99
147	S,S-диметил 2,6-бис/трифлуоро- метил/-4-изобутил-3,5- пиридиндикарботиоат	т.т. 63-66°	C H N S	42,96 3,60 3,34 15,29	43,22 3,79 3,24 15,06
148	S,S-диметил 2,6-бис/трифлуоро- метил/-4-/пропил-3,5- пиридиндикарботиоат	т.т. 96-98°	C H N S	41,48 3,23 3,46 15,82	41,30 3,23 3,46 15,88
149	S,S-диетил 2,6-бис/трифлуоро- метил/-4-пропил-3,5- пиридиндикарботиоат	т.т. 66-69,0C	C H N S	44,34 3,95 3,23 14,79	44,29 3,99 3,22 14,87

Пример 150. 3-етил 5-метил 4-метил-2-изобутил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Количество от 52,7 г етил 3-амино-4-метил-2-пентеноат се получава от 98 г етер /2-метилпропионил/ацетат, като се използва процедурата на Aberhart u Liv, JOC 1981, 3749. Енаминестерът има $n_D^{25} = 1,4914$, вр $92^\circ/6$ мм. Горният енамин /20 г/ се смесва с 100 мл THF с 21,6 г метил 2,2,2-трифлуороацетоацетат и 6 г ацеталдехид. При прибавянето на няколко капки пиперидин се наблюдава спонтанна изотермия до 60°C . След това сместа се нагрива при разбъркване до около 70°C /точно под обратен хладник/ в продължение 1 1/2 часа. Като се наблюдава с ^{19}F ЯМР, сместа се нагрива при обратен хладник в продължение на 5 ч и след това се оставя при стайна температура в продължение на една нощ. Сместа се разделя от THF, за да даде 46,1 г добив на суров продукт, 40 г от който се дехидратираща, като се използва 25 мл трифлуороцетен анхидрид и около 100 мл CH_2Cl_2 . Наблюдава се екзотермия до 40°C и материалът се нагрива при обратен хладник в продължение на около един час, след това се разделя, за да даде суров продукт, който се дестилира / $110^\circ\text{-}160^\circ\text{C}$ / 0,15 мм/.

4,5 г от този суров междинен продукт /0,013 мола/ се поставя в CH_2Cl_2 и 3,4 г и 2,3-дихлоро-5,6-дицианобензоквинон /DDQ/ се добавя. Реакцията е екзотермична. Сместа се разбърква в продължение на 3 ч при стайна температура. GIC показва един основен връх при същото време на задържане, както при изходния материал. Продуктът се промива с $\text{NaOH}/\text{NaHSO}_3$, за да намали излишния DDQ. материалът се разделя от разтворителя, след това се дестилира, за да даде 3,5 г от суровия продукт, който по-нататък се прочиства с HPLC с 3% етилацетат, 97% циклохексан, за да даде прочистена фракция, която след това се дестилира /вр - $140\text{-}150^\circ\text{C}$ при 1,5 мм/, за да даде желанния продукт, $n_D^{25} = 1,4557$, 1 г добив.

Изчислено за $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{NO}_4$: C 54,05; H 5,44; N 4,20, Намерено: C 53,98; H 5,48; N 4,20.

Пример 151. 3-етил 5-метил 2-етил-4-изобутил-6-/трифлуорометил/-3,5-пиридиндикарбоксилат.

Разбъркана смес от 18,0 г /0,20 мола/ изовалериан алдехид, 30,8 г /0,20 мола/ метилтрифлуороацетоацетат, 28,6 г /0,20 мола/ етил 3-амино-2-пентеноат, 60 мл тетра-

хидрофуран и 3 капки пиперидин се нагряват и оставят при обратен хладник в продължение на 18 ч. Охладената реагираща смес се концентрира и утайката частично кристализира при стоене при стайна температура. Твърдите части се филтрират от 8,0 г проба, промиват с хексан и рекристализират от тетраhydroфуран/хексан, за да се получат 1,72 г /22%/ бяла твърда маса, т.т. 148-150°C.

Разбъркана смес от 72 г /0,18 мола/ суrowo твърдо вещество, получено както е посочено горе, 30 мл /0,21 мола/ трифлуорооцетен анхидрид и 150 мл метилхлорид се нагряват и държат при обратен хладник в продължение на 2 ч. Промитата реагираща смес се концентрира, за да даде 88,0 г масло. Към разбъркан разтвор от 43 г /0,09 мола/ масло в 200 мл метилхлорид, охладен с водна баня, се добавя на части 17,5 г /0,077 мола/ 2,3-дихлоро-5,6-дициано-1,4-бензохинон. Реагиращата смес се разбърква в продължение на 1 ч и филтрира. Филтратът се промива два пъти с 200 мл 20% разтвор на натриев хидроокис. След това с 200 мл 1% солна киселина се изсушава върху магнезиев сулфат, филтрира и кондензира, за да даде 28,2 г масло. Прочистване чрез силикагелна HPLC на 10 г проба дава след дестилация 3,07 г /26% /бледожълто масло, вр 105-110°C/. n_D^{25} 1,4582.

Изчислено за $C_{17}H_{22}NF_3O_4$: C 56,50; H 6,14; N 3,88, Намерено: C 56,51; H 6,17; N 3,84.

Пример 152. Метил 2-/дифлуорометил/-4-изобутил-6-/трифлуорометил/-5-карбетокси-3-пиридин-N-бутилиמידат.

Смес от етил 3-бутилкарбамид-2-/дифлуорометил/-4-изобутил-6-/трифлуорометил/-5-пиридинкарбоксилат, получен по същия начин, както продуктът от пример 89, в ти-

онилхлорид се нагрява при обратен хладник в продължение на една нощ. Излишният тионилхлорид се отстранява и утаеното масло се дестилира при 140°C /0,5 мм, за да се получи 4,7 г бледожълта течност /91% добив/, n_D^{25} 1,4668.

В изсушеня с пламък 100 мл облодънна колба се поставя 30 мл абсолютен метанол. Насища се с азот. Добавят се 0,63 г /0,0056 мола/ калиев t-бутилат и се охлажда до 0°C. След това се добавя разтвор от бледожълтата течност, получена горе /2,5 г, 0,0056 мола/ в безводен етер /20 мл/, всичко наведнъж през игла с два върха. Сместа веднага става бяла и мътна. Разбърква се при стайна температура в продължение на една нощ. Разтворителят се отстранява и утайката се екстрахира с етер. Етерният слой се промива с вода, изсушава / $MgSO_4$ / и концентрира, за да даде 2,49 г бледожълто масло. Прочиства се чрез хроматография, като се използва 30% CH_2Cl_2 в бензин като елуент, за да даде 1,8 г бледожълто масло /72% добив/ n_D^{25} 1,4546.

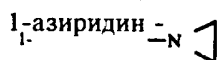
Други съединения съгласно настоящото изобретение се получават, като се използват различните техники, посочени в предишните примери, понякога в съответствие с други етапи на получаване, добре известни на специалистите. Тези съединения са посочени в следващата таблица А, заедно с някои от техните физически свойства, когато е възможно. В таблица А са използвани следните съкращения при посочване на различни функционални групи, заместени на пиридиновия пръстен:

Me - метил
Et - етил
Pr - пропил

S /тиол/



Суспг - циклопропил



1,3-дитиолни

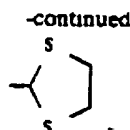


TABLE A

Ex. No.	R ₁	X	R	Y	R ₂	M.P.	n _D ²⁵
153	CF ₃	C(O)OCH ₂ CF ₃	Cycpr	C(O)OCH ₂ CF ₃	CHF ₂	44-46	
154	CF ₃	C(O)SPr	CH ₂ CHMe ₂	C(O)SPr	CHF ₂		1.4978
155	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)O— NH(CH ₃) ₂	CHF ₂	148-150	
156	CF ₃	C(O)OMe	CH=CH ₂	C(O)OMe	CHF ₂	b.p. 100-105/ 0.1 torr	
157	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ S(O)Me	C(O)OMe	CHF ₂	75-76	
158	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ SMe	C(O)OH	CHF ₂	88-89	
159	CF ₃	C(O)OEt	2(Thiole)	C(O)OEt	CHF ₂	38-40	
160	CF ₃	C(O)OEt	2(Thiole)	C(O)OH	CHF ₂	129.3-131	
161	CF ₃	C(O)OEt	2(Thiole)	C(O)OMe	CHF ₂		1.4998
162	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ SEt	C(O)OMe	CHF ₂		1.4749
163	CF ₃	C(O)OEt	CHMeSMe	C(O)OMe	CHF ₂		1.4734
164	CF ₃	C(O)OEt	2(Thiole)	C(O)OEt	CH ₃		1.5078
165	CF ₃	C(O)OEt	CH ₃	C(O)OMe	CH ₃		1.4591
166	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ Cypor	C(O)OEt	CHF ₂	b.p. 125-130/0.5 mm	
167	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)NHMe	CHF ₂	185-188	
168	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)NHMe	CHF ₂	108-110	
169	CF ₃	C(O)OEt	CHEtSMe	C(O)OMe	CHF ₂		1.4731
170	CF ₃	C(O)OEt	CMe ₂ SMe	C(O)OMe	CHF ₂		1.4848
171	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OEt	CH ₃		1.4582
172	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OMe	CH ₃		1.4595
173	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OEt	CH ₃		1.4590
174	CF ₃	C(O)OEt	CHMeOMe	C(O)OMe	CHF ₂		1.4473
175	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CH ₂ CN	C(O)OMe	CHF ₂	95-96.5	
176	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ -1- Aziridine	C(O)OMe	CHF ₂	73-74	
177	CF ₃	C(O)OEt	CHMe ₂	C(O)OEt	CH ₃		1.4588
178	CF ₃	C(O)OEt	CHMe ₂	C(O)OMe	CH ₃		1.4608
179	CF ₃	C(O)OEt	CHMeEt	C(O)OEt	CH ₃		1.4586
180	CF ₃	C(O)OEt	CHMeEt	C(O)OMe	CH ₃		1.4508
181	CF ₃	C(O)OEt	CH=CHNMe ₂	C(O)OEt	CHF ₂	b.p. 160- 180/0.10-0.15 torr	
182	CF ₃	C(O)OEt	CMe=CHNMe ₂	C(O)OEt	CHF ₂	b.p. 150/0.5 torr	
183	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ C(O)H	C(O)OMe	CHF ₂	81-82	
184	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CH(OMe) ₂	C(O)OMe	CHF ₂	44-45	
185	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ C(O)H	C(O)OEt	CHF ₂	53-55	
186	CF ₃	C(O)OEt	CHMeC(O)OMe	C(O)OMe	CHF ₂	56.5-58	
187	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ C(O)OH	C(O)OH	CHF ₂	176-177	
188	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ Me	C(O)OEt	CH ₃		1.5020
189	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OCH ₂ Cypor	CHF ₂		1.4578
190	CF ₃	C(O)OMe	CH ₃ Pr	C(O)OMe	CHF ₂		1.4458
191	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)SPr	CHF ₂		1.472
192	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)NHBU	CHF ₂	69-71	
193	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OCH ₂ — Cycpr	CHF ₂		1.4531
194	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)SMe	CHF ₂		1.4759
195	CF ₃	C(O)OEt	CHMe ₂	C(O)SMe	CHF ₂		1.4808
196	CF ₃	C(O)OEt	CHMe ₂	C(O)SEt	CHF ₂		1.4783
197	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ Cycpr	C(O)OH	CHF ₂	96-100	
198	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ Cycpr	C(O)OMe	CHF ₂		1.4625
199	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ Cycpr	C(O)OMe	CHF ₂		1.4595
200	CF ₃	C(O)OCH ₂ CN	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OCH ₂ CN	CHF ₂	88-90° C.	
201	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMeCF ₃	C(O)OEt	CHF ₂	30-32	
202	CF ₃	C(O)OH	CH ₂ CHMeCF ₃	C(O)OH	CHF ₂	205-207	
203	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMeCF ₃	C(O)OMe	CHF ₂	68-70	
204	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(NBU)Cl	CHF ₂		1.4668
205	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(NBU)OMe	CHF ₂		1.4546
206	CF ₃	CN	CH ₂ CHMe ₂	CN	CHF ₂	39-41	
207	CF ₃	C(O)SMe	CH ₂ Cycpr	C(O)SMe	CHF ₂	80-83	
208	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ Cycpr	C(O)SMe	CHF ₂		1.4923
209	CF ₃	C(O)OMe	CHMeSMe	C(O)OMe	CHF ₂	59-62	
210	CF ₃	C(O)OMe	CMe ₂ SMe	C(O)OMe	CHF ₂	56-69	
211	CF ₃	C(O)OMe	CHMeSMe	C(O)OEt	CHF ₂		1.4730

Ex. No.	R ₁	X	R	Y	R ₂	M.P.	n _D ²⁵
212	CF ₃	C(O)OMe	CMe ₂ SMe	C(O)OEt	CHF ₂		1.4847
213	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OMe	CF ₃	80.5-82.5	
214	CF ₃	C(O)OEt	CH ₃	C(O)OEt	CH ₃		1.4552
215	CH ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OEt	CHF ₂		1.4745
216	CHF ₂	C(O)OEt	CH ₃	C(O)OEt	CH ₃		1.4752
217	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CH=CHC(O)OEt (cis)	C(O)OMe	CHF ₂		1.4644
218	CF ₃	C(O)OMe	CH ₃	C(O)OMe	CHF ₂	37-40	
219	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ C(O)NH ₂	C(O)OMe	CHF ₂	160-163	
220	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ C(O)OH	C(O)OMe	CHF ₂	156-157	
221	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CN	C(O)OMe	CHF ₂	137-139	
222	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ -2-(1,3-dithiolane)	C(O)OMe	CHF ₂	103-106	
223	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ C(O)NHCM ₂ - CH ₂ OH	C(O)OMe	CHF ₂	132-133	
224	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ C(O)NHCM ₂ - CH ₂ Cl	C(O)OMe	CHF ₂	136-137	
225	CF ₃	C(O)Me	CH ₂ C(O)SCHMe ₂	C(O)OMe	CHF ₂	69-70	
226	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ C(O)OEt	C(O)OMe	CHF ₂	81-82	
227	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ C(O)NMe ₂	C(O)OMe	CHF ₂	137-138.5	
228	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)SMe	CHF ₂	36-40	
229	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)SCHMe ₂	CHF ₂		1.4752
230	CF ₃	C(O)SMe	CH ₂ Pr	C(O)SMe	CHF ₂	68-71	
231	CF ₃	C(O)SMe	CHMe ₂	C(O)SMe	CHF ₂	96-98	
232	CF ₃	C(O)SEt	CHMe ₂	C(O)SEt	CHF ₂	58-62	
233	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OCHMe ₂	CHF ₂		1.4467
234	CF ₃	C(O)SEt	CH ₂ Pr	C(O)SMe	CHF ₂	32-34	1.5420
235	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)SPr	CHF ₂		1.4780
236	CF ₃	C(O)SEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)SEt	CF ₃	34-37	
237	CF ₃	C(O)OMe	Cycpr	C(O)SMe	CHF ₂	68-71	
238	CF ₃	C(O)OMe	Cycpr	C(O)SEt	CHF ₂	51-53	
239	CH ₂ F	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OMe	CH ₃		1.4909
240	CH ₂ F	C(O)OMe	CH ₂ Me	C(O)OMe	CH ₃		
241	CHF ₂	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OMe	CH ₃		1.4795
242	CF ₃	C(O)OEt	CF ₃	C(O)OEt	CHF ₂		1.4191
243	CF ₃	C(O)OEt	CHF ₂	C(O)OEt	CF ₃	50.5-52.5	
244	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ SMe	C(O)OMe	CH ₃		1.4904
245	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ SMe	C(O)OMe	CH ₃		1.4951
246	CH ₂ F	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OEt	CH ₃		1.4849

Както бе посочено, съединенията съгласно настоящото изобретение са ефикасни като хербициди, особено като предварително използвани /преди настъпване на остра необходимост за тяхното използване/ хербициди. Таблицы 20 и 21 обобщават резултатите от опитите, проведени за определяне активността на предварително използваните хербицидни съединения съгласно изобретението.

Тестовите за предварително използване се провеждат по следния начин:

Добър сорт висококачествена почва се поставя в алуминиев тиган и притиска на разстояние от 0,95 до 1,27 см от горния край на тигана. Върху повърхността на почвата се поставя предварително определен брой семена или растителен посадъчен материал за различни видове растения. Почвата, необходима за допълване на тигана след посяване на семената или поставяне на растителния посадъчен материал, се премерва. Известно количество активна съставка, използвано с ацетон като

разтворител, се смесва внимателно с почвата и хербицидно/почвената смес се използва, за да покрие догоре тигана. В таблица 1 по-долу количеството активна съставка е равно на съотношението 11,2 кг/ха. След обработката тиганите се оставят в парник, където се поливат отдолу, за да имат необходимата влага за напъване и растеж.

Приблизително 10-14 дни /обикновено 11 дни/ след обработката растенията се наблюдават и резултатите се записват. В някои случаи се прави допълнително наблюдение 24-28 дни /обикновено 25 дни/ след обработването и тези наблюдения са посочени в таблиците със звездичка /*/ в колоната след "пример". Таблица 1 по-долу обобщава такива резултати. Хербицидното съотношение се получава посредством фиксирана скала, основана на процента на всеки растителен вид.

Съотношенията се определят както следва:

% задържане	Съотношение
0 - 24	0
24 - 49	1
50 - 74	2
75 - 100	3

5

Растителните видове, използвани за една група опити, данните за които са посочени в таблица 20, са идентифицирани с букви в съответствие със следната легенда:

A Канадски магарешки бодил * *Cirsium arvense*; 10

B Репей (*Arctium lappa*) *Xanthium*;

D Грамофонче (*Protocera purpurea*);

- C *Sissampelos pareira*;
- E *Chenopodium album*;
- F Воден пипер (*Polygonum hydropiper*)
- Persicaria hidropopier;
- G* *Cyperus esculentus*;
- H Лекарита трева* - *Briza media*;
- I* *Sorghum halepense*;
- J *Bromus*;
- K *Echinochloa crus-galli*;
- * - Пораснали от растителен посадъчен материал

Таблица 21

Example No.	kg/h	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
6	11.2	3	1	3	3	3	3	0	3	1	3	3
6*	11.2	3	0	3	3	3	3	0	3	1	3	3
7	11.2	2	2	3	3	2	0	3	0	3	3	3
94	11.2	1	0	2	2	3	3	1	3	0	3	3
95	11.2	1	0	2	3	3	2	0	3	0	3	3
12	11.2	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
38	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
32	11.2	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3
37	11.2	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
13	11.2	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3
39	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
96	11.2	—	0	0	1	3	—	0	0	0	3	3
19	11.2	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
8	11.2	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	3
46	11.2	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3
41	11.2	3	1	3	3	3	3	3	1	3	3	3
45	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
88	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
92	11.2	3	0	1	3	2	—	0	3	3	3	3
89	11.2	0	0	0	0	3	—	0	0	0	0	3
27	11.2	—	0	1	3	3	—	0	3	3	3	3
59	11.2	—	1	3	3	3	—	3	3	3	3	3
59*	11.2	—	1	3	3	3	—	3	3	3	3	3
60	11.2	—	0	0	1	3	—	0	1	1	3	3
91	11.2	—	0	0	0	0	—	0	0	0	0	1
52	11.2	—	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
52*	11.2	—	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
58	11.2	—	0	0	0	0	—	0	0	0	0	1
62	11.2	—	0	2	3	3	—	0	2	0	3	3
90	11.2	—	1	3	3	3	—	1	0	0	3	3
18	11.2	—	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
40	11.2	—	0	0	0	1	—	1	0	3	0	3
29	11.2	—	0	0	1	1	—	1	0	3	0	2
47	11.2	—	0	1	2	3	—	2	0	0	2	3
48	11.2	—	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
46	11.2	—	0	2	3	3	—	3	3	3	3	3
15	11.2	3	2	3	3	3	—	3	3	3	3	3
44	11.2	3	0	2	3	3	—	3	3	3	3	3
31	11.2	3	1	2	3	3	—	3	0	0	0	3
53	11.2	3	2	3	3	3	—	3	3	3	3	3
16	11.2	3	2	3	3	3	—	3	2	3	3	3
21	11.2	1	0	0	2	3	—	0	0	3	3	3
64	11.2	3	0	3	3	3	—	3	1	3	2	3
32	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	1
54	11.2	3	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
54*	11.2	3	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
37	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
11	11.2	3	0	3	3	3	—	0	3	3	3	3
87	11.2	3	0	3	3	3	—	0	3	3	3	3
97	11.2	0	0	1	1	2	—	0	0	1	3	3
20	11.2	3	0	3	2	3	—	0	3	1	3	3
41	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
22	11.2	0	0	1	2	3	—	0	0	0	0	3
75	11.2	0	0	3	3	3	—	0	0	3	3	3
14	11.2	3	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
30	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
23	11.2	0	0	0	2	3	—	0	0	0	3	3
35	11.2	1	0	0	0	2	—	0	0	0	0	3
17	11.2	3	2	3	3	3	—	2	3	3	3	3
34	11.2	1	1	0	1	0	—	0	0	0	1	3
90	11.2	0	0	3	3	3	—	0	0	0	2	3
55	11.2	3	2	3	3	3	—	3	3	3	3	3
55*	11.2	3	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
33	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
49	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
65	11.2	0	0	3	3	3	—	0	0	3	2	3
51	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
68	11.2	0	0	0	0	1	—	2	0	0	0	3
47	11.2	3	2	3	3	3	—	3	3	3	3	3
76	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
77	11.2	0	0	0	1	0	—	0	0	0	0	0
83	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
82	11.2	1	0	0	0	0	—	0	0	0	0	3
84	11.2	3	1	3	3	3	—	3	0	3	3	3
66	11.2	0	0	1	0	0	—	0	0	0	0	1
85	11.2	3	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
86	11.2	3	1	3	3	3	—	3	3	3	3	3
112	11.2	0	0	3	2	3	—	3	1	0	0	3
70	11.2	0	0	1	3	3	—	0	2	0	3	3
24	11.2	3	0	3	3	3	—	2	3	0	3	3
36	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
71	11.2	3	0	3	3	3	—	3	0	3	1	3
103	11.2	1	0	2	3	3	—	3	0	2	0	3
100	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
69	11.2	3	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
72	11.2	3	2	3	3	3	—	3	3	3	3	3
99	11.2	3	0	3	0	3	—	3	0	1	0	0
81	11.2	3	0	3	3	3	—	3	2	3	3	3
42	11.2	0	1	0	0	3	—	0	1	0	0	0
74	11.2	3	0	3	3	3	—	3	0	3	0	3
78	11.2	—	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
73	11.2	3	1	3	3	3	—	3	1	3	0	3
98	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
10	11.2	3	0	2	3	3	—	3	2	3	1	3
101	11.2	3	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
25	11.2	3	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
102	11.2	0	—	2	0	3	—	3	0	0	0	1
134	11.2	3	1	3	3	3	—	3	3	3	3	3
130	11.2	1	0	3	0	3	—	3	1	0	0	1
128	11.2	0	0	0	0	3	—	1	0	0	0	0
104	11.2	1	0	3	3	3	—	3	3	3	3	3
127	11.2	0	0	3	3	3	—	3	3	3	3	3
129	11.2	3	2	3	3	3	—	3	1	3	3	3
131	11.2	3	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
105	11.2	3	0	3	3	3	—	3	2	3	1	3
133	11.2	3	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
80	11.2	3	2	3	3	3	—	3	3	3	3	3
79	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
36	11.2	3	0	3	3	3	—	3	2	3	3	3
27	11.2	1	0	2	2	3	—	3	0	1	0	3
123	11.2	3	2	3	3	3	—	3	3	3	3	3
124	11.2	3	0	3	3	3	—	3	2	3	2	3
119	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
109	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	3
43	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
107	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
110	11.2	3	0	3	2	3	—	3	2	3	3	3
111	11.2	3	1	3	3	3	—	3	3	3	3	3
106	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
120	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
122	11.2	3	1	3	3	3	—	3	3	3	3	3
117	11.2	3	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
118	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
113	11.2	3	1	2	2	3	—	3	1	0	0	3
121	11.2	0	0	0	0	1	—	0	0	0	0	0
125	11.2	3	1	3	3	3	—	3	3	3	3	3
137	11.2	3	0	3	3	3	—	3	3	1	3	3
136	11.2	3	2	3	3	3	—	3	3	3	3	3
121	11.2	0	0	0	0	1	—	0	0	0	0	0
125	11.2	3	1	3	3	3	—	3	3	3	3	3
137	11.2	3	0	3	3</							

Example No.	kg/h	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
164	11.2	1	0	1	3	3	3	0	0	0	1	3
165	11.2	0	0	2	3	2	2	0	3	3	3	3
166	11.2	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	3
167	11.2	1	2	2	2	3	3	0	1	0	3	3
168	11.2	3	N	3	3	3	3	1	2	1	3	3
169	11.2	3	1	3	3	3	3	1	3	0	3	3
170	11.2	3	1	3	3	3	3	1	3	3	3	3
171	11.2	3	2	3	3	3	3	1	3	3	3	3
172	11.2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
173	11.2	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
174	11.2	3	0	3	3	3	3	0	3	1	3	3
175	11.2	3	1	3	3	3	3	1	3	0	3	3
176	11.2	0	0	1	1	1	2	0	1	—	1	3
177	11.2	3	1	3	3	3	3	0	3	—	3	3
178	11.2	3	0	3	3	3	3	1	3	3	3	3
179	11.2	3	0	2	2	3	3	0	2	3	3	3
180	11.2	3	0	3	3	3	3	1	3	3	3	3
181	11.2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3
182	11.2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	3	2
183	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0
184	11.2	1	0	2	3	1	2	0	3	—	3	3
185	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0
186	11.2	3	1	3	3	3	3	0	0	—	3	3
187	11.2	N	0	0	0	3	0	0	1	N	3	0
188	11.2	3	N	3	3	3	3	3	3	3	3	3
189	11.2	N	0	0	0	3	2	0	0	N	0	3
190	11.2	3	1	3	3	3	3	2	3	—	3	3
191	11.2	0	0	2	0	0	3	0	0	—	3	3
192	11.2	1	1	0	0	1	1	0	0	N	1	3
193	11.2	0	3	2	3	3	3	0	1	3	3	3
194	11.2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
195	11.2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
196	11.2	3	3	3	3	3	3	1	3	0	3	3
197	11.2	N	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0
198	11.2	3	3	3	3	3	3	3	3	N	3	3
199	11.2	3	3	3	3	3	3	3	3	N	3	3
200	11.2	1	1	3	3	3	3	0	0	—	3	3
201	11.2	3	1	3	3	3	3	0	3	3	3	3
202	11.2	1	0	0	0	0	0	0	0	N	0	0
203	11.2	3	1	3	3	3	3	2	3	3	3	3
204	11.2	0	N	0	0	0	1	0	0	0	1	3
205	11.2	0	N	0	1	1	3	0	2	0	3	3
206	11.2	3	N	2	1	1	3	1	0	0	0	0
207	11.2	3	N	3	3	3	3	3	3	2	3	3
208	11.2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
209	11.2	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3
210	11.2	3	3	3	3	3	3	2	3	2	3	3
211	11.2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
212	11.2	3	N	3	3	3	3	1	3	1	3	3
213	11.2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
215	11.2	3	1	3	3	3	3	0	3	3	3	3
216	11.2	0	3	1	1	3	1	0	0	0	0	3
217	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	N	0	0
219	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
220	11.2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
221	11.2	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	3
222	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
223	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
224	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
225	11.2	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
226	11.2	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
227	11.2	N	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
233	11.2	3	2	3	3	3	3	2	3	3	3	3
234	11.2	3	1	1	3	3	3	0	0	0	2	3
235	11.2	3	1	3	3	3	3	0	3	3	3	3
236	11.2	3	0	3	3	3	3	0	3	1	3	3
237	11.2	N	1	3	3	3	3	3	3	0	3	3
238	11.2	N	2	3	3	3	3	0	3	3	3	3
239	11.2	1	1	3	3	3	3	2	3	3	3	3
240	11.2	0	0	0	0	3	2	0	0	1	0	3
241	11.2	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3
242	11.2	2	1	3	3	3	3	0	3	1	3	3
243	11.2	3	1	3	3	3	3	0	3	1	3	3
244	11.2	3	3	3	3	3	3	3	3	1	3	3
245	11.2	N	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
246	11.2	N	3	3	3	3	3	2	0	0	3	3

Съединенията са изпробвани, използвай-
ки горната процедура върху следните расти-
телни видове:

L - соя;
M - захарно цвекло; 5
N - пшеница;
O - ориз;
P - сорго;
B - Xanthium;
Q - Bilderdykia convolvulus; 10
D - Yipomea purpurea;

R - коноп = connabis sativa;
E - Chenopodium album
F - Persicaria hydropiper;
C - Sissampelos pareira;
Y - Bromus;
S - Panicum;
K - Echinoehloa cous-gali;
T - Digitaria sanguinalis;

Резултатите са обобщени в таблица 22.

Таблица 22

Example No.	kg/h	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
2	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	—
	.28	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
	1.12	0	1	0	0	0	0	0	0	3	1	1	3	0	0	0	—
	5.6	0	1	3	3	3	1	1	3	3	2	2	2	3	3	3	—
	11.2	2	2	3	3	3	0	3	3	3	3	2	1	3	3	3	—
4	.28	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
	1.12	—	0	0	0	0	0	1	0	3	0	—	1	0	0	0	3
	5.6	—	3	3	2	3	0	2	2	0	3	—	3	3	3	3	3
5	.28	—	0	0	0	0	0	0	0	3	3	—	0	0	0	0	1
	1.12	—	0	0	0	0	0	1	0	2	0	—	0	0	0	0	1
	5.6	—	1	0	0	0	0	0	0	1	2	—	0	3	2	3	3
9	1.12	—	0	0	0	0	0	2	0	3	0	—	0	1	0	0	0
	5.6	—	0	0	0	0	0	0	0	0	2	—	0	1	2	3	3
1	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	1	1	1	2	1	0	0	1	2	2	0	0	1	2	3	3
	5.6	3	3	3	3	3	0	2	3	2	3	3	1	3	3	3	3
6	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2	3	3
	5.6	3	3	3	3	3	1	3	3	3	3	2	1	3	3	3	3
7	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
	1.12	0	1	3	3	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	2	3
	5.6	3	3	3	3	3	0	2	3	3	3	3	1	3	3	3	3
94	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0	1
	1.12	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	—	0	0	0	1	2

Example No.	kg/h	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
95	5.6	0	2	3	2	2	0	0	0	1	3	3	1	2	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
12	5.6	0	1	2	1	1	0	0	1	1	1	1	0	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	2	0	0	3	0	3	1	0	0	0	1	1	3	3	3
	1.12	1	3	2	2	3	0	3	3	1	3	2	2	3	3	3	3
63	5.6	1	3	1	2	3	0	2	3	0	3	2	2	3	3	3	3
	.056	0	3	0	0	3	0	0	0	0	1	3	0	1	3	3	3
	.28	0	3	0	0	3	0	0	0	0	1	3	0	1	3	3	3
	1.12	1	3	2	2	3	0	3	3	1	3	2	2	3	3	3	3
57	5.6	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	3	2	2	3	0	2	1	1	3	2	1	3	3	3	3
	1.12	1	3	1	1	2	0	0	1	0	3	2	2	2	3	3	3
13	5.6	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	1.12	0	3	3	3	3	1	3	3	2	3	2	1	3	3	3	3
8	5.6	1	3	3	3	3	1	3	3	2	3	2	2	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	1.12	0	3	0	0	0	0	2	0	1	1	1	0	1	1	3	3
46	5.6	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	3	3
	.056	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61	5.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	2	0	1	3	0	1	0	1	0	0	0	3	3	3	3
	1.12	1	3	2	2	3	0	3	3	2	2	3	0	2	3	3	3
92	5.6	1	3	1	1	2	0	2	2	2	3	3	1	1	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	1	3	3	3	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
89	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	5.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
59	5.6	2	3	1	3	3	1	3	2	1	3	1	0	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	3	0	2	3	0	1	2	2	3	2	1	3	3	3	3
	1.12	1	2	0	2	3	0	2	2	2	3	3	0	3	3	3	3
60	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	1	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2	3	3	3
	1.12	0	1	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2	3	3	3
52	5.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
96	5.6	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	2
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	5.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	5.6	2	3	1	3	3	1	3	2	1	3	1	0	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	1	0	1	2	0	1	0	1	1	1	0	2	2	3	3
	1.12	0	1	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2	3	3	3
92	5.6	1	2	0	2	3	0	2	2	2	3	3	0	3	3	3	3
	.056	0	3	0	2	3	0	1	2	2	3	2	1	3	3	3	3
	.28	0	3	0	2	3	0	1	2	2	3	2	1	3	3	3	3
	1.12	1	3	3	3	3	1	1	1	2	3	1	3	3	3	3	3
89	5.6	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	1	0
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	5.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
59	5.6	2	3	3	3	3	1	2	3	2	3	3	2	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	3	3	3	3	3	0	3	3	2	3	1	2	3	3	3	3
60	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	2	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	2	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
52	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
96	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.056	0	2	1	2	1	0	1	2	1	2	2	1	2	3	2	2
	.28	0	2	1	2	1	0	1	2	1	2	2	1	2	3	2	2
	1.12	2	3	3	3	3	2	3	3	2	3	3	2	3	3	3	3
8	5.6	1	3	3	3	3	1	3	3	2	3	3	2	3	3	3	3
	.056	0	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.28	0	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3

TABLE 22-CONTINUED

Example No.	kg/h	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
62	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	3	3
	5.6	1	3	2	2	3	1	3	2	3	3	3	2	0	3	3	3
90	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	5.6	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	1	1	2	3	3
18	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	1	2	1	2	3	0	0	2	2	3	2	0	3	3	3	3
	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	5.6	0	2	2	1	3	0	1	0	1	2	1	0	1	3	3	3
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
47	5.6	1	3	3	3	3	0	2	2	2	3	3	2	3	3	3	3
	1.12	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
93	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	1	3	3	3	3	2	1	3	2	3	3	2	3	3	3	3
	1.12	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	2	1	2
	.056	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1
15	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	0	3	2	3	3	0	2	2	3	3	2	3	3	3	3	3
	.28	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	3	3	3
	.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	1.12	0	1	0	1	3	0	1	0	2	2	2	0	1	3	3	3
	5.6	1	3	3	3	3	0	2	2	3	3	3	2	3	3	3	3
31	5.6	0	2	0	1	3	0	2	2	2	3	1	0	3	3	3	3
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	1.12	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2	1	2	1	2
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
53	1.12	3	3	3	3	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	5.6	3	3	3	3	3	0	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.28	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.056	2	3	3	3	1	0	1	3	3	3	3	2	0	3	3	3
	.0112	1	3	2	3	0	0	0	2	2	3	3	1	0	3	3	3
	5.6	0	3	0	2	1	0	2	1	2	3	2	2	0	2	2	3
16	5.6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	2	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3
	.28	0	1	0	2	2	0	1	2	2	2	1	3	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3
	.0112	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0
21	5.6	0	2	1	1	1	0	0	1	2	3	3	2	3	3	3	3
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	2	2
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
64	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	5.6	2	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	1	3	0	2	3	0	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2
	.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
54	5.6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.056	2	2	0	2	2	0	0	0	1	2	—	0	3	3	3	3
	1.12	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	.28	2	3	3	3	3	0	3	3	2	3	—	2	3	3	3	3
11	5.6	2	3	3	3	3	0	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	1.12	1	3	1	3	3	0	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	.28	0	2	0	3	1	0	1	0	1	1	—	1	0	2	2	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	1	0
	.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
87	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	1.12	2	3	2	3	3	0	3	3	2	3	—	2	3	3	3	3
	.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	1	0
	.28	1	2	0	0	3	0	1	0	0	0	—	1	1	3	3	3
97	5.6	1	3	0	0	0	0	0	0	2	2	1	0	0	3	3	3
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	1
20	5.6	1	3	3	1	3	0	2	3	2	3	—	2	3	3	3	3
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	1	—	1	0	0	1	2	2
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
22	5.6	0	2	1	1	3	1	3	2	2	3	—	2	3	3	3	3

Example No.	kg/h	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
75	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	1	2	2	2
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
	.28	0	2	1	2	1	0	3	2	1	2	—	1	3	1	3	3
	.056	1	2	0	2	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	2	2
14	5.6	0	3	3	3	3	1	3	3	3	3	—	1	3	3	3	3
	1.12	0	2	2	2	3	0	2	1	1	3	—	1	3	2	3	3
	.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	2
	1.12	3	3	3	3	3	1	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
23	5.6	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	.056	0	2	2	2	3	0	3	1	1	2	—	1	3	3	3	3
	.28	2	3	3	3	3	1	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	5.6	1	2	0	0	1	0	1	2	0	3	—	1	2	1	2	3
35	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
17	5.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
	5.6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	1.12	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
34	.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	2	2	2	3
	.28	0	1	0	0	2	0	0	2	0	0	—	0	2	3	3	3
	5.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	2
50	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	1	0	1	0
	5.6	0	2	0	2	3	0	3	2	2	3	—	0	2	3	3	3
	1.12	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	—	0	0	0	1	1
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	1
55	5.6	3	3	3	3	3	1	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	1.12	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	.28	2	3	2	3	3	0	3	3	3	3	—	2	3	3	3	3
	.056	0	2	0	1	3	0	2	2	2	3	—	2	3	3	3	3
65	.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	2
	.28	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	—	0	2	2	2	2
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	1	2	1
	5.6	1	3	3	3	3	0	3	3	3	3	—	2	3	3	3	3
68	1.12	0	1	3	2	3	0	3	0	1	2	—	0	3	3	3	3
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
	5.6	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	—	0	0	3	1	1
67	5.6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	1.12	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	.28	1	3	3	3	3	0	3	2	2	3	—	3	3	1	3	3
	.056	0	0	0	0	3	0	2	1	0	1	—	0	0	1	1	2
82	.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	1	2
	5.6	0	0	0	0	3	0	0	1	0	1	—	1	1	1	1	2
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
	5.6	1	3	3	3	3	1	3	3	3	3	—	2	3	3	3	3
84	1.12	0	2	0	2	3	0	2	2	1	0	—	0	0	3	3	3
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	2
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
	5.6	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
85	1.12	1	3	3	3	3	0	2	2	2	3	—	3	3	3	3	3
	.28	0	2	0	1	1	0	1	2	0	2	—	1	0	2	2	2
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	1	2
	.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
86	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	1.12	2	3	3	3	3	0	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	.28	1	2	3	3	3	0	3	1	2	2	—	1	3	3	3	3
	.056	0	2	0	1	3	0	2	0	1	2	—	1	0	2	2	2
112	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	1
	1.12	0	2	1	0	3	0	2	1	1	1	—	1	2	2	2	2
	5.6	0	3	3	2	3	3	3	3	3	3	—	2	3	3	3	3
	5.6	0	2	2	2	2	0	2	2	3	3	—	1	3	3	3	3
70	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
	1.12	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	1	2	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
	1.12	0	3	3	2	2	0	2	2	3	2	—	2	3	3	3	3
24	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	2.8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	1
	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
71	1.12	1	2	3	2	3	0	2	2	2	3	—	3	2	2	3	3
	.28	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	—	0	0	2	2	2
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
69	5.6	1	2	3	2	3	0	3	3	1	3	—	2	1	3	3	3
	1.12	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	.28	0	3	3	3	3	0	3	3	2	3	—	1	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	2	0	3	1	0	0	—	1	2	3	3	3
72	.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	1	1	2
	5.6	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3
	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	—	3	3	3	3	3

Example No.	kg/h	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
124	.0112	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	3	3	3	3	0	3	1	2	3	3	3	3	3	3	3
	.28	0	2	1	0	3	0	2	0	1	2	1	1	3	3	3	3
	5.6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
109	.056	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	1.12	0	1	3	2	3	0	2	2	2	2	1	1	3	3	3	3
	5.6	1	2	3	3	3	0	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	0	0	0	0	0	—	1	0	0	0	0	0	1	2	2	3
110	.28	0	1	0	0	2	0	1	0	0	1	0	0	3	2	1	1
	1.12	0	3	2	3	3	0	3	0	1	3	2	0	3	3	3	3
	5.6	0	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	1	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
111	.28	1	2	3	3	3	0	2	0	1	1	1	1	1	3	3	3
	5.6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.056	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	.0112	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	3	3	3	3	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
122	.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	1	3	2	2	3	0	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3
	.28	0	2	0	0	2	0	1	0	0	1	1	1	2	2	2	3
	.056	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
117	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.28	1	3	2	3	3	0	3	2	3	3	3	2	3	3	3	3
	.056	0	2	0	0	3	0	3	0	1	1	1	0	3	3	3	3
113	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	3	2	0	3	0	3	1	2	3	3	2	3	3	3	3
	5.6	0	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
125	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	3	2	0	3	0	3	1	2	3	3	2	3	3	3	3
	5.6	0	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
152	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	0	2	2	3	3	2	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3
	.28	0	2	0	0	3	0	2	0	1	2	2	1	3	3	3	3
	5.6	1	2	0	2	3	0	0	0	1	2	2	0	3	3	3	3
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	2	3	3
153	0.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	0	2	1	0	1	0	1	1	1	2	2	1	1	2	3	3
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	1	2	0	0	0	0	0	1	1	2	2	0	0	0	1	3
156	1.12	1	1	0	0	0	0	0	0	2	2	2	0	0	0	1	3
	5.6	0	2	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	2	3	3	3
	1.12	0	3	0	N	0	0	0	1	2	3	3	0	0	2	3	3
	0.28	0	2	0	0	0	0	0	0	0	3	2	0	0	0	1	2
	5.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
158	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	0	2	3	3	3	0	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	0	2	0	1	3	0	2	1	0	0	0	0	2	3	3	3
	0.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	5.6	0	3	3	2	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
161	1.12	1	3	0	1	3	0	2	2	2	3	3	2	3	3	3	3
	0.28	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	1	3	3	3	3	0	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	0	2	0	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	3	3	3
162	.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	0	2	3	1	3	0	2	1	2	3	3	3	3	3	3	3
	0.28	0	0	2	0	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1	2
163	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	0	3	1	0	3	1	3	2	2	2	2	2	3	2	3	3
	1.12	1	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	1	2	0	0
	0.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
165	5.6	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	3	3	3
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	2	2
	0.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
166	1.12	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	0.28	0	2	2	2	3	0	3	2	2	3	3	2	3	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	3
	0.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	0	2	2	3	3	0	2	3	3	3	3	2	3	3	3	3
167	1.12	0	0	0	1	1	0	2	1	2	2	1	1	N	1	1	2

Example No.	kg/h	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
169	0.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	0	0	0
	5.6	0	3	3	3	3	0	1	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	0	2	0	0	3	0	2	1	0	2	2	0	3	3	3	3
	0.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
170	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	2	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	0	3	3	2	2	0	2	0	1	3	3	3	3	2	3	3
171	0.28	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	1	1	T	2	2	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
172	1.12	0	3	3	2	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	0.28	0	2	0	0	3	0	0	1	0	0	0	0	3	3	3	3
	.056	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
	0.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
173	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	0	3	3	2	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	0.28	0	2	0	0	3	0	0	1	0	0	0	0	3	3	3	3
	.056	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
174	0.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	1	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3	3
	0.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
175	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	0	3	2	1	3	0	3	3	1	3	2	2	3	3	3	3
	1.12	0	2	0	0	1	0	2	0	0	2	0	0	3	2	3	3
	0.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
176	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	0	3	3	0	3	0	3	3	1	3	3	2	3	3	3	3
	1.12	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	1
	0.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
177	5.6	1	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3
	1.12	0	1	1	1	0	0	0	0	0	2	1	1	2	2	2	2
	0.28	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	1	1
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
178	0.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	3	3	3	3	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	1	3	3	2	3	0	3	2	2	3	2	2	3	3	3	3
	0.28	0	2	1	1	3	0	1	0	1	1	0	0	1	2	3	3
179	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	0	3	3	2	3	0	3	1	2	3	3	2	3	3	3	3
	1.12	0	0	0	0	2	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
180	5.6	2	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	0	3	1	2	3	0	3	0	2	2	2	1	3	3	3	3
	0.28	0	1	0	0	2	0	0	0	1	2	0	1	2	1	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
181	5.6	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
182	5.6	1	3	3	1	3	1	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	2	1	0	1	2	3
	0.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
183	5.6	1	3	3	2	3	1	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	2	2	3
	0.28	0	1	0	0	0	N	1	0	0	0	0	2	2	1	2	2
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
184	5.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	1	2	3	1	3	0	3	1	2	3	3	2	3	3	3	3
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2	3
185	0.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	1	3	3	2	3	1	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	2	2	3
186	0.28	0	1	0	0	0	N	1	0	0	0	0	2	2	1	2	2
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
	5.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
187	5.6	1	2	3	1	3	0	3	1	2	3	3	2	3	3	3	3
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2	3
	5.6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	2	2	3	1	3	0	2	2	2	3	2	1	3	3	3	3
188	0.28	2	3	3	1	1	0	2	2	2	2	2	1	1	3	3	3
	.056	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	1	1	0
	0.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	0	2	1	1	2	0	1	0	2	3	3	2	2	3	3	3
189	1.12	1	1	0	0	0	N	0	1	2	2	2	N	1	1	2	3
	0.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	0	1	0	0	0	N	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3
	1.12	0	0	0	0	0	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
190	5.6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3

Example No. #	kg/h	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z
199	0.28	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.056	1	2	2	3	3	0	3	3	3	2	2	3	3	3	3
	.056	0	3	2	3	3	N	3	2	3	3	2	3	3	3	3
	0.0112	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2	1	2	1	2	2
	0.0112	0	0	0	0	1	N	1	0	0	0	1	0	0	1	2
	.0056	0	0	0	0	0	N	0	0	0	1	1	1	0	0	1
	5.6	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	0.28	2	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	.056	1	2	1	2	3	0	2	1	2	3	2	1	3	3	3
200	.056	0	3	1	2	3	N	2	2	3	3	3	1	3	3	3
	0.0112	0	0	1	1	3	0	1	0	0	0	0	1	3	3	3
	0.0112	0	0	0	0	2	N	2	0	0	0	0	0	1	0	2
	.0056	0	0	0	0	0	N	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	5.6	2	3	2	1	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	0	2	0	0	0	N	3	1	2	3	3	1	1	2	3
	0.28	0	2	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1	2	2
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3
	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	0	0
208	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	1	3	3	3	3	0	3	3	2	3	3	3	3	3	3
	0.28	0	1	0	1	3	0	0	0	0	1	1	1	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	1	2
	0.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	0	0
209	5.6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1.12	0	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	2	3	3	3
	0.28	0	1	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	1	1
	0.0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	0	0

При последващо използване, хербицидна- 20
та активност на някои от съединенията на насто-
ящото изобретение е показана чрез парниковия
опит по следния начин. Добър сорт висококачес-
твена почва се поставя в алуминиев тиган с дуп-
ки на дъното и притиска на разстояние от 0,95 25
до 1,27 см от горния край на тигана.
Предварително определен брой семена от всеки
от няколко двуседелни моноседелни годиш-
ни растителни видове и/или растителен посадъ-
чен материал за многогодишни растителни ви- 30
дове се поставя върху пръстта и притиска в по-
върхността на почвата. Семената и/или расти-
телния посадъчен материал се покриват с пръст
и изравняват. Тиганът се поставя на слънчево
място в парник и полива отдолу, както е 35
необходимо. След като растенията достигнат же-
ланата възраст /две до три седмици/ всеки тиган,
с изключение на контролния тиган, се занася по-
отделно в мястото за пръскане и се пръска с пул-
веризатор при определеното съотношение. В раз- 40

твора за пръскане има определено количество
смес от емулгиращо вещество, която дава раз-
вора за пръскане или суспензия, съдържащи око-
ло 0,4% от теглото на емулгатора. Разтворът
или суспензията за пръскане съдържат доста-
тъчно количество химикал, за да може прило-
жимите съотношения да кореспондират на тези,
посочени в таблиците. Тиганите се връщат в
парника и поливат както преди и увреждането
на растенията в сравнение с контролните се наб-
людава приблизително 10-14 дни /обикновено
11 дни/ и в някои случаи се наблюдава отново
на 24-28 ден /обикновено 25 ден/ след
пръскането.

Индексът на хербицидната активност при
последващо използване от таблица 11 е както
следва:

Реакция
на растенията 0-24%, 25-49%, 50-74%,
75-99%, задържане 100%
Индекс 0 1 2 3 4

Таблица 23

No.	kg/ha	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
6	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	11.2	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
94	11.2	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
95	11.2	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
12	11.2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2
38	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
32	11.2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
37	11.2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
13	11.2	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	2
39	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	11.2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
96	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
19	11.2	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
45	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
88	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0

Таблица 23

92	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
89	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
27	11.2	3	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
59	11.2	—	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
60	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
91	11.2	—	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
52	11.2	—	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
58	11.2	—	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
62	11.2	—	0	1	0	0	—	0	0	0	0	0
90	11.2	—	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
18	11.2	—	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
40	11.2	—	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	11.2	—	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
47	11.2	—	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
48	11.2	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	11.2	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	11.2	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
44	11.2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
31	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
53	11.2	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1
16	11.2	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1
21	11.2	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0
64	11.2	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0
32	11.2	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
54	11.2	0	1	1	2	0	1	0	0	0	0	2
37	11.2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	11.2	0	0	0	1	0	—	0	0	0	0	0
87	11.2	0	1	0	1	0	—	0	0	0	0	0
97	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
20	11.2	—	1	0	1	0	—	0	0	0	0	0
41	11.2	—	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
22	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
75	11.2	0	0	1	0	0	—	0	0	0	0	0
14	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
30	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
23	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
35	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	2
17	11.2	0	—	1	2	0	0	0	0	1	0	2
34	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0
50	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
55	11.2	0	2	1	2	2	—	2	0	0	1	2
55*	11.2	0	2	2	2	3	—	2	1	0	2	2
33	11.2	0	1	0	1	1	—	0	0	0	0	0
49	11.2	0	0	0	1	0	—	0	0	0	0	0
65	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
51	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
68	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
67	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
76	11.2	0	1	0	1	2	0	1	1	1	0	1
77	11.2	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
83	11.2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
82	11.2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
84	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
66	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
85	11.2	1	1	0	0	0	0	2	0	0	0	2
86	11.2	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0
112	11.2	2	—	0	1	0	—	0	0	0	0	0
70	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
24	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
36	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
71	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
103	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
100	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
69	11.2	0	0	1	0	0	—	0	0	0	0	0
72	11.2	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
99	11.2	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0
81	11.2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
42	11.2	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
74	11.2	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1
78	11.2	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
73	11.2	0	1	1	1	0	0	0	—	0	0	0
98	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	11.2	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	2
101	11.2	—	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
25	11.2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
102	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
134	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
130	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
128	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
104	11.2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
127	11.2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
129	11.2	0	1	1	2	3	0	0	0	0	0	0

131	11.2	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2
105	11.2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	
133	11.2	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	2	
80	11.2	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	
79	11.2	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
26	11.2	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
27	11.2	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
123	11.2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
124	11.2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
119	11.2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
109	11.2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
43	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
107	11.2	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
110	11.2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	
111	11.2	0	—	1	2	0	0	0	0	0	0	1	
106	11.2	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
120	11.2	0	—	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
122	11.2	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
117	11.2	0	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	
118	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
113	11.2	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	
121	11.2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
125	11.2	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	
137	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
136	11.2	0	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	
135	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
138	11.2	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1	2	
138	11.2	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	
139	11.2	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
140	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
141	11.2	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	
142	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
143	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
144	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
146	11.2	1	0	2	1	2	1	0	0	0	0	0	
147	11.2	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	
148	11.2	1	1	1	1	2	0	0	0	0	0	1	
149	11.2	N	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
150	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
152	11.2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
153	11.2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
154	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
155	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
156	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
157	11.2	0	2	1	2	0	0	0	0	0	0	1	
158	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
159	11.2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
160	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
161	11.2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
162	11.2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
163	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
164	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
165	11.2	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	
166	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
167	11.2	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
170	11.2	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	
171	11.2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
172	11.2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
173	11.2	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
174	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
175	11.2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
176	11.2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
177	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
178	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
179	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
180	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
181	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
182	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
183	11.2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	
184	11.2	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
185	11.2	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
186	11.2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
187	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
189	11.2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
190	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
191	11.2	N	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
192	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
193	11.2	N	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
194	11.2	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
195	11.2	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
196	11.2	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
197	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

198	11.2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	N	0	0
199	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	0	0
200	11.2	0	1	0	1	1	0	0	0	0	N	0	0
201	11.2	1	0	0	0	0	0	0	0	N	N	0	1
202	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	0	0
203	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	0	0
204	11.2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	N	0	0
209	11.2	0	0	1	0	1	0	0	0	0	N	0	0
210	11.2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	N	0	0
213	11.2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	N	0	1
215	11.2	N	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	1
216	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
217	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	0	0
219	11.2	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
220	11.2	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
221	11.2	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
222	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
223	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
224	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
225	11.2	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
226	11.2	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
227	11.2	N	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
233	11.2	N	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
234	11.2	N	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
235	11.2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
236	11.2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
237	11.2	N	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
238	11.2	N	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1
240	11.2	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
241	11.2	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
242	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0
243	11.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0
244	11.2	0	1	1	1	0	0	0	0	0	—	0	0
245	11.2	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1
246	11.2	N	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0

Example No.	kg/ha	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
5	1.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	—	0	0	0	0	0
	5.6	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
16	11.2	2	0	3	0	1	2	0	1	1	2	1	2	1	1	1	2
	.056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	.28	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.12	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	—	2	0	0	0	0
	5.6	2	1	2	1	1	2	0	0	0	2	—	2	0	1	1	1

Таблица 24

Compound	kg/ha	Sobe	Cotz	Rrpw	Shca	Sejg	Reri	Wipm	Bygr	Yens	Rice
Ex. 67	0.56	60	0	100	100	100	98	100	100	0	100
	0.28	40	0	40	100	100	98	100	100	0	100
	0.14	0	0	20	95	95	70	80	100	0	100
	0.07	0	0	0	90	80	0	70	90	0	50
Ex. 72	0.56	60	0	90	100	100	98	95	100	0	100
	0.28	30	0	20	98	95	70	90	95	0	95
	0.14	0	0	0	90	90	0	60	90	0	60
	0.07	0	0	0	80	70	0	40	50	0	40
Ex. 14	0.56	95	15	95	100	100	100	100	100	90	100
	0.28	90	0	80	100	100	100	100	100	80	100
	0.14	80	0	50	100	100	98	100	100	0	100
	0.07	10	0	20	100	98	80	95	100	0	98
Ex. 111	0.56	0	0	80	98	98	30	90	95	0	98
	0.28	0	0	20	95	95	30	90	95	0	90
	0.14	0	0	0	80	80	0	50	80	0	30

Compound	kg/ha	Sobe	Cotz	Rrpw	Shca	Sejg	Reri	Wipm	Bygr	Yens	Rice
Ex. 110	0.07	0	0	0	20	30	0	0	30	0	0
	0.56	0	0	60	98	98	40	99	98	0	90
	0.28	0	0	0	90	90	0	80	85	0	50
	0.14	0	0	0	80	80	0	40	70	0	30
Ex. 26	0.07	0	0	0	40	50	0	0	20	0	0
	0.56	0	0	40	95	95	0	80	90	0	50
	0.28	0	0	0	80	80	0	50	70	0	30
	0.14	0	0	0	30	40	0	0	0	0	0
Ex. 25	0.07	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0.56	40	0	90	100	100	30	100	100	0	98
	0.28	0	0	20	100	98	0	98	100	0	80
	0.14	0	0	0	95	95	0	90	90	0	40
Ex. 52	0.07	0	0	0	80	70	0	80	85	0	30
	0.56	70	0	95	100	100	100	100	100	0	100
	0.28	30	0	20	100	100	70	100	100	0	95
	0.14	10	0	20	100	98	20	95	100	0	95
Ex. 53	0.07	0	0	0	90	90	0	80	90	0	60
	0.56	30	0	100	100	98	80	100	100	0	100
	0.28	10	0	30	100	100	60	98	100	0	98
	0.14	0	0	0	85	90	0	80	80	0	50
Ex. 55	0.07	0	0	0	80	70	0	50	70	0	30
	0.56	90	0	100	100	100	95	100	100	0	100
	0.28	80	0	98	100	100	70	100	100	0	95
	0.14	40	0	60	98	98	40	98	100	0	95
Ex. 54	0.07	0	0	0	90	85	0	90	85	0	70
	0.56	90	0	95	100	100	90	100	100	0	100
	0.28	90	0	70	100	100	90	100	100	0	100
	0.14	60	0	20	100	100	40	100	100	0	99
Ex. 123	0.07	0	0	0	95	90	20	95	98	9	60
	0.56	0	0	0	100	98	80	95	100	0	98
	0.28	0	0	0	95	95	20	95	95	0	80
	0.14	0	0	0	95	85	0	60	85	0	20
Ex. 124	0.07	0	0	0	30	40	0	0	30	0	0
	0.56	0	0	0	85	70	0	90	50	0	40
	0.28	0	0	0	80	80	0	70	80	0	20
	0.14	0	0	0	20	40	0	0	40	0	0
Ex. 101	0.07	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0.56	50	0	95	100	100	20	100	100	0	20
	0.28	30	0	60	100	100	0	100	100	0	10
	0.14	0	0	40	100	95	0	90	100	0	15
Ex. 86	0.07	0	0	0	95	95	0	70	95	0	0
	0.56	30	0	100	100	100	70	100	100	0	98
	0.28	0	0	60	100	98	20	100	95	0	95
	0.14	0	0	0	95	95	0	90	95	0	80
Ex. 69	0.07	0	0	0	80	70	0	60	80	0	30
	0.56	90	0	100	100	100	100	100	100	0	100
	0.28	80	0	80	100	100	98	100	100	0	100
	0.14	20	0	0	100	100	70	100	100	0	98
Ex. 80	0.07	0	0	0	90	80	20	90	90	0	90
	0.56	40	0	100	100	100	70	100	100	20	98
	0.28	10	0	100	100	100	30	100	100	0	95
	0.14	0	0	90	98	95	0	95	98	0	60
	0.07	0	0	0	80	70	0	80	90	0	20

Таблица 25

Rate k/ha	Sobe	Cotz	Sube	Rape	Flax	Alfz	Sufl	Penn
2.4	98	50	100	100	100	100	50	80
1.2	90	20	100	100	100	100	20	50
.6	90	0	100	100	100	100	0	20
.3	90	0	95	100	100	100	0	10
.15	50	0	90	90	90	95	0	0

Установено е, че съединения съгласно настоящото изобретение са изключително ефикасни като хербициди в различни култури, включително памук, ориз, захарна тръстика, слънчоглед, фъстъци, пшеница, ечемик, кафе, цитрусови растения. Някои от съединенията на изобретението са особено полезни при ориза. В таблица 23 данните показват ефекта на различните съединения на изобретението върху различни плевели при гореспоменатите култури.

Растителните видове са означени с:

Sobe - соя

Cotz - памук

Rrpw - *Drosera rotundifolia/chenopodium*

Shca - захарна тръстика

Sijg - *Sorgum halepense*

Reri - червен ориз

Wipm - *Panicum miliaceum*

Bygr - *Echinochloa crus-gall*

Yens - *Cyperus esculentus*

Използваната процедура е тази, описана по-горе във връзка с таблици 20 и 21. наблюдения се правят около 3 седмици след засаждането. Под всяко означение на вида на растението е посочен в таблица 23 наблюдаваният процент на задържане на растежа. Както и по-горе, 100 означава пълен контрол, 0 означава липса на контрол.

Предварителната /преди израстване/ хербицидна активност на диметил 2-/дифлуорометил/-6-/трифлуорометил/-4-изобутил-3,5-пиридиндикарбоксилат по отношение на различните видове посеви е посочена в таблица 24. Използвайки същата процедура както описаната във връзка с таблици 20 и 21, хербицидният ефект върху посевите, посочени в таблица 24, се наблюдава при различни съотношения на прилагане. Данните от таблица 24 показват, че памукът има висока поносимост, а фъстъците и слънчогледът имат известна поносимост към това съединение, при което тези посеви остават относително незасегнати от хербицидите. Хербицидната активност е посочена в таблица 24, където 100 означава пълен контрол и 0 означава липса на контрол. Посевите, посочени със съкращения, са соя /Sobe/, памук /Cotz/, захарно цвекло /Sube/, люцерна /Alfz/, слънчоглед /Suf1/, фъстък /Penu/.

Горните таблици показват един аспект на настоящото изобретение, т.е. използването на съединенията на изобретението за унищожаване или увреждане на нежеланите растения, т.е. плевели.

Както може да се види от данните по-горе, някои от съединенията са достатъчно безопасни при много култури, като например памук, и по този начин могат да бъдат използвани за селективен контрол на плевелите в такива култури.

Хербицидните съединения съгласно изобретението включително концентрати, които трябва да се разреждат преди да бъдат прилагани, могат да съдържат поне активна съставка и прибавка в течна или твърда форма. Съединенията се получават чрез смесване на активната съставка с усилващата действието прибавка, включително разреждатели, пълнители, носители и кондициониращи вещества, които превръщат съединението във фино разделени множество твърди частици, гранули, пелети, разтвори, дисперсии или емулсии.

Така активната съставка може да се използва с прибавка като фино разделена твърда маса, течност с органичен произход, вода, овлажняващо вещество, диспергиращо вещество, емулгиращо вещество или каквато и да е подходяща комбинация от тях.

Смята се, че подходящите овлажняващи вещества включват алкилбензин и алкилнафталин сулфонати, сулфатирани маслени алкохоли, амини или кисели амиди, кисели естери на натриев изотионат с дълга верига, естери на натриев сулфосукцинат, сулфатирани или сулфонирани маслени кисели естери, петролеви сулфонати, сулфонирани растителни мазнини, битартаратни ацетиленови гликоли, полиоксиетиленови производни на алкилфеноли /особено изооктилфенол и нонилфенол/ и полиоксиетиленови производни на моновисоки мазни кисели естери на хекситол анхидриди /напр. сорбитан/ и полиоксиетиленови производни на рициново масло.

Предпочитани диспергиращи вещества са метилцелулоза, полиоксиетилен/полиоксипропилен блокови съполимери, поливинилалкохол, натриев лигнинсулфонати, полимерни алкилнафталинови сулфонати, натриев нафталинсулфонат, полиметилен биснафталин сулфонат.

Овлажняващи пудри са водно-диспергиращи съединения, съдържащи една или повече активни съставки, инертен твърд пълнител и едно или повече овлажняващи и диспергиращи вещества. Инертните твърди пълнители са обикновено с минерален произход като естествени глини, инфузорна пръст и синтетични материали, получени от силикон и подобни. Примери за подобни пълнители включват каолини, бентонит, атапулгитна глина и синтетичен магнезиев силикат. Съединенията на овлажнителните прахове съгласно настоящото изобретение включват обикновено от повече от 0,5 до 60 части /за предпочитане от 5-20 части/ активна съставка, от около 0,25 до 25 части /за предпочитане 1-15 части/ овлажняващо вещество, от около 0,25 до 25 части, /за предпочитане 1,0-15 части/ от диспергиращото вещество и от 5 до около 95 части /за предпочитане 5-50 части/ от инертния твърд пълнител, като всички части са равни по тегло на съединението. Когато е необходимо от около 0,1 до 2,0 части от инертния твърд пълнител могат да бъдат заместени от корозионен инхибитор или вещество против пяна или и от двете.

Други рецепти включват прахообразни концентрати, състоящи се от 0,1 до 60% от теглото на активната съставка върху подходящ пълнител, тези прахообразни вещества могат да бъдат разредени за приложение при концентрации в рамките от около 0,1-10% от теглото.

Водните суспензии или емулсии могат да бъдат получени чрез разбъркване на безводен разтвор на водонеразтворима активна съставка и емулгиращо вещество с вода до образуване на еднородна маса и след това хомогенизирана, за да даде подходяща емулсия от много фино разделени частици. Получената концентрирана водна суспензия се характеризира с изключително малките размери на частиците, така че когато се разрежда и пръска, покритието е много равномерно. Подходящи концентрации на тези рецепти включват от около 0,1-60%, за предпочитане 5,50% от теглото на активната съставка, като горната граница се определя от границата на разтворимост на активната съставка и разтворителя.

Концентратите са обикновено разтвори от активни съставки във водонесмесващи се или частично водонесмесващи се разтворители за-

едно с повърхностно активни вещества. Подходящи разтворители за активните вещества /съставки/ на настоящото изобретение включват диметилформаид, хлорирани разтворители, диметилсулфоокис, N-метилпиридон, въгледороди и водонесмесващи се естери или кетони. Други течни концентрати с висока концентрация могат да бъдат получени чрез разтваряне на активната съставка в разтворител, след което да бъде разреждана, напр. с кеторис, до получаване на концентрация, която може да се пръска.

Съединенията от концентрата съгласно изобретението обикновено съдържат от около 0,1 до 95 части /за предпочитане 5,60 части/ повърхностно активно вещество и когато е необходимо около 4 до 94 части разтворител, като всичките части по тегло се основават на общото тегло на емулгиращото масло.

Гранулите са физически стабилни частици, съдържащи активни съставки, прилепени или разпределени върху основна матрица от инертен, фино разделен пълнител. За да се подпомогне извличането на активната съставка от раздробената в съединението може да има повърхностно активно вещество като посочените. Естествената глина, пирофилитите, илитите и вермикулитите са примери за възможни минерални пълнители. Предпочитаните пълнители са порести, абсорбиращи, таблетирани частици, като таблетирани и обогатен раздробен атапулгит или топлинно разширен раздробен вермикулит и фино раздробена глина като каолинова глина, хидратиран атапулгит или бентонит. Тези пълнители се пръскат или смесват с активна съставка, за да образуват хербицидните гранули.

Гранулираните съединения съгласно изобретението могат да съдържат от около 0,1 до около 30 тегл.ч. от активната съставка на 100 тегл.ч. глина и 0 до около 5 тегл.ч. повърхностно активно вещество на 100 тегл.ч. партикуларна глина.

Съединенията съгласно изобретението могат да съдържат и други добавки, като тор, други хербициди, други пестициди, и подобни, използвани като усилващи действието прибавки или в комбинация с някои от описаните прибавки. Химикали, полезни като комбинация с активните съставки на настоящото изобретение включват, например, триазини, карбамиди, карбамати, ацетанилиди, урацили,

оцетна киселина или фенолни производни, тиолкарбамати, триазоли, бензоени киселини, нитрили, бифенил етери и други подобни като:		Карбамати/тиолкарбамати
Хетероциклични азотни/серопроизводни		2-хлороалил-диетилдитиокарбамат
2-хлоро-4-етиламино-6-изопропиламино-s-триазин	5	S-/4-хлоробензил/N,Nдиетилтиолкарбамат
2-хлоро-4,6-бис/изопропиламино/-s-триазин		изопропил N-/3-хлорофенил/карбамат
2-хлоро-4,6-бис/етиламино/-s-триазин		S-2,3-дихлороалил N,N-диизопропилтиолкарбамат
3-изопропил-1H-2,1,3-бензотиадазин-4-/3H/-он 2,2 диоксид	10	S-N,N-дипропилтиолкарбамат
3-амино-1,2,4-триазол		S-пропил-N,N-дипропилтиолкарбамат
6,7-дихидродипиридо/1,2-a:2',1'-с/-пиразидиниум сол		S-2,3,3-трихлороалил N,N-диизопропилтиолкарбамат
5-бромо-3-изопропил-6-метилурацил	15	етил дипропилтиолкарбамат
1,1'-диметил-4,4'-бипиридиниум		Ацетамиди/ацетанилиди/анилини/амиди
3-метил-4-амино-6-фенил-1,2,4-триазин-5-/4H/он		2-хлоро-N,N-диалилацетамид
2-/4-хлоро-6-етиламино-1,3,5-сим-2-триазиниламино/-2-метилпропионитрил	20	N,N-диметил-2,2-дифенилацетамид
3-циклохексил-6-диметиламино-1-метил-1,3,5-триазин-2,4/1 H,3 H/-дион		N-/2,4-диметил-5-11/трифлуорометил/сулфонил аминоксид-фенилацетамид
4-амино-6-/третичен бутил/-3-метилтио-аз-триазин-5/4H/он		N-изопропил-2-хлороацетамид
5-амино-4-хлоро-2-фенил-3/1H/-пиридазинон	25	2'6'-диетил-N-метоксиметил-2-хлорооцетанилид
5-метиламино-4-хлоро-2-/,,, -трифлуороп-толил/-3/2H/-пиридазинон		2'-метил-6'-етил-N-/2-метоксипроп-2-ил/-2-хлороацетанилид
5-бромо-3-/сек-бутил/-6-метилурацил		,, -трифлуоро-2,6-динитро-N.N-дипропил-р-толуидин
Карбамиди	30	N-/1-диметилпропинил/-3,5-дихлоробензамид
N-/4-хлорфенокси/фенил-N,N-диметилкарбамид		,, -трифлуоро-2,6-динитро-N-пропил-N-пропил-N-/2-хлороетил/-р-толуидин
N,N-диметил-N'-/3-хлоро-4-метилфенил/карбамид		3,5-динитро-4-дипропиламино-бензинсулфонамид
3-/3,4-дихлорофенил/-1,1-диметилкарбамид	35	N-/1-етилпропил/-3,4-диметил-2,6-динитро-бензинамин
1,3-диметил-3-/2-бензотиазолил/карбамид		Киселини/естери/алкохоли
3-р-хлорофенил/-1,1-диметилкарбамид		2,2-дихлоропропионова киселина
1-бутил-3-/3,4-дихлорофенил/-1-метилкарбамид	40	2-метил-4-хлорофеноксиоцетна киселина
N-/3-трифлуорометилфенил/-N,N'-диметилкарбамид		на
3-/3,4-дихлорофенил/-1, метокси-1-метилкарбамид	45	2,4-дихлорофеноксиоцетна киселина
2-хлоро-N-/1/4-метокси-6-метил-1,3,5-триазин-2ил/аминокарбонил/бензинсулфонамид		метил-2-14-/2,4-дихлорофенокси/феноксипропионат
метил-2///1/4,6-диметил-2-пиримидинил/аминокарбонил/амино/сулфонил/бензоат	50	3-амино-2,5-дихлоробензоена киселина
		-метокси-3,6-дихлоробензоена киселина
		2,3,6-трихлорофенилоцетна киселина
		N-1-нафтилфаламична киселина
		натриев 512-хлоро-4-/трифлуорометил/феноксид-2 нитробензоат
		4,6-динитро-о-сек-бутилфенол
		N-/фосфонометил/глицин и неговите соли
		калиев 4-амино-3,5,6-трихлоропиколинат

2,3-дихидро-3,3-диметил-2-етокси-5-бензофуранил метансулфонат		мононатриев кисел метанарсонат
Етери		динатриев метанарсонат
2,4-дихлорофенил-4-нитрофенил-етер		Торове, полезни в комбинация с активните съставки, включват, например, амониев
2-хлоро-, , -трифлуоро-р-толил-3-етокси-4-нитродифенил етер	5	нитрат, карбамид, поташ и суперфосфат. Други полезни прибавки включват материали, в които растението пуска корени и пораства, като компост, тор, хумус, пясък и подобни.
-хлоро-1-/3-етокси-4-нитрофенокси/-4-трифлуорометил бензин		Хербицидните състави от описаните по-горе типове, които включват съединения съгласно изобретението са посочени по-долу:
Други		
2,6-дихлоробензонитрил	10	

		Тегловен процент
I. Емулгиращи концентрати		
A.	Съединение от пример 14	45,6
	Монохлоробензин	26,6
	C ₉ аромати	17,8
	Калциев сулфонил бензин сулфонат	5,0
	Рициново масло, етилирано с 54 мола	<u>5,0</u>
		100,0
B.	Съединение от пример № 101	33,7
	Монохлоробензин	56,3
	Калциев сулфонил бензин сулфонат	4,3
	Рициново масло, етилирано с 54 мола	<u>5,7</u>
		100,0
V.	Съединение от пример № 5	11,0
	Свободна киселина на сложен органичен фосфат на ароматна или алифатна хидрофобна основа /напр. GAFAC RE-610, регистрирана търговска марка на GAF Corp./	5,59
	Полиоксиетилен/полиоксипропилен блок съполимер с бутанол /напр. Tergitol XH, регистрирана търговска марка на Union Carbide Corp./	1,11
	C ₉ аромати	5,34
	Монохлоробензин	<u>76,96</u>
		100,00
Г.	Съединение от пример № 16	25,00
	Свободна киселина от комплексен органичен фосфат на ароматна или алифатна хидрофобна основа /напр. GAFAC RE-610/	5,00
	Полиоксиетилен /полиоксипропилен блок съполимер с бутанол /напр. Tergitol XH/	1,60
	Фенол	4,75
	Монохлоробензин	<u>63,65</u>
		100,00

II. Течни

A.	Съединение от пример № 6	25,00
	Метилцелулоза	0,3
	Силикааерогел	1,5
	Натриев лигносулфонат	3,5
	Натриев N-метил-N-олеил таурат	2,0
	Вода	<u>67,7</u>
		100,0
B.	Съединение от пример № 17	45,0
	Метилцелулоза	0,3
	Силикааерогел	1,5
	Натриев лигносулфонат	3,5
	Натриев N-метил-N-олеил таурат	2,0
	Вода	<u>47,7</u>
		100,00

III. Овлажняващи пудри /прахообразни/

A.	Съединение от пример № 5	25,0
	Натриев лигносулфонат	3,0
	Натриев N-метил-N-олеил-таурат	1,0
	Аморфен силикон /синтетичен/	<u>71,0</u>
		100,00
B.	Съединение от пример № 21	80,00
	Натриев диоктил сулфосукцинат	1,25
	Калциев лигносулфонат	2,75
	Аморфен силикон /синтетичен/	<u>16,66</u>
		100,00
B.	Съединение от пример № 6	10,00
	Натриев лигносулфонат	3,0
	Натриев N-метил-N-олеил-таурат	1,0
	Каолинова глина	<u>86,0</u>
		100,0

V. Прахообразни

A.	Съединение от пример № 2	2,0
	Атапулгит	<u>98,00</u>
		100,00
B.	Съединение от пример № 9	60,00
	Монтморилонит	<u>40,00</u>
		100,00
B.	Съединение от пример № 15	30,00
	Етиленгликол	1,0
	Бентонит	<u>69,00</u>
		100,00

Г.	Съединение от пример № 16 Инфузорна пръст	1,0 <u>99,00</u> 100,00
	VI. Гранули	
А.	Съединение от пример № 8 Гранулиран атапулгит /20/40 меша/	15,00 <u>85,00</u> 100,00
Б.	Съединение от пример № 9 Инфузорна пръст /20/40/	30,00 <u>70,00</u> 100,00
В.	Съединение от пример № 18 Етиленгликол Метиленово синьо - Пирофилит	1,0 5,0 0,1 <u>93,9</u> 100,00
Г.	Съединение от пример № 19 Пирофилит	5,0 <u>95,0</u> 100,00

Съгласно изобретението ефективни количества от съединенията на изобретението се прилагат в почвата, съдържаща семената или посадъчния материал, или могат да се приложат към растителната среда по всякакъв удобен начин. Прилагането на течни и раздробени твърди съединения към почвата може да стане по обикновените начини, напр. с наръсване с прахообразно средство, със спрейове, включително и спрей за прахообразни вещества. Съединенията могат също така да се прилагат от самолет като прахообразни или да бъдат пръскани, поради тяхната ефикасност при ниски дози.

Точното количество активно вещество, което трябва да се приложи, зависи от различни фактори - растителния вид, етапа на развитие, типа и условията на почвата, количеството валежи и прилаганите специфични съединения. При избрано предварително прилагане /преди изникване/ или към почвата, обикновено се използва доза от 0,02 до около 11,2 kg/ха, за предпочитане от 0,1 до около 5,60 kg/ха. В отделни случаи може да е необходимо прилагането на по-големи или по-ниски дози. От описанието, включително и горните примери, специалистите в областта могат лесно да определят оптималното съотношение,

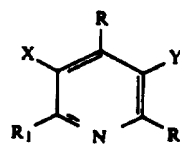
което следва да се използва във всеки отделен случай.

Терминът "почва" се използва в най-широкия смисъл, така че да включва всички конвенционални "почви" както е определено в Webster's New International Aictionary, Second Edition, Unabridged (1961). Този термин се отнася до всяко вещество или среда, в която растението може да пусне корени и да порасне и включва освен пръст, също така и компост, тор, скални маси, хумус, пясък и подобни, които могат да способстват растежа на растението.

Независимо от това, че настоящото изобретение е описано с оглед специфични изпълнения, детайлните не следва да се тълкуват като ограничителните.

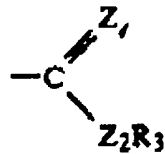
Патентни претенции

1. 2,6-заместени пиридинови съединения със структурна формула

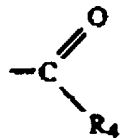


в която R е избрано от група, състояща

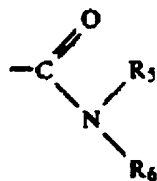
се от нисш алкил, нисш алкенил, нисш алкинил, нисш алкенилалкил, халоалкил, халоалкенил, C₃₋₇ циклоалкил, C₃₋₆ циклоалканилалкил, фенил, фенилметил, алкоксиалкил, бензилоксиметил, алкилтиоалкил, диалкоксиалкил, /1-алкокси-алкилтио/алкил, аминоалкил, алкиламиноалкил, диалкиламиноалкил, алкилсулфонилалкил, алкилсулфинилалкил, алкил, заместен с диалкилсулфониева сол, цианоалкил, карбалкоксиалкил, карбалкоксиалкенил, алкенил, диалкиламиноалкенил, наситени и ненаситени хетероциклични радикали, избрани от група, състояща се от фурил, пиридил, тиенил, тиранил, оксиранил и азиридинил, където радикалът е свързан с пиридиновия пръстен чрез C-C връзка и нисш алкил, заместен с наситен или ненаситен хетероцикличен радикал, избран от група, състояща се от фурил, пиридил, тиенил, тиранил, оксиранил и азиридинил; R₁ и R₂ са независимо избрани от алкил, флуориран метил и хлорфлуориран метил радикали, при условие, че R₁ и R₂ е флуориран метил или хлорфлуориран метил радикал и X и Y са независимо избрани от група, състояща се от



в която Z₁ е NR₇, където R₇ е избрано от водород и нисш алкил и където Z₂ е избран от O и S, и където R₃ при всяка поява е независимо избран от водород, алкил C₁₋₄₆, алкенилалкил C₃₋₄, халоалкил C₁₋₄, цианоалкил, циклоалканилалкил, алкинилалкил C₃₋₄ при условие, че когато Z₂ е S и при двете проявления, R₃ е нисш алкил C₁₋₂



където R₄ е избран от водород и халоген

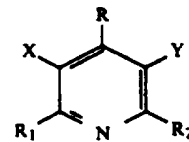


където R₅ и R₆ са независимо избрани от водород, нисш алкил и фенил, -CH₂OH и -C=N.

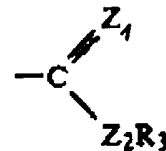
2. Съединение съгласно претенция 1, където един от R₁ и R₂ е трифлуорметил и другият е флуориран метил радикал.

3. Съединение съгласно претенция 1, където един от R₁ и R₂ е трифлуорометил и другият е алкилрадикал.

4. Хербициден състав, характеризиращ се с това, че съдържа хербицидно ефективно количество от съединение, представено със структурната формула

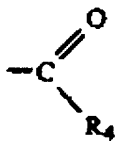


15 в която R е избран от група, състояща се от нисш алкил, нисш алкенил, нисш алкинил, нисш алкенилалкил, халоалкил, халоалкенил, C₃₋₇ циклоалкил, C₃₋₆ циклоалкилалкил, фенил, фенилметил, алкоксиалкил, бензилоксиметил, алкилтиоалкил, диалкоксиалкил, /1-алкокси-1-алкилтио/алкил, аминоалкил, алкиламиноалкил, диалкиламиноалкил, алкилсулфонилалкил, алкилсулфинилалкил, алкил, заместен с диалкилсулфониева сол, цианоалкил, карбалкоксиалкил, карбалкоксиалкенил, диалкиламиноалкенил, наситени или ненаситени хетероциклични радикали, избрани от група, състояща се от фурил, пиридил, тиенил, тиранил, оксиранил и азиридинил, където радикалът е свързан с пиридиновия пръстен чрез C-C връзка и нисш алкил, заместен с наситен или ненаситен хетероцикличен радикал, избран от група, състояща се от фурил, пиридил, тиенил, тиранил, оксиранил и азиридинил; R₁ и R₂ са независимо избрани от алкил, флуориран метил, и хлорфлуориран метил радикали, при условие, че един от R₁ или R₂ е флуориран метил или хлорфлуориран метил радикал и X и Y са независимо избрани от група, състояща се от

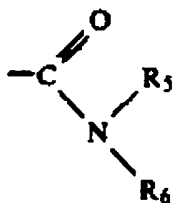


45 където Z₁ е NR₇, където R₇ е избран от водород и нисш алкил, и където Z₂ е избран от O и S и където R₃ във всяка своя проява е независимо избран от водород, алкил C₁₋₄, алкенил C₃₋₄, халоалкил C₂₋₄, цианоалкил, циклоалканилалкил, и алкинилалкил C₃₋₄, при

условие, че когато Z_2 е S и при двете си прояви, R_3 трябва да бъде нисш алкил C_{1-2} ,

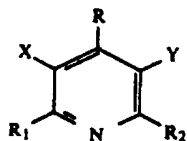


където R_4 е избран от група, избрана от водород и халоген.



където R_5 и R_6 са независимо избрани от водород, нисш алкил и-фенил, $-\text{CH}_2\text{OH}$ и $-\text{C}=\text{N}$.

5. Метод за борба с нежеланата растителност, характеризиращ се с това, че включва прилагане към мястото на разпространение на хербицидно ефективно количество от съединение, представено със структурна формула

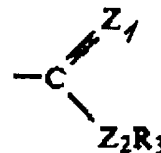


където R е избран от група, състояща се от нисш алкил, нисш алкенил, нисш алкинил, нисш алкенилалкил, халоалкил, халоалкенил, C_{3-7} циклоалкил, C_{3-6} циклоалкилалкил, фенил, фенилметил, алкоксиалкил, бензилоксиметил, алкилтиоалкил, диалкоксиалкил, /1-алкокси-1-алкилтио/алкил, аминокалкил, алкиламиноалкил, диалкиламиноалкил, алкилсулфонилалкил, алкилсулфинилалкил, алкил, заместен с диалкилсулфониева сол, цианоалкил, карбалкоксиалкил, карбалкоксиалкенил, диалкиламиноалкенил, наситени или ненаситени хетероциклични радикали, избрани от група, състояща се от фурил, пиридил, тиенил, тиранил, оксиранил и азиридинил, където радикалът е свързан с пиридиновия пръстен чрез C-C връзка и нисш алкил, заместен с наситен или ненаситен хетероцикличен радикал, избран от група, състояща се от фурил,

пиридилтиенил, тианил, оксиранил и азиридинил; R_1 и R_2 са независимо избрани от алкил, флуориран метил и хлорфлуориран метилови радикали, при условие, че един от R_1 и R_2 е флуориран метил или хлорфлуориран метилов радикал и X и Y са независимо избрани от група, състояща се от

5

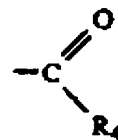
10



15

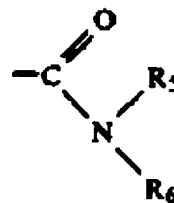
където Z_1 е NR_7 , където R_7 е избран от водород и нисш алкил, и където Z_2 е избран от O и S, и където R_3 при всяка проява е независимо избран от водород, алкил C_{1-4} , алкенилалкил C_{3-4} , халоалкил C_{2-4} , цианоалкил, циклоалкилалкил и алкинилалкил C_{3-4} , при условие, че когато Z_2 е S и при двете си значения, R_3 е нисш алкил C_{1-2}

25



където R_4 е избран от водород и халоген

30



35

където R_5 и R_6 са независимо избрани от водород, нисш алкил и фенил, $-\text{CH}_2\text{OH}$ и $-\text{C}=\text{N}$.

Литература

1. US 3 748 334.
2. US 2 516 402.
3. US 3 705 170.
4. US 3 284 293.
5. US 3 629 270.
6. EP 44262.
7. US 1 944 412.
8. US 3 637 716.
9. US 3 651 070.
10. J.Org.Chem., vol 30, p. 3237 (1965).
11. J. of Heterocyclic Chem., vol 17, p. 1109 (1980).

Издание на Патентното ведомство на Република България

София - 1113, бул. "Г. М. Димитров" 52-Б

Експерт: Р.Йовович

Редактор: Р.Георгиева