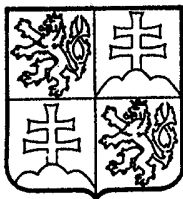


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÍ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(12)

(21) 01616-91.T

(13) A3

5(51) C 07 D 401/12,
209/96,
A 01 N 43/38
//(C 07 D 401/12,
209/96,
213:64)

(22) 30.05.91

(32) 31.05.90

(31) 90/531712

(33) US

(40) 15.01.92

(71) American Cyanamid Company, Wayne, US

(72) Condon Michael Edward, Lawrenceville, US
Karp Gary Mitchell, Plainsboro, US
Birk Jeffrey Howard, Morrisville, US

(54) Aryloxyspiroalkylindolinonové sloučeniny

(57) Aryloxyspiroalkylindolinonové sloučeniny obecného vzorce I, kde M představuje atom dusíku nebo skupinu obecného vzorce CX; každý ze symbolů X, Y a Z nezávisle představuje atom vodíku, halogen, CN, NO₂, nebo alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, popřípadě substituovaný 1 nebo více atomy halogenu; W představuje vodík, halogen CN, NO₂, alkoxy s 1 až 6 atomy uhlíku, alkoxykarbonyl s 1 až 7 atomy uhlíku v alkoxylo nebo alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, popřípadě substituovaný jedním nebo více halogeny nebo skupinami vzorce OR₁, přičemž alespoň dva ze symbolů W, X, Y a Z jsou odlišné od CN a NO₂; n znamená 1, 2, 3, 4 nebo 5; R představuje alkenyl se 3 až 6 atomy uhlíku, alkynyl se 3 až 6 atomy uhlíku nebo alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, které jsou popřípadě substituovány jedním nebo více halogeny, skupinami OR₁, COOR₁ a aminoskupinami; a R představuje vodík nebo alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku. Sloučeniny obecného vzorce I jsou herbicidně účinné a zvláště se hodí pro potlačování plevelných rostlin, které se vyskytují v kulturách obilnin, jako pšenice a rýže.

Aryloxyspiroalkylindolinonové sloučeniny

Č.j.	0 2 6 5 1 4
Dosled	30. V 91
ÚŘAD PŘÍRODOVĚD A VÝNÁLEZY ČESKÉ AKAD. EMIE	
Příloha	

Oblast techniky

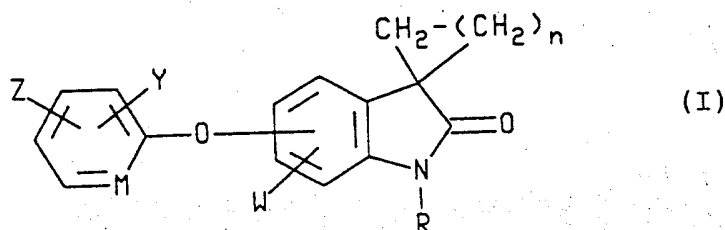
Vynález se týká nových aryloxyspiroalkylindolinonových sloučenin, které vykazují herbicidní účinnost. Dále se vynález týká způsobu přípravy těchto sloučenin a jejich použití pro potlačování nežádoucích druhů rostlin a herbicidních prostředků na jejich bázi.

Dosavadní stav techniky

Obilniny, jako rýže a pšenice jsou plodiny, které jsou důležité v celosvětovém měřítku. V agronomické praxi je dostatečně známa potřeba účinných herbicidních činidel, kterých by bylo možno používat v přítomnosti důležitých zemědělských plodin, aniž by docházelo k nežádoucímu poškození těchto plodin. Bez vhodného potlačování mohou nežádoucí druhy rostlin udusit plodiny nebo snížit jejich výnos a zhoršit efektivitu jejich produkce. Obzvláště důležitým faktorem je selektivita herbicidu, která zajišťuje výborné potlačení nežádoucích druhů plevelných rostlin v přítomnosti plodin.

Podstata vynálezu

Předmětem vynálezu jsou aryloxy-1'-(substituovaný)-spiro(cykloalkan-1,3'-indolin)-2'-onové sloučeniny obecného vzorce I



kde

M představuje atom dusíku nebo skupinu obecného vzorce CX;

každý ze symbolů

X, Y a Z nezávisle představuje atom vodíku, atom halogenu, kyanoskupinu, nitroskupinu nebo alkylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, popřípadě substituovanou jedním nebo více atomy halogenu;

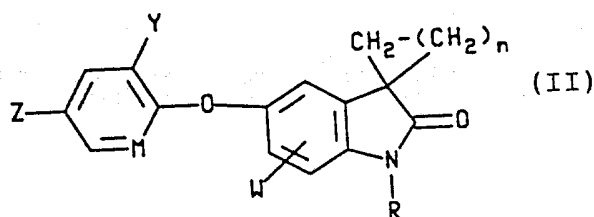
W představuje atom vodíku, atom halogenu, kyanoskupinu, nitroskupinu, alkoxykupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, alkoxykarbonylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku v alkoxylovém zbytku nebo alkylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, která je popřípadě substituována jedním nebo více atomy halogenu nebo skupinami obecného vzorce OR_1 , s tou podmínkou, že alespoň dva ze symbolů W, X, Y a Z jsou odlišné od kyanoskupiny nebo nitroskupiny;

n představuje celé číslo 1, 2, 3, 4 nebo 5;

R představuje alkenylskupinu se 3 až 6 atomy uhlíku, alkynylskupinu se 3 až 6 atomy uhlíku nebo alkylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, která je popřípadě substituována jedním nebo více substituentů zvolených ze souboru zahrnujícího atomy halogenu, skupiny obecného vzorce OR_1 , $COOR_1$, a aminoskupiny; a

R_1 představuje atom vodíku nebo alkylskupinu s 1 až 4 atomy uhlíku.

Přednostní skupinu aryloxyspiroalkylindolinonových sloučenin je možno ilustrovat obecným vzorcem II



kde

M představuje skupinu obecného vzorce CX a

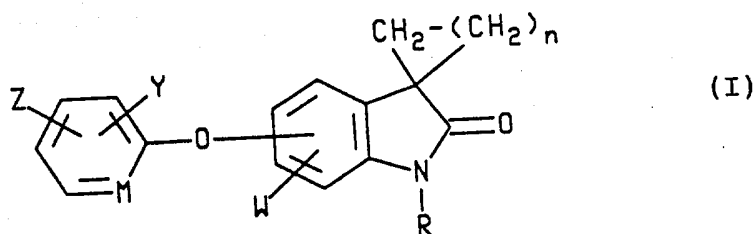
W, X, Y, Z, R a n mají význam uvedený u obecného vzorce I.

S překvapením se nyní zjistilo, že shora popsané aryloxyspiroalkylindolinony, vykazují vysoký stupeň selektivity vůči obilninám, jako je rýže a pšenice při současně vynikajícím stupni potlačení širokého spektra nežádoucích širokolistých a trávovitých plevelných rostlin.

Předmětem vynálezu je dále také způsob potlačování nežádoucích druhů jednoděložných a dvouděložných rostlin, vyznačující se tím, že se na listy těchto rostlin nebo na půdu obsahující semena nebo jiné propagační orgány těchto rostlin aplikuje herbicidně účinné množství aryloxyspiroalkylindolinonových sloučenin obecného vzorce I.

Předmětem vynálezu je také herbicidní prostředek vyznačující se tím, že obsahuje inertní pevné nebo kapalné ředidlo a herbicidně účinné množství sloučeniny obecného vzorce I.

Předmětem vynálezu je rovněž způsob přípravy aryloxy-1'-(substituovaný)-spiro(cykloalkan-1,3'-indolin)-2'-onových sloučenin obecného vzorce I



kde

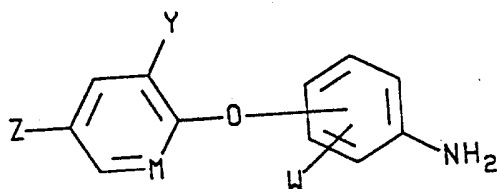
M představuje atom dusíku nebo skupinu obecného vzorce CX;

kde

každý ze symbolů

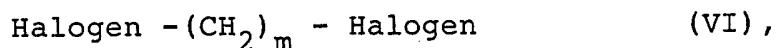
- X, Y a Z nezávisle představuje atom vodíku, atom halogenu, kyanoskupinu, nitroskupinu nebo alkylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, popřípadě substituovanou jedním nebo více atomy halogenu;
- W představuje atom vodíku, atom halogenu, kyanoskupinu, nitroskupinu, alkoxykupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, alkoxykarbonylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku v alkoxylovém zbytku nebo alkylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, která je popřípadě substituována jedním nebo více atomy halogenu nebo skupinami obecného vzorce OR_1 , s tou podmínkou, že alespoň dva ze symbolů W, X, Y a Z jsou odlišné od kyanoskupiny nebo nitroskupiny,
- n představuje celé číslo 1, 2, 3, 4 nebo 5;
- R představuje alkenylskupinu se 3 až 6 atomy uhlíku, alkynylskupinu se 3 až 6 atomy uhlíku nebo alkylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, která je popřípadě substituována jedním nebo více substituentů zvolených ze souboru zahrnujícího atomy halogenu, skupiny obecného vzorce OR_1 , $COOR_1$, a aminoskupiny; a
- R_1 představuje atom vodíku nebo alkylskupinu s 1 až 4 atomy uhlíku.

Tento způsob se vyznačuje tím, že se sloučenina obecného vzorce III



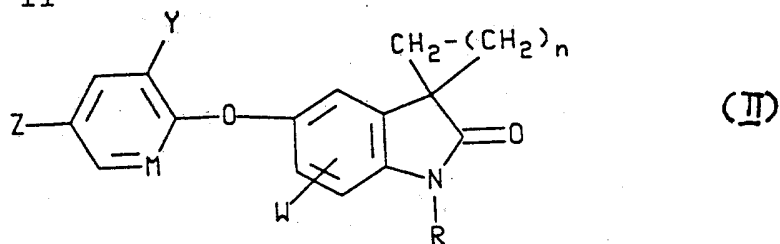
(III)

kde M, Y, Z a W mají shora uvedený význam, nechá reagovat s alespoň jedním molárním ekvivalentem chlorsulfoniové soli alkyl-esteru methylthioctové kyseliny s 1 až 4 atomy uhlíku v alkyllovém zbytku, v přítomnosti alespoň jednoho ekvivalentu báze a aprotického rozpouštědla, při teplotě v rozmezí od -78°C do -30°C , za vzniku prvního meziprojektu, tento první meziprojekt se nechá reagovat s alespoň jedním dalším ekvivalentem báze, za vzniku druhého meziprojektu, druhý meziprojekt se zahřívá v přítomnosti kyseliny a aprotického rozpouštědla na teplotu vyšší než asi 90°C , za vzniku aryloxy-3-(methylthio)-2-indolinonu, tento aryloxy-3-(methylthio)-2-indolinon se nechá reagovat s dostatečným množstvím Raneyova niklu ve vhodném protickém rozpouštědle za vzniku odpovídajícího aryloxy-2-indolinonu a aryloxy-2-indolinon se nechá reagovat s dialkylsulfátem v přítomnosti hydridu alkalického kovu a vhodného rozpouštědla za vzniku aryloxy-1-alkyl-2-indolinonu, načež se aryloxy-1-alkyl-2-indolinon nechá reagovat s dihalogenalkanem obecného vzorce VI



kde m znamená celé číslo s hodnotou $(n + 1)$, v přítomnosti alespoň dvou ekvivalentů hydridu alkalického kovu a polárního rozpouštědla za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, načež se popřípadě aryloxy-2-indolinon chrání v poloze 1 za vzniku 1-chráněného aryloxy-2-indolinonu, chráněný indolinon se nechá reagovat s dihalogenalkanem obecného vzorce VI v přítomnosti alespoň 2 ekvivalentů hydridu alkalického kovu a polárního rozpouštědla za vzniku odpovídajícího chráněného spiroalkyl-indolinonového meziprojektu, spiroalkylindolinový meziprojekt se zbaví chránicí skupiny v přítomnosti vodné kyseliny za vzniku nesubstituované aryloxyspiroalkylindolinonové sloučeniny a nesubstituovaná aryloxyspiroalkylindolinová sloučenina se nechá reagovat s alkylhalogenidem v přítomnosti báze a rozpouštědla, za vzniku sloučeniny obecného vzorce I.

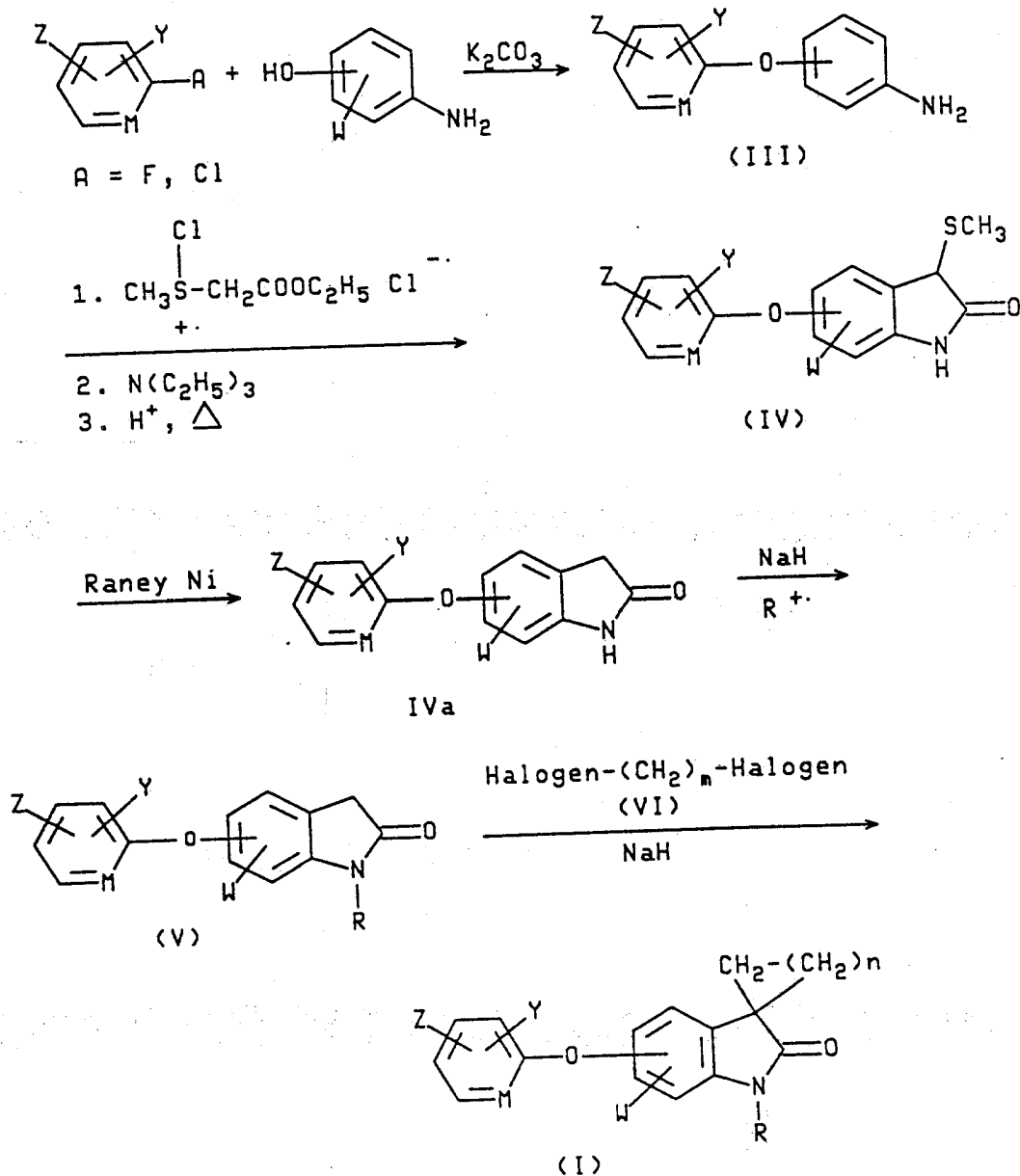
Ve výhodném provedení vynálezu se připravují sloučeniny obecného vzorce II



kde M představuje skupinu obecného vzorce CX a W, X, Y, Z, R a n mají význam uvedený u obecného vzorce I.

Příprava sloučenin obecného vzorce I je schematicky znázorněna v diagramu I

DIAGRAM I.

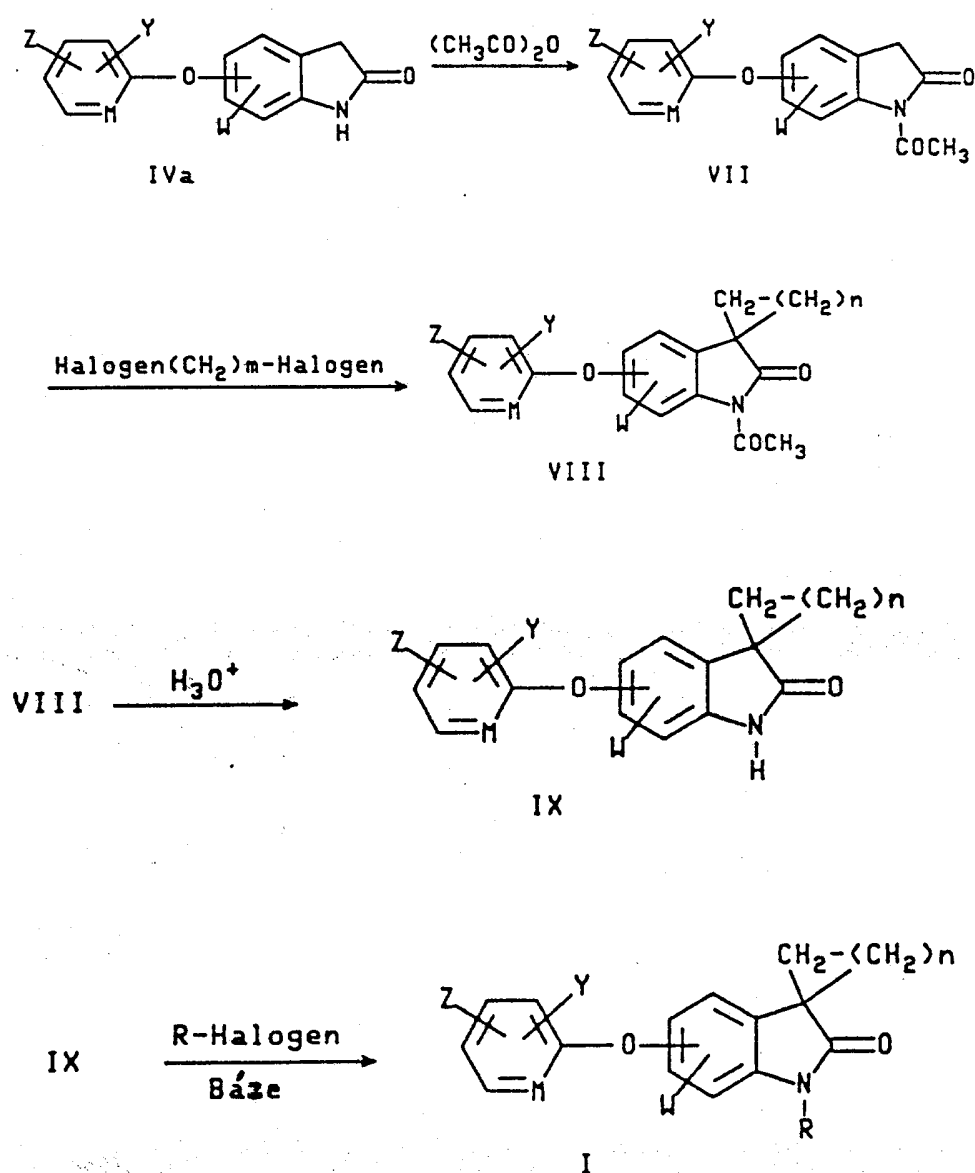


Vhodně substituovaný arylchlorid, nebo arylfluorid se může nechat reagovat s vhodně substituovaným aminofenolem v přítomnosti báze, jako uhličitanu alkalického kovu a polárního rozpouštědla, jako acetonitrilu za vzniku aryloxyanilinové sloučeniny obecného vzorce III. Meziprodukt obecného vzorce III se nechá reagovat postupně s chlorsulfoniovou solí ethylmethylthioacetátu v přítomnosti alespoň jednoho ekvivalentu báze, jako triethylaminu a aprotického rozpouštědla, jako methylenchloridu při teplotě v rozmezí od asi -78 do -30 °C. Potom se přidá alespoň jeden další ekvivalent báze při těchto teplotách ledové lázně, směs se ohřeje na teplotu místnosti a odstraní se rozpouštědlo a případný přebytek báze, produkt se zahřívá na teplotu zpětného toku v přítomnosti katalytického množství kyseliny, jako kyseliny p-toluensulfonové, v aromatickém uhlovodíkovém nebo chlorovaném aromatickém uhlovodíkovém rozpouštědle s rozmezím teploty varu od asi 90 do 150 °C, přičemž se získá aryloxymethylthioindolinonová sloučenina vzorce IV. Sloučenina vzorce IV se může desulfurizovat v přítomnosti Raneyova niklu a protického rozpouštědla nebo směsi rozpouštědel, jako nižšího alkanolu nebo alkoholu a dimethylformamidu za vzniku odovídajícího aryloxyindolinonového meziproduktu a alkylovat za použití vhodného alkylačního činidla, jako dialkylsulfátu v přítomnosti alespoň jednoho ekvivalentu hydridu alkalického kovu a vhodného rozpouštědla za vzniku aryloxyindolinonové sloučeniny vzorce V. Indolinon V se potom může bis-alkylovat za použití vhodného dihalogenalkanu obecného vzorce VI, kde m znamená celé číslo s hodnotou $(n + 1)$ a alespoň dvou ekvivalentů hydridu alkalického kovu v polárním rozpouštědle, jako dimethylsulfoxidu na požadovanou sloučeninu obecného vzorce I

Alternativně se může meziprodukt obecného vzorce IV standardním postupem chránit, jako například acetylací v přítomnosti acetanhydridu, za vzniku 1-acetylaryloxyindolinonu vzorce VII. Chráněný indolinon VII se bis-alkyluje shora uvedeným způsobem za vzniku chráněného spiroindolinonu obecného vzorce VIII, který se potom deprotektuje jednoduchou ky-

selou hydrolýzou za vzniku nesubstituovaného aryloxyspiroindolinonu obecného vzorce IX. Sloučenina vzorce IX se potom alkyluje standardním postupem, jako například reakcí s alkylhalogenidem v přítomnosti báze, za vzniku požadované sloučeniny vzorce I. Postup reakcí je znázorněn v následujícím diagramu II.

DIAGRAM II



Aryloxy-1'-(substituovaný-spiro(cykloalkan-1,3'-indolin) 2'- onové sloučeniny podle vynálezu jsou vysoce účinnými herbicidními činidly, které se hodí pro potlačování širokého spektra bylinných, dřevnatých, jednoletých a víceletých jednoděložných a dvojděložných rostlin. Tyto sloučeniny jsou obzvláště užitečné pro účinné potlačování těchto rostlin v přítomnosti obilnin, jako je rýže a pšenice.

Sloučeniny podle vynálezu účinně potlačují široké spektrum nežádoucích druhů rostlin při aplikaci na listy, do půdy nebo do vody obsahují semena nebo jiné propagační orgány těchto rostlin, jako jsou hlízy, rhizomy, nebo stolony, v množství od asi 0,005 do 5,0 kg/ha. Sloučeniny se mohou aplikovat do půdy po sázení, ale před vzejitím, nebo se mohou zavádět do půdy před sázením. Mohou se také aplikovat na listy a stonky rostlin až po vzejití.

Sloučeniny podle vynálezu účinně potlačují nežádoucí druhy rostlin, včetně důležitých plevelných rostlin vyskytujících se v kulturách zasazené rýže. Sloučeniny je možno aplikovat do půdy nebo do vody obsahující vysazené rostliny rýže a semena nebo jiné propagační orgány různých druhů plevelných rostlin. Sloučeniny se také mohou aplikovat do půdy nebo vody obsahující přímo zasetou rýži a semena nebo jiné propagační orgány různých druhů plevelných rostlin. Mohou se také aplikovat na stonky a listy plevelných rostlin v přítomnosti rostlin rýže.

Aryloxyspiroalkylindolinonové sloučeniny podle vynálezu je možno účelně aplikovat ve formě kapalných nebo pevných herbicidních prostředků, které obsahují směs inertního nosiče nebo ředidla a herbicidně účinného množství sloučeniny obecného vzorce I a popřípadě pomocných látek. Kapalně herbicidní prostředky mohou obsahovat nosiče a pomocné látky, jako jsou organická rozpouštědla a voda, emulgátory, stabilizátory, dispergátory, suspenzní činidla, činidla zlepšující rozliv, penetrační činidla, smáčedla apod. Jako obvyklé pevné nosiče nebo ředidla je možno

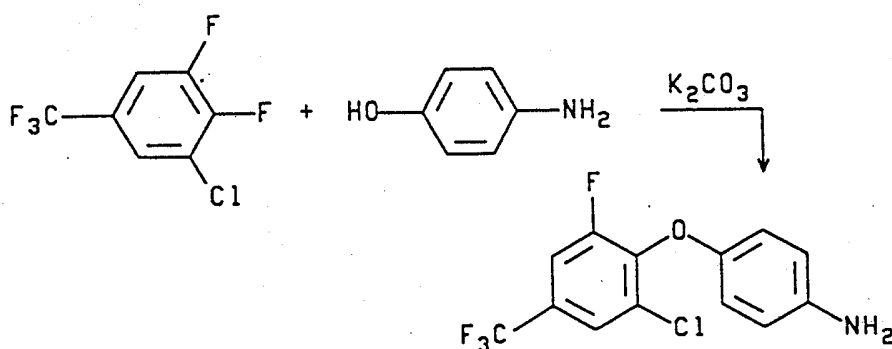
uvést jíly, mastek, rozsivkovou zeminu, oxid křemičitý apod. Přednostní herbicidní prostředky mají formu dispergovatelných granulátů, smáčitelných prášků, suspenzních koncentrátů (flowables) nebo vodných emulgovatelných koncentrátů, které je možno ředit vodou na místě aplikace. Dále je možno používat suchých prostředků, jako jsou granuláty, popraše apod.

Vynález je blíže objasněn v následujících příkladech praktického provedení. Příklady mají výhradně ilustrativní charakter a rozsáh vynálezu, pro který jsou rozhodující jen připojené patentové nároky, nějak neomezují. Pod označením ¹HNMR se rozumí protonová nukleární magnetická rezonanční spektroskopie.

Příklady provedení vynálezu

P ř í k l a d 1

Příprava p-((2-chlor-alfa,alfa,alfa,6-tetrafluor-p-tolyl)oxy) anilinu



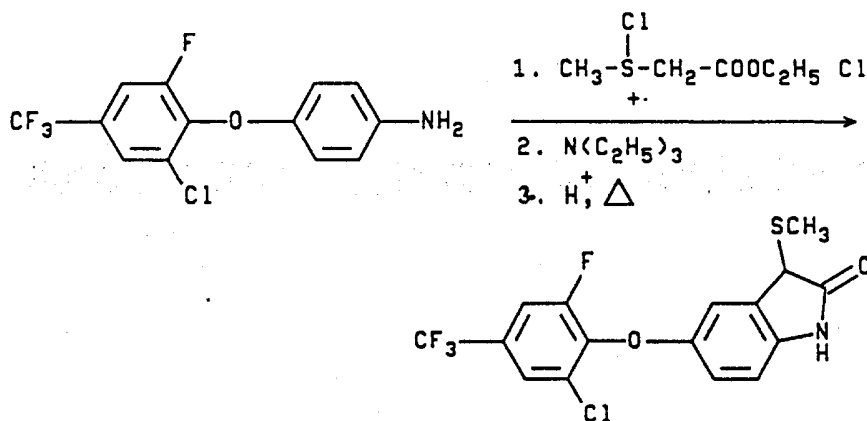
Směs p-aminofenolu (43,6 g, 0,40 molu) m-chlor-alfa,alfa,alfa-3,4-pentafluor-toluenu (86,6 g, 0,40 mol) a uhličitanu

draselného (82,8 g, 0,60 mol) v acetonitrilu se za rychlého míchání pod atmosférou dusíku 24 hodin vaří pod zpětným chladičem, ochladí se a zředí směsí vody a etheru. Organické fáze se oddělí, postupně promyje vodou a roztokem kuchyňské soli. Vodné fáze se spojí a extrahuje etherem. Všechny organické fáze se spojí, vysuší síranem hořečnatým a za vakua zkoncentrují. Získá se titulní produkt ve formě tmavě hnědé pevné látky (102,5 g, 84 %, teplota tání 55 až 57 °C).

Použije se stejného postupu, ale jako výchozí látky se použije m-chlor-alfa,alfa,alfa 4-tetrafluortoluenu. Získá se p-((2-chlor-alfa,alfa,alfa-trifluortolyl)-oxy(anilin ve formě světle hnědé pevné látky o teplotě tání 65-66,5 °C.

P ř í k l a d 2

Příprava 5-((2-chlor-alfa,alfa,alfa-6-tetrafluor-p-tolyl)oxy)-3-(methylthio)-2-indolinonu



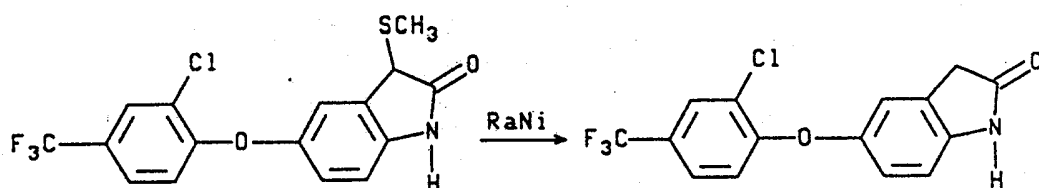
Roztok methylthioacetátu (49,0 ml, 0,378 mol) v methylenchloridu se přikape k míchanému roztoku chloru (19 ml, 0,412 mol) v methylenchloridu při -70 °C v průběhu 20 minut. Směs se míchá při -70 °C 5 minut a potom se k ní přikape směs p-((2-chlor-alfa,alfa,alfa-6-tetrafluor-p-tolyl)oxy)anilinu (105 g, 0,343 mol) a triethylaminu (48 ml, 0,343 mol) v methylenchloridu během 45 minut při -70 °C. Výsledná směs se 1 ho-

dinu míchá, přikape se k ní čistý ethylamin (83 ml, 0,60 mol), její teplota se nechá vzrůst během dvou hodin na teplotu místnosti a zředí se vodou. Oddělí se fáze a vodná fáze se extrahuje methylenchloridem. Organické fáze se spojí, vysuší síranem hořečnatým a za vakua zkoncentrují na tmavý olejovitý zbytek. Zbytek se rozpustí v toluenu, přidá se k němu kyselina p-toluensulfonová (6,4 g, 0,037 mol), směs se 6 hodin vaří pod zpětným chladičem a ochladí se na teplotu místnosti. Výsledná sraženina se odfiltruje, a usuší na vzduchu. Získá se titulní sloučenina ve formě na hnědlé pevné látky 51,6 g (38 %) o teplotě tání 137 až 142 °C.

Když se postupuje stejným způsobem s tím rozdílem, že se jako substrátu použije p-((2-chlor,alfa,alfa,alfa-trifluor-p-tolyl)-oxy)anilinu, získá se 5-((2-chlor-alfa,alfa,alfa-trifluor-p-tolyl)oxy)-3-(methylthio)-2-indolinon ve formě světle hnědé pevné látky o teplotě tání 174,5 - 178 °C.

P ř í k l a d 3

Příprava 5-((2-chlor-alfa,alfa, alfa-trifluor-p-tolyl)-oxy)-2-indolinonu



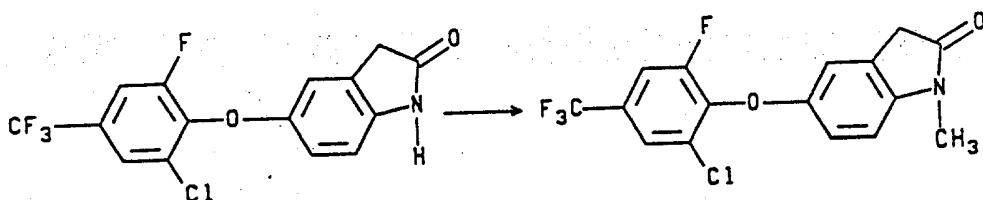
Směs 5-((2-chlor-alfa,alfa,alfa-trifluor-p-tolyl)oxy)-3-(methylthio)-2-indolinonu (25,0 g 0,067 mol) ve směsi 5:1 methanol: dimethylformamid se zahřívá na 50 °C pod atmosférou dusíku a potom se k ní po částech přidává vodná suspenze katalyzátoru na bázi Raneyova niklu W-2, dokud není desulfurizace skončena,

což se zjistí chromatograficky. Potom se směs ochladí na teplotu místnosti a přefiltruje přes vrstvu rozsivkové zeminy. Filtrát se za vakua zkoncentruje, zředí směsí 1:1 ethylacetát:ether, promyje vodou, vysuší síranem hořečnatým a znovu za vakua zkoncentruje. Získá se titulní produkt ve formě světle hnědé pevné látky (16,5 g, 75 %), která se identifikuje ^1H NMR analýzou.

Když se pracuje v podstatě shodným postupem s tím rozdílem, že se použije 5-((2-chlor-alfa,alfa,alfa, 6-tetrafluor-p-tolyl)-oxy)-3-(methylthio)-2-indolinonu jako výchozí látky, získá se 5-((2-chlor,alfa,alfa,alfa-6-tetrafluor-p-tolyl)oxy)-2-indolinon ve formě světle hnědé pevné látky, která se identifikuje ^1H NMR analýzou.

P ř í k l a d 4

Příprava 5-((2-chlor-alfa,alfa,alfa,6-tetrafluor-p-tolyl)-oxy)-1-methyl-2-indolinonu



K roztoku 5-((2-chlor-alfa,alfa,alfa-6-tetrafluor-p-tolyl)-2-indolinonu (16,8 g, 0,0485 mol) v toluenu se v jedné dávce přidá 60 % disperze natrimhydridu v minerálním oleji (2,13 g, 0,0534 mol NaH) při 60 °C. Směs se míchá 30 minut, přikape se k ní roztok dimethylsulfátu (5,1 ml, 0,0534 mol) v toluenu v průběhu 20 minut při 60 °C, míchá se 2 hodiny, ochladí se na teplotu místnosti a zředí směsí ethylacetátu a vody. Oddělí se fáze, organická fáze se promyje roztokem kuchyňské soli a vodné

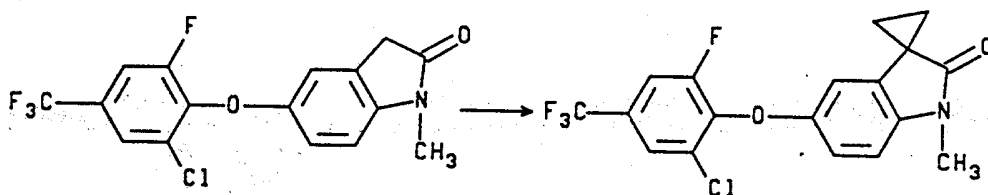
fáze se spojí a dále extrahují ethylacetátem. Všechny organické fáze se spojí, vysuší síranem hořečnatým a za vakua zkoncentrují. Získá se světle hnědý polotuhý zbytek.

Triturací produktu ve směsi 3 až 5 % ethylacetátu v hexanu a filtrací se získá titulní sloučenina ve formě narůžovělé pevné látky (13,45 g, 77 %, teplota tání 111-112 °C).

Pracuje se v podstatě stejným způsobem, ale jako výchozí látky se použije 5-((2-chlor-alfa,alfa,alfa-trifluor-p-tolyl)oxy)-2-indolinonu. Získá se 5-((2-chlor-alfa,alfa,alfa-trifluor-p-tolyl)oxy)-1-methyl-2-indolinon ve formě béžové pevné látky. Výtěžek je 65 %, teplota tání 180 až 185 °C.

P ř í k l a d 5

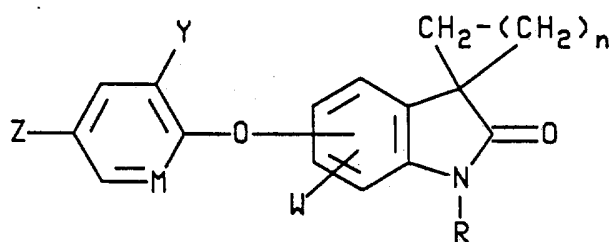
Příprava 5-((2-chlor,alfa,alfa,alfa,6-tetrafluor-p-tolyl)-oxy)-1'-methyl-spiro(cyklopropan-1,3'-indolinon)-2'-on



K roztoku 5-((2-chlor-alfa,alfa,alfa-6-tetrafluor-p-tolyl)oxy)-1-methyl-2-indolinonu (13,4 g, 0,0372 mol) v dimethylsulfoxidu se přidá v jedné dávce při teplotě místnosti disperse natrium hydridu v minečném oleji (3,28 g, 0,082 mol NaH). Směs se míchá 30 minut, přikape se k ní roztok 1,2-dibromethanu (7,70 g, 0,041 mol) v dimethylsulfoxidu v průběhu 45 minut, míchá se 3 hodiny a nalije se do směsi ethylacetátu a vody. Oddělí se fáze a vodná fáze se extrahuje etherem. Všechny organické fáze se spojí, vysuší síranem hořečnatým a za vakua zkoncentrují. Získá se hnědý polopevný zbytek. Triturací a chromatografií se

získá titulní sloučenina ve formě bílé pevné látky, 7,70 g (54 %), teplota tání 128 až 130 °C.

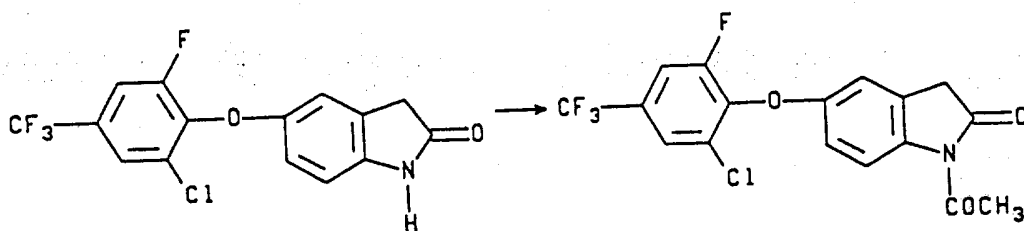
Když se pracuje v podstatě shora uvedeným způsobem, s tím rozdílem, že se použije vhodně substituovaného aryloxyindolinonu a příslušného dihalogenalkanu, získají se následující sloučeniny:



<u>M</u>	<u>Y</u>	<u>Z</u>	<u>R</u>	<u>W</u>	<u>n</u>	<u>výtěžek(%)</u>	<u>teplota tání °C</u>
C-Cl	H	CF ₃	CH ₃	H	1	47	181-182
N	Cl	CF ₃	CH ₃	H	1	44	138-141
C-Cl	F	CF ₃	CH ₃	H	3	63	106-109
C-Cl	H	CF ₃	CH ₃	H	3	50	109-111
C-Cl	F	CF ₃	CH ₃	H	4	62	102-105

P ř í k l a d 6

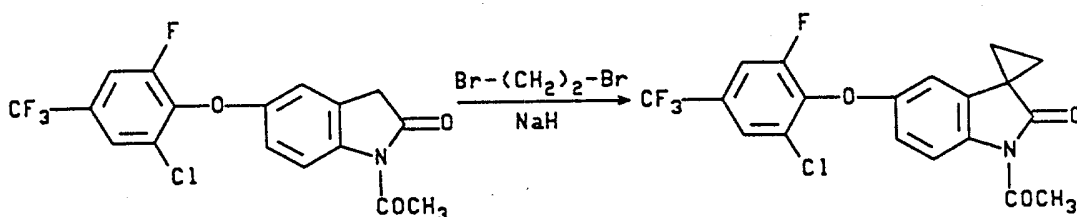
Příprava 5-((2-chlor-alfa,alfa,alfa,6-tetrafluor-p-tolyl)-oxy)-1-acetyl-2-indolinonu



Směs 5-((2-chlor-alfa,alfa,alfa,6-tetrafluor-p-tolyl)oxy)-2-indolinonu (6,8 g, 18,9 mmol) v acetanhydridu se po dobu 30 minut vaří pod zpětným chladičem, ochladí se na teplotu místnosti a zkoncentruje za vakua na hnědý vlhký zbytek. Zbytek se dvakrát znovu odpaří se směsí xylenů a chromatografuje za použití 10 % ethylacetátu v hexanu. Titulní produkt se získá ve formě bílé pevné látky (5,1 g, 67 %, teplota tání 119 až 121 °C). Identifikace se provádí ¹HNMR.

P ř í k l a d 7

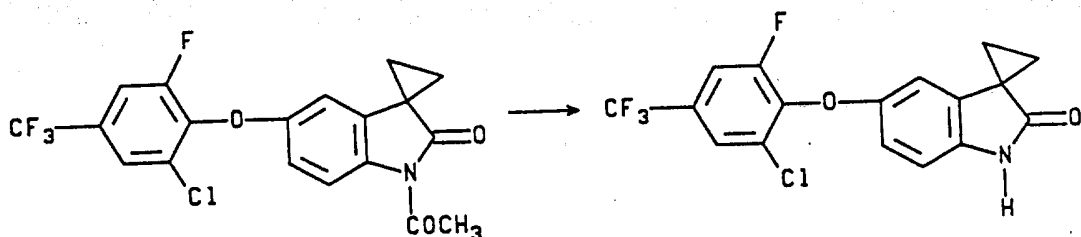
Příprava 5'-((2-chlor-alfa,alfa,alfa,6-tetrafluor-p-tolyl)oxy)-1'-acetyl-spiro(cyklopropan-1,3'-indolin)-2'-onu



K roztoku 5-((2-chlor-alfa,alfa,alfa-6-tetrafluor-p-tolyl)oxy)-1-acetyl-2-indolinonu (5,1 g 12,7 mmol) v dimethylsulfoxidu se po částech v průběhu 30 minut přidá natriumhydrid (1,12 g, 27,9 mmol). Potom se ke směsi v průběhu jedné hodiny přikape roztok 1,2-dibromethanu (2,62 g, 14,0 mmol) v dimethylsulfoxidu. Směs se míchá při teplotě místnosti tak dlouho, dokud není reakce podle chromatografie na tenké vrstvě skončena. Reakční směs se vlije do směsi vody a etheru, přidá se k ní 10 % kyselina chlorovodíková a oddělí se vrstvy. Organická fáze se promyje vodou, vysuší síranem hořečnatým a za vakua zkoncentruje na zbytek. Zbytek se chromatografuje na silikagelu za použití 5 až 10 % ethylacetátu v hexanu. Získá se titulní produkt ve formě světle žluté pevné látky (1,1 g, 20 %, teplota tání 118,5 až 121 °C). Produkt se identifikuje ¹HNMR.

P ř í k l a d 8

Příprava 5'-((2-chlor-alfa,alfa,alfa,6-tetrafluor-p-tolyl)-oxy)-spiro(cyklopropan-1,3'-indolin)-2'-onu



Směs 5'-((2-chlor-alfa,alfa,alfa,6-tetrafluor-p-tolyl)oxy)-1'-acetyl-spiro(cyklopropan-1,3'-indolin)-2'-onu (0,60 g 1,95 mmol), 5 ml 1N H₂SO₄ a tetrahydrofuranu se po dobu asi 24 hodin vaří pod zpětným chladičem (tak dlouho, dokud není reakce podle plynové chromatografie skončena). Reakční směs se zředí ethylacetátem a vodou a oddělí se fáze. Organická fáze se vysuší síranem hořečnatým a za vakua zkoncentruje na zbytek. Zbytek se chromatografuje na silikagelu za použití systému ethylacetát/hexan 25/75. Titulní produkt se získá ve formě bílé pevné látky (0,41 g, 76 %, teplota tání 168 až 170 °C), která se identifikuje ¹HNMR.

P ř í k l a d 9

Vyhodnocení postemergentní herbicidní účinnosti zkoušených sloučenin

Postemergentní herbicidní účinnost sloučenin podle vý-
nálezu je demonstrována následujícími zkouškami, při nichž se růz-
né jednoděložné a dvouděložné rostliny ošetřují zkoušenými
sloučeninami dispergovanými ve směsi vody a acetonu. Při zkouš-
kách se semenáčky nechají růst v plochých miskách po dobu asi
2 týdnů. Zkoušené sloučeniny se dispergují ve směsi aceton : vo-
da 50 : 50, která obsahuje asi 0,5 % polyoxyethylensorbitanmono-
laurátu (Tween^(R) 20), což je povrchově aktivní činidlo vyráběné
firmou Atlas Chemical Industries, v dostatečném množství pro
zajištění stupně ošetření asi 0,032 až 0,5 kg/ha, vztaženo na
účinnou sloučeninu při aplikaci prostředku na rostliny rozstři-
kovací tryskou, která pracuje za tlaku 275 kPa po předem určenou
dobu. Po postřiku se rostliny umístí na skleníkové police a
zachází se s nimi způsobem, který je ve sklenících obvyklý.
V době 1 až 2 týdnů po ošetření se semenáčky prohlédnou a jejich
poškození se klasifikuje podle dále uvedeného systému. Získaná
data jsou uvedena v následující tabulce I.

Klasifikační stupnice je založena na vizuálním pozorová-
ní postoje rostliny, její síly, malformací, velikosti, chlorose
a celkového vzhledu rostliny, ve srovnání s kontrolními rostlina-
mi.

klasifikace

procentické potlačení
ve srovnání s kontrolním
vzorkem

9 úplné usmrcení	100
8 téměř úplné usmrcení	91 - 99
7 dobrá herbicidní účinnost	80 - 90
6 herbicidní účinnost	65 - 79
5 značné poškození	45 - 64
4 poškození	30 - 44
3 mírná účinnost	16 - 29
2 nepatrná účinnost	6 - 15
1 stopová účinnost	1 - 5
0 žádná účinnost	0

Použité druhy rostlin

český název

latinský název

1 ježatka kuří noha	ECHINOCHLOA CRUS-GALLI, (L) BEAU
2 rosička krvavá	DIGITARIA SANGUINALIS, (L) SCOP
3 bér zelený	SETARIA VIRIDIS, (L) BEAUV
4 proso	PANICUM MILIACEUM, L.
5 povíjnice	IPOMOEAE SPP.
6 laskavec	AMARANTHUS SPP.
7 ambrózie	AMBROSIA ARTEMISIIFOLIA, L.
8 abutilon	ABUTILON THEOPHRASTI, MEDIC.
9 kukuřice	ZEAE MAYS, L.
10 rýže (upland)	ORYZA SATIVA, L.
11 soja	GLYCINE MAX, (L) MERR.
12 pšenice ozimá XX	TRITICUM AESTIVUM, L.

T a b u l k a 1

vyhodnocení postemergentní herbicidní
účinnosti zkoušených sloučenin

sloučenina	stupeň ošetření (kg/ha)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
5'-((2-chlor- alfa,alfa,alfa- trifluor-p- tolyl)oxy)-1'- methyl-spiro- (cyklopentan- 1,3'-indolin)- -2'-on	0,500	2	9	6	5	8	9	8	9	4	2	7	3
5'-((2-chlor- alfa,alfa, alfa-6-tetra- fluor-p-to- lyl)oxy)-1'- methyl)-spi- ro-(cyklopen- tan-1,3'-in- dolin)-2'- on	0,500	2	7	7	6	8	9	9	9	3	0	3	1
5'-((2-chlor- alfa,alfa, alfa-6-tetra- fluor-p-to- lyl)oxy)-1'- methyl)-spi- ro-(cyklopen- tan-1,3'-in- dolin)-2'- on	0,125	5	9	8	7	9	9	9	9	4	0	4	1
5'-((2-chlor- alfa,alfa, alfa-6-tetra- fluor-p-to- lyl)oxy)-1'- methyl)-spi- ro-(cyklopen- tan-1,3'-in- dolin)-2'- on	0,032	3	7	6	6	8	9	9	8	2	0	3	0
5'-((2-chlor- alfa,alfa, alfa-6-tetra- fluor-p-to- lyl)oxy)-1'- methyl)-spi- ro-(cyklopen- tan-1,3'-in- dolin)-2'- on	0,500	3	9	8	8	9	9	9	9	4	4	7	4
5'-((2-chlor- alfa,alfa, alfa-6-tetra- fluor-p-to- lyl)oxy)-1'- methyl)-spi- ro-(cyklopen- tan-1,3'-in- dolin)-2'- on	0,125	4	7	2	6	8	9	8	9	4	1	6	3
5'-((2-chlor- alfa,alfa, alfa-6-tetra- fluor-p-to- lyl)oxy)-1'- methyl)-spi- ro-(cyklopen- tan-1,3'-in- dolin)-2'- on	0,032	3	7	4	5	9	9	6	7	2	2	7	2

T a b u l k a I - pokračování

sloučenina	stupeň ošetření (kg/ha)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
5'-((2-chlor-0,500 alfa,alfa, 0,125 alfa,6-tetra- fluor-p-tolyl)0,032 oxy)-1'- methyl-spiro- (cyklopro- pan-1,3-indo- lin)-2'-on		9	9	9	9	9	9	9	9	4	8	9	8
		8	9	9	9	9	9	9	9	8	4	8	6
		6	9	7	8	9	9	9	9	4	2	7	3
5'-((2-chlor-0,500 alfa,alfa, 0,125 alfa,6-tetra- fluor-p-tolyl)0,032 oxy)-1'- methyl-spiro- (cyklopro- pan-1,3-indo- lin)-2'-on		9	9	9	9	9	9	9	9	4	8	9	8
		8	9	9	9	9	9	9	9	8	4	8	6
		6	9	7	8	9	9	9	9	4	2	7	3
5'-((2-chlor-0,500 alfa,alfa, 0,125 alfa,6-tetra- fluor-p-tolyl)0,032 oxy)-1'- methyl-spiro- (cyklopro- pan-1,3-indo- lin)-2'-on		9	9	9	9	9	9	9	9	4	8	9	8
		8	9	9	9	9	9	9	9	8	4	8	6
		6	9	7	8	9	9	9	9	4	2	7	3

P ř í k l a d 10

Vyhodnocení preemergentní herbicidní účinnosti zkoušených sloučenin.

Preemergentní herbicidní účinnost sloučenin podle tohoto vynálezu je demonstrována následujícími zkouškami, při nichž se semena různých jednoděložných a dvouděložných rostlin odděleně smísí se zeminou a umístí na vrchní vrstvu zeminy od tloušťce přibližně 25,4 mm v plochých miskách. Po osetí se misky postříkají vodně-acetonovými roztoky zvolených zkoušených sloučenin v takovém množství, aby se dosáhlo ekvivalentního stupně ošetření přibližně 0,500 kg/ha (vztaženo na účinnou sloučeninu). Ošetřené misky se potom umístí na skleníkové police, kde se s nimi zachází ve shodě s běžnou praxí skleníkových postupů. Za 2 až 3 týdny po ošetření se misky prohlédnou a rostliny se klasifikují podle klasifikační stupnice uvedené shora. Herbicidní účinnost a selektivita vůči plodinám sloučenin podle tohoto vynálezu je zřejmá z dat uvedených v tabulce II.

T a b u l k a II

Vyhodnocení premergentní herbicidní účinnosti
zkoušených sloučenin

sloučenina	stupeň ošetření (kg/ha)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
5'-((2-chlor- alfa,alfa,alfa- trifluor-p- tolyl)oxy)-1'- methyl-spiro- (cyklopentan- 1,3'-indolin)- -2'-on	0,500	0	6	7	2	3	5	2	0	0	0	0	0
5'-((2-chlor alfa,alfa, alfa-6-tetra- fluor-p-to- lyl)oxy)-1'- methyl)-spi- ro-(cyklopen- tan-1,3'-in- dolin)-2'- on	0,500	2	9	9	8	9	9	8	9	2	0	4	3
5'-((2-chlor- alfa,alfa, alfa-6-tetra- fluor-p-to- lyl)oxy)-1'- methyl)-spi- (cyklohexan-1,3- indolin)-2'-on	0,500	0	9	9	3	9	9	3	4	0	0	0	0

T a b u l k a II - pokračování

sloučenina	stupeň ošetření (kg/ha)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
5' - ((2-chlor- alfa, alfa, alfa, 6-tetra- fluor-p-tolyl) oxy)-1'- methyl-spiro- (cyklopro- pan-1,3'-indo- lin)-2'-on	0,500	9	9	9	9	9	9	9	9	9	1	9	8
5' - ((2-chlor- alfa, alfa, alfa, trifluor- p-tolyl)oxy)- 1'-methyl- spiro- (cyklopro- pan-1,3'- indolin)-2'- on	0,500	0	2	3	2	3	9	0	0	0	0	0	0

P ř í k l a d 11

Vyhodnocení preemergentní a postemergentní herbicidní účinnosti v přítomnosti zasazené rýže.

Selektivita sloučenin podle vynálezu je dokumentována následujícími zkouškami, při nichž se 2 semenáčky rýže o stáří 10 dnů zasadí do plastické nádoby o kapacitě 907 g , průměru 10,5 cm, která obsahuje 700 g náplavové půdy. Do horní vrstvy půdy o tloušťce 0,5 až 1,0 cm se zasejí semena ježatky kuří nohy. Po zasetí se nádoby zaplaví vodou a vodní hladina se udržuje 0,5 a 3,0 cm nad povrchem půdy. V intervalech od 0 do 12 dnů po přesazení rýže a zasetí ježatky kuří nohy se na zaplavený povrch půdy aplikuje zvolený vodně-acetonový roztok obsahující zkoušenou sloučeninu v množství postačujícím pro zajištění ekvivalentního stupně ošetření přibližně 0,008 až 1,0 kg/ha, vztaženo na účinnou sloučeninu. Ošetřené nádoby se potom umístí na skleníkové police, zaplaví se tak, aby se udržovala shora uvedená hladina vody a zachází se s nimi stejným způsobem, jak je to ve skleníku běžné. 3 - 5 týdnů po ošetření se zkoušky ukončí, každá násoba se prohlédne a poškození rostlin se klasifikuje podle klasifikačního systému uvedeného v příkladu 9. Získaná data jsou uvedena v tabulce III.

Zkoušené druhy rostlin

Označení ve sloupci	český název	latinský název
ježatka	ježatka kuří noha	Echinochloa crus-galli (L) beau
rýže	rýže CV. Tebonnet	Oryza sativa, (L) tebonnet

T a b u l k a III

Herbicidní účinnost v přítomnosti zasazené rýže

doba aplikace herbicidu (dn po zasazení)

sloučenina	stupeň ošetření (kg/ha)	0				3		6		9		12	
		ježatka kuřít noha	rýže	ježatka kuřít noha	rýže	ježatka kuřít noha	rýže	ježatka kuřít noha	rýže	ježatka kuřít noha	rýže	ježatka kuřít noha	rýže
5'-((2-chlor- alfa,alfa,alfa, 6-tetrafluor- p-tolyl)oxy)-1'- methyl-spiro- (cyklopropan- 1,3'-indolin)- 2'-on	1,00	9	2	9	2	9	2	9	2	9	2	8	2
	0,500	9	2	9	2	9	2	9	2	9	2	9	2
	0,250	9	2	9	2	9	2	9	2	9	2	-	2
	0,125	9	2	9	2	9	2	9	2	5	2	4	2
	0,063	9	2	9	2	9	2	8	2	2	2	1	2
	0,032	9	1	9	1	9	1	7	1	2	1	0	1

P ř í k l a d 12

Vyhodnocení preemergentní herbicidní účinnosti v přítomnosti zasazené rýže

Selektivita sloučenin podle vynálezu je dokumentována následujícími zkouškami, při nichž se 2 semenáčky rýže o stáří 10 dnů zasadí do plastické nádoby o kapacitě 907 g, průměru 10,5 cm, která obsahuje 700 g náplavové půdy. Do vrchní vrstvy půdy o tloušťce 0,5 až 1,0 cm se zasejí semena důležitých pleveľných rostlin, doprovázejících rýžové kultury. Po zasetí se nádoby zaplaví vodou a vodní hladina se udržuje 0,5 až 3,0 cm nad povrchem půdy. 3 až 7 dnů po přesazení se na zaplavený povrch půdy aplikuje zvolený vodně-acetonový roztok obsahující zkoušenou sloučeninu v dostatečném množství pro dosažení ekvivalentního stupně ošetření zkoušenou sloučeninou přibližně 0,016 až 0,250 kg/ha. Ošetřené nádoby se potom umístí na skleníkové police, zaplaví se tak, aby se v nich udržovala shora uvedená hladina vody a zachází se s nimi stejným způsobem, jak je to ve skleníku běžné. 3 až 5 týdnů po ošetření se zkoušky ukončí, každá nádoba se prohlédne a poškození rostlin se klasifikuje podle klasifikačního systému uvedeného v příkladu 9. Získaná data jsou uvedena v tabulce IV.

Použité druhy rostlin

označení v tabulce	český název	latinský název
1	šípatka	Sagittaria pygmaea, L.
2	ježatka kuří noha	Echinochloa crus-galli, (L) beau
3	šáchor	Cyperus serotinus, Rottb.
4	rýže (CV. odrůda Koshihikari)	Oryza sativa

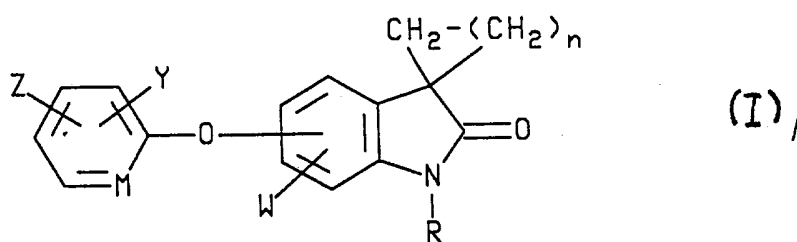
T a b u l k a IV

Vyhodnocování preemergentního herbicidního
účinku v přítomnosti zasazené rýže

sloučenina	stupeň ošetření kg/ha	4	2	1	3
5'-((2-chlor- alfa,alfa, alfa,6-tetra- fluor-p-tolyl)- oxy)-1'-methyl- spiro(cyklo- propan-1,3'- indol)-2'-on	0,250	1	9	8	9
	0,125	1	9	6	9
	0,063	1	9	4	9
	0,032	0	9	4	9

PRÍL	ÚŘAD PROVNÁLEZY A OBJEVY	č. j. 0 2 6 5 1 4 30. V 91 bds
------	--------------------------------	---

1. Aryloxyspiroalkylindolinonové sloučeniny obecného vzorce I



kde

M představuje atom dusíku nebo skupinu obecného vzorce CX;

každý ze symbolů

X, Y a Z nezávisle představuje atom vodíku, atom halogenu, kyanoskupinu, nitroskupinu nebo alkylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, popřípadě substituovanou jedním nebo více atomy halogenu;

W představuje atom vodíku, atom halogenu, kyanoskupinu, nitroskupinu, alkoxykupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, alkoxykarbonylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku v alkoxylovém zbytku nebo alkylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, která je popřípadě substituována jedním nebo více atomy halogenu nebo skupinami obecného vzorce OR_1 , s tou podmínkou, že alespoň dva ze symbolů W, X, Y a Z jsou odlišné od kyanoskupiny nebo nitroskupiny,

n představuje celé číslo 1,2,3,4 nebo 5;

R představuje alkenylskupinu se 3 až 6 atomy uhlíku, alkynylskupinu se 3 až 6 atomy uhlíku nebo alkylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, která je popřípadě substituována jedním nebo více substituentů zvolených ze souboru zahrnu-

jícího atomu halogenu, skupiny obecného vzorce OR_1 , $COOR_1$, a aminoskupiny; a

R_1 představuje atom vodíku nebo alkylskupinu s 1 až 4 atomy uhlíku.

2. Sloučeniny podle nároku 1, kde M představuje skupinu obecného vzorce CX, přičemž jednotlivé obecné symboly mají význam uvedený v nároku 1.

3. Sloučeniny podle nároku 2, kde X a Y představují atomy halogenu, Z představuje trifluormethylskupinu a ostatní symboly mají význam uvedený v nároku 2.

4. Způsob potlačování jednoděložných a dvoujďložných druhů rostlin, v y z n a č u j í c í s e t í m , že se na listy těchto rostlin nebo na půdu ^(nebo vodu) obsahující semena nebo jiné propagační orgány těchto rostlin aplikuje herbicidně účinné množství aryloxyspiroalkylindolinonových sloučenin obecného vzorce I.

5. Způsob podle nároku 4, v y z n a č u j í c í s e t í m , že se použije sloučeniny obecného vzorce I, kde M představuje skupinu obecného vzorce CX, X a Y představují atomy halogenu, Z představuje trifluormethylskupinu a ostatní symboly mají význam uvedený v nároku I.

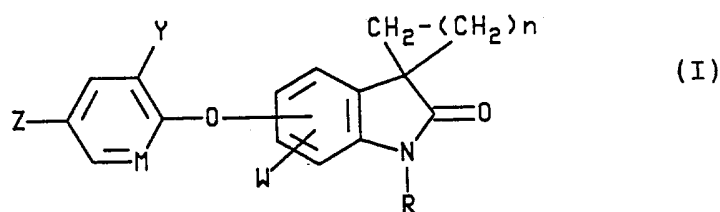
6. Způsob podle nároku 4 v y z n a č u j í c í s e t í m , že se nežádoucí druhy rostlin potlačují v přítomnosti rýže nebo pšenice.

7. Způsob selektivního potlačování nežádoucích jednoděložných nebo dvojďložných druhů rostlin v přítomnosti zasazené rýže, v y z n a č u j í c í s e t í m , že se do zátopové vody nebo do půdy zavede herbicidně účinné množství sloučeniny obecného vzorce I podle nároku I, jakožto preemergentní ošetření, prováděné po sázení nebo před sázením.

8. Způsob podle nároku 7, v y z n a č u j í c í s e t í m , že se použije sloučeniny podle nároku 2, přičemž tato sloučenina se přidává do zavodňovací vody nebo do půdy v množství od 0,005 do 5,0 kg/ha.

9. Herbicidní prostředek v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje inertní pevné nebo kapalné ředidlo a herbicidně účinné množství sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1.

10. Způsob přípravy nových aryloxyspiroalkylindolinonových sloučenin obecného vzorce I podle nároku 1



kde

M představuje atom dusíku nebo skupinu obecného vzorce CX,

každý ze symbolů

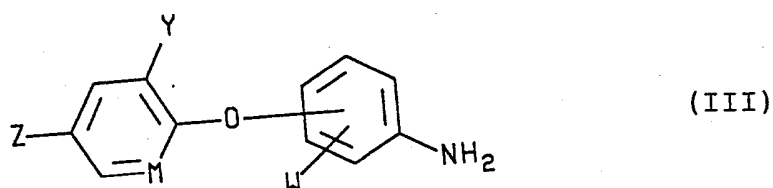
X, Y a Z nezávisle představuje atom vodíku, atom halogenu, kyanoskupinu, nitroskupinu nebo alkylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, popřípadě substituovanou jedním nebo více atomy halogenu,

W představuje atom vodíku, atom halogenu, kyanoskupinu, nitroskupinu, alkoxykupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, alkoxykarbonylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku v alkoxylovém, zbytku nebo alkylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, která je popřípadě substituována jedním nebo více atomy halogenu nebo skupinami obecného vzorce OR_1 , s tou podmínkou, že alespoň dva ze symbolů W, X, Y a Z jsou odlišné od kyanoskupiny nebo nitroskupiny,

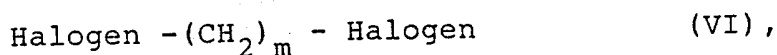
n představuje celé číslo 1, 2, 3, 4 nebo 5;

R představuje alkenylskupinu se 3 až 6 atomy uhlíku, alkenylskupinu se 3 až 6 atomy uhlíku nebo alkylskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, která je popřípadě substituována jedním nebo více substituentů zvolených ze souboru zahrnujícího atomy halogenu, skupiny obecného vzorce OR_1 , $COOR_1$, a aminoskupiny; a

R_1 představuje atom vodíku nebo alkylskupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, v y z n a č u j í c í s e t í m , že se sloučenina obecného vzorce III



kde M, Y, Z a W mají shora uvedený význam, nechá reagovat s alespoň jedním molárním ekvivalentem chlorsulfoniové soli alkylesteru methylthioctové kyseliny s 1 až 4 atomy uhlíku v alkyllovém zbytku, v přítomnosti alespoň jednoho ekvivalentu báze a aprotického rozpouštědla, při teplotě v rozmezí od -78°C do -30°C , za vzniku prvního meziprojektu, tento první meziprojekt se nechá reagovat s alespoň jedním dalším ekvivalentem báze, za vzniku druhého meziprojektu, druhý meziprojekt se zahřívá v přítomnosti kyseliny a aprotického rozpouštědla na teplotu vyšší než asi 90°C , za vzniku aryloxy-3-(methylthio)-2-indolinonu, tento aryloxy-3-(methylthio)-2-indolinon se nechá reagovat s dostatečným množstvím Raneyova niklu ve vhodném protickém rozpouštědle za vzniku odpovídajícího aryloxy-2-indolinonu a aryloxy-2-indolinon se nechá reagovat s dialkylsulfátem v přítomnosti hydridu alkalického kovu a vhodného rozpouštědla za vzniku aryloxy-1-alkyl-2-indolinonu, načež se aryloxy-1-alkyl-2-indolinon nechá reagovat s dihalogenalkanem obecného vzorce VI



kde m znamená celé číslo s hodnotou $(n + 1)$, v přítomnosti

alespoň dvou ekvivalentů hydridu alkalického kovu a polárního rozpouštědla za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, načež se popřípadě aryloxy-2-indolinon chrání v poloze 1 za vzniku 1-chráněného aryloxy-2-indolinonu, chráněný indolinon se nechá reagovat s dihalogenalkanem obecného vzorce VI v přítomnosti alespoň 2 ekvivalentů hydridu alkalického kovu a polárního rozpouštědla za vzniku odpovídajícího chráněného spiroalkyl-indolinonového meziproduktu, spiroalkylindolinový meziprodukt se zbaví chránicí skupiny v přítomnosti vodné kyseliny za vzniku nesubstituované aryloxyspiroalkylindolinonové sloučeniny a nesubstituovaná aryloxyspiroalkylindolinová sloučenina se nechá reagovat s alkylhalogenidem v přítomnosti báze a rozpouštědla, za vzniku sloučeniny obecného vzorce I.

MP 472-91-Če