



(51) МПК
C07D 233/60 (2006.01)
C07D 249/08 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 43/50 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

C07D 233/60 (2020.02); *C07D 249/08* (2020.02); *A01N 43/653* (2020.02); *A01N 43/50* (2020.02)

(21)(22) Заявка: 2019137514, 21.11.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
21.11.2019

Дата регистрации:
24.08.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 21.11.2019

(45) Опубликовано: 24.08.2020 Бюл. № 24

Адрес для переписки:

125047, Москва, Миусская пл., 9, ФГБОУ ВО
(РХТУ им. Д.И. Менделеева)

(72) Автор(ы):

Попков Сергей Владимирович (RU),
Серёгин Максим Сергеевич (RU),
Трифиленкова Анастасия Андреевна (RU),
Алексеев Анна Леонидовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Российский
химико-технологический университет имени
Д.И. Менделеева" (РХТУ им. Д.И.
Менделеева) (RU)

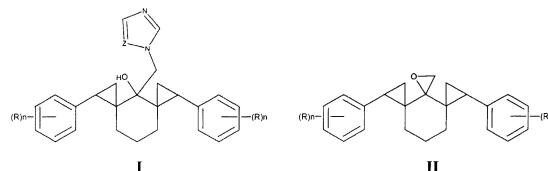
(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: US 5290792 A1, 01.03.1994. EP 378953,
25.07.1990. EP 433780 B1, 03.04.1996. RU 2028052
C1, 09.02.1995.

(54) Замещенные 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3]декан-4-олы, способ их получения и фунгицидная композиция на их основе

(57) Реферат:

Изобретение относится к замещенным 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3]декан-4-олам общей формулы I. В общей формуле I, где R одинаковые или разные означают атом водорода, галогена, алкильную группы с числом атомов углерода от 1 до 4, перфторалкильную группы с числом атомов углерода от 1 до 4, n означает целое число от 1 до 5, Z означает атом азота или СН-группу. Изобретение также относится к способам получения замещенных 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3]

декан-4-олов и их фунгицидной композиции. Технический результат - получены новые соединения и композиция на их основе, которые могут найти применение в сельском хозяйстве в качестве фунгицидов. 3 н.п. ф-лы, 9 табл., 9 пр.





FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
C07D 233/60 (2006.01)
C07D 249/08 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 43/50 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

C07D 233/60 (2020.02); C07D 249/08 (2020.02); A01N 43/653 (2020.02); A01N 43/50 (2020.02)(21)(22) Application: **2019137514, 21.11.2019**(24) Effective date for property rights:
21.11.2019Registration date:
24.08.2020

Priority:

(22) Date of filing: **21.11.2019**(45) Date of publication: **24.08.2020** Bull. № 24

Mail address:

**125047, Moskva, Miusskaya pl., 9, FGBOU VO
(RKHTU im. D.I. Mendeleeva)**

(72) Inventor(s):

**Popkov Sergej Vladimirovich (RU),
Seregin Maksim Sergeevich (RU),
Trifilenkova Anastasiya Andreevna (RU),
Alekseenko Anna Leonidovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

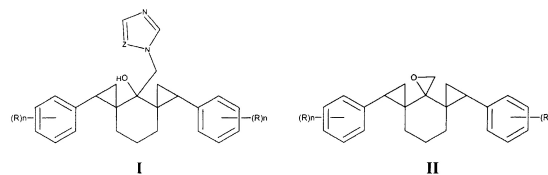
**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Rossijskij
khimiko-tehnologicheskij universitet imeni D.I.
Mendeleeva" (RKHTU im. D.I. Mendeleeva)
(RU)**(54) **SUBSTITUTED 4-(AZOL-1-YLMETHYL)-1,6-BISPHENYL-DISPIRO[2_1_2_3]DECAN-4-OL, A METHOD FOR PRODUCTION THEREOF AND A FUNGICIDAL COMPOSITION BASED THEREON**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to substituted 4-(azol-1-ylmethyl)-1,6-bisphenyl-dispiro[2.1.2.3]decan-4-ol of general formula I. In general formula I, where R is identical or different is a hydrogen atom, halogen, alkyl group with 1 to 4 carbon atoms, a perfluoroalkyl group with 1 to 4 carbon atoms, n denotes integer from 1 to 5, Z denotes a nitrogen atom or a CH group. Invention also relates to methods of producing substituted 4-(azol-1-ylmethyl)-1,6-bisphenyl-dispiro

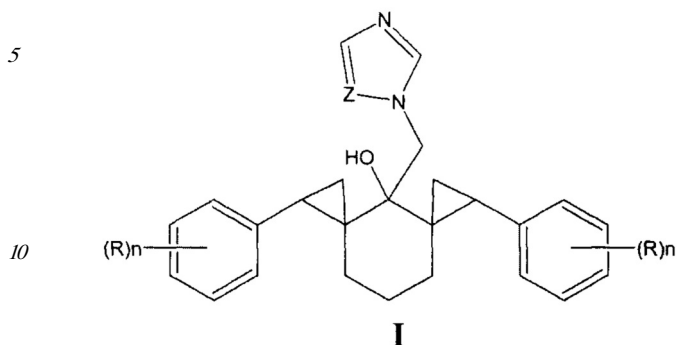
[2.1.2.3]decan-4-ol and fungicidal compositions thereof.



EFFECT: obtaining novel compounds and a based composition which can be used in agriculture as fungicides.

3 cl, 9 tbl, 9 ex

Изобретение относится к химии гетероциклических соединений, а именно к замещенным 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3]декан-4-олам общей формулы I:



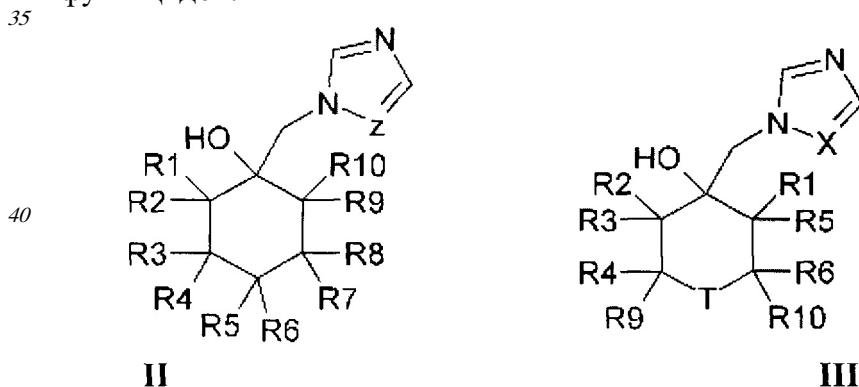
где R одинаковые или разные означают атом водорода или галогена, алкильную группу с числом атомов углерода от 1 до 4, перфторалкильную группу с числом атомов углерода от 1 до 4, n означает целое число от 1 до 5, Z означает атом азота или СН-группу,

а также к их с агрохимически или фармацевтически приемлемым солям.

Соединения общей формулы I могут найти применение в качестве сельскохозяйственных, промышленных, медицинских или ветеринарных фунгицидов.

Изобретение относится также к способам получения соединений общей формулы I, к использованию этих соединений в композициях с другими активными и вспомогательными соединениями для борьбы с грибковыми болезнями сельскохозяйственных культур, животных и человека.

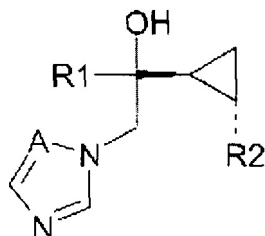
Известен ряд азолилметилциклогексанолов общей формулы II, где R1-R10 означают алкил, арил, арилалкил, гидроксил, эпокси, алкокси или арилокси группы, R1, R2, R3 и R4 вместе с атомами углерода к которым они присоединены образуют шестичленное насыщенное или ненасыщенное кольцо, незамещенное или замещенное галогеном, R9 и R10 совместно означают бензилиден или тиенилиден группу, фенокси группу, 1,2-(2-фенил)оксиметилен группу, замещенные галогеном или трифторметильной группой, Z означает атом азота или СН группу [Патент FI 95571 (Финляндия). МКИ C07D 249/08. Fungisidiset monisubstituoidun sykloheksanolirakenteen **sisältävät** atsoilyhdisteet / Suokas E., Putsykin Ju.G., Bobylev M.M., Tashchy V.P., Abelentsev V.I., Sanin M.A., Molchanov O.Ju., Kovalenko L.V., Popkov S.V. Заявл. 23.04.90, опубл. 15.11.95.], заявленных в качестве фунгицидов.



Известен ряд азолилметилциклогексанолов общей формулы III, где R1, R2, R3, R4, R5, R8 означают атом водорода, алкил, R1R5C, R2R3C означают C:CHR7, CHZR7 группы, R3R4C совместно образуют ненасыщенный 5-6 членный карбоцикл или (гало)фенил, R6, R9-R12 означают (замещенный) алкил, фенил, бифенил, нафтил, гетероарил,

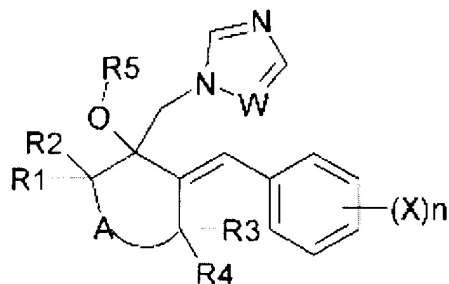
бензил, диоксоланил, циклоалкил, R7 означает (замещенный) алкил, фенил, бифенил, нафтил, гетероарил, бензил, C₃₋₈ циклоалкил, Т означает атом кислорода, серы, (CH₂)_n, CR₁₁R₁₂ группы, n означает целое число от 0 до 5, означает атом азота или СН группу, X означает атом кислорода, серы, CH₂, SO, SO₂, NR₈ группы. [Европейский патент EP 433780. МКИ C07D 249/08. Substituierte Azolymethylcycloalkanoole und diese enthaltende Fungizide. / Seele R., Zipperer B., Keil M., Goetz N., Ammermann E., Lorenz G., Kober R., Kuekenhoehner T., Harreus A., Rademacher W. Заявл. 6.12.90, опубл. 26.06.91.] заявленных в качестве фунгицидов и регуляторов роста растений.

Известен ряд азолилциклопропилэтанолов общей формулы IV, где А означает СН группу или атом азота, где R1, R2 означают фенил, бифенил, феноксифенил, бензилфенил, бензилоксифенил, нафтил, тиенил, фурил, пиридил, незамещенные или имеющие в качестве заместителей: фтор, хлор, бром, иод, C₁₋₈ алкил, фтор или хлорзамещенный C₁₋₈ алкил, C₃₋₆ циклоалкил, C₃₋₆ циклоалкилC₁₋₄алкил, C₁₋₈ алкокси, C₁₋₈ алкилтио или нитрогруппы, [Заявка DE 3530799 (ФРГ). МКИ A01N 43/50. Azolyl-cyclopropyl-ethanol-Derivate, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung. / Schaper W., Raether W., Dittmar W., Sachse B., Hartz P. - Заявл. 29.08.85, опубл. 05.03.87.] заявленных в качестве антимикотических средств.

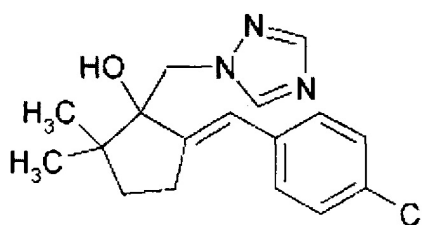


IV

Наиболее близким к заявленным замещенным 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилди Spiro[2.1.2.3]декан-4-олам по структуре, по способу получения и применения являются замещенные 2-бензилиден-1-азолилметилциклоалканола общей формулы V, где R1, R2 означают атом водорода, C₁-C₄-алкил, C₂-C₄алкенил(C₁-C₄)алкил, R1 и R2 вместе составляют C₃-C₅-цикл, R3, R4, R5, R6 означают атом водорода, C₁-C₄алкил, А означает полиметиленовую цепь (CH₂)_m, где m=1,2,3, W означает атом азота или СН группу, X означает галоген, циано, нитро, C₁-C₄-(гало)алкил, C₁-C₄-(гало)алкокси группу, n означает целое число от 0 до 5. [Европейская заявка EP 378953. МКИ⁵ C07D 249/08. Benzylidene azolymethylecycloalkane et utilisation comme fungicide. / Hutt J., Mugnier J., Pepin R., Greiner A. - Заявл. 27.12.89, опубл. 25.07.90.], которые обладают фунгицидной активностью.



V

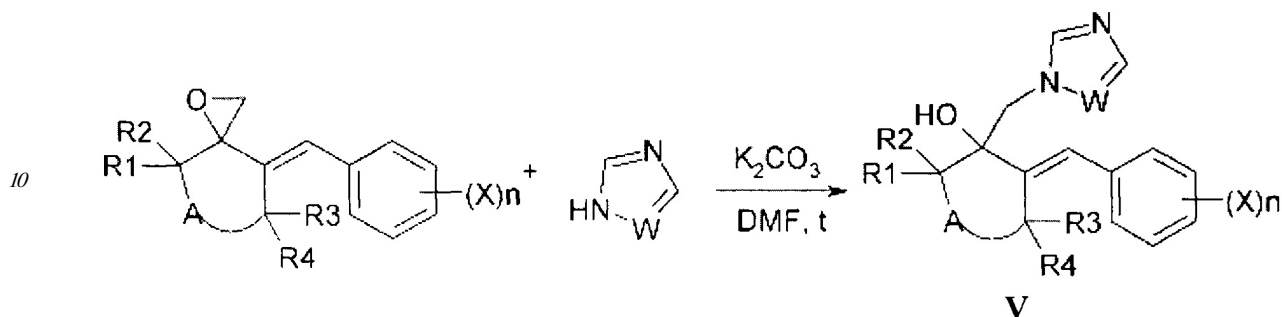


VI

Наиболее активным препаратом подобной структуры, вышедшим на рынок химических средств защиты растений, является такой фунгицид и протравитель семян

как тритиконазол VI [Грапов А.Ф. Химические средства защиты растений XXI век. - М.: ВНИИХСЗР, 2006. - с. 263-266.].

Соединения общей формулы V получают реакцией раскрытия оксиранов азолами в диметилформамиде при нагревании в течение 4 ч в присутствии карбонатов или гидроксидов щелочных металлов, например, карбоната калия.



Упомянутые 2-бензилиден-1-азолилметилциклоалканола общей формулы V предложено применять для борьбы только с фитопатогенными грибами. Замещенные 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3]декан-4-олы общей формулы I одновременно позволяют эффективно бороться с вредоносными грибами, наносящими урон сельскохозяйственным культурам, так и обладают фунгицидными свойствами по отношению к условно-патогенным грибам, представляющим существенную опасность для иммунокомпрометированных больных.

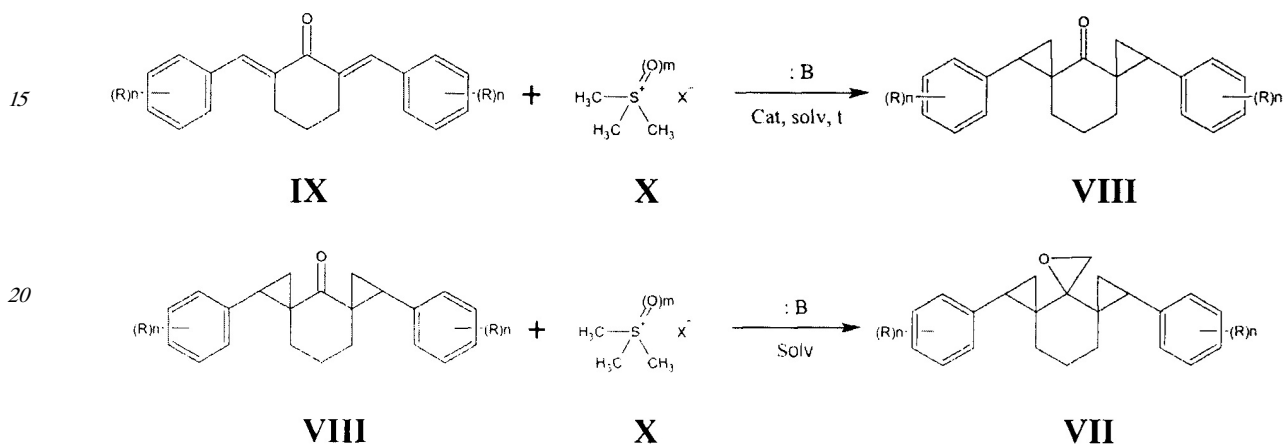
Задача, решаемая данным изобретением, состоит в увеличении эффективности борьбы с вредоносными грибами и расширении ассортимента фунгицидных препаратов.

Поставленная задача решается получением соединений общей формулы I, обладающих фунгицидной активностью, а также в увеличении эффективности фунгицидных средств за счет применения замещенных 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3]декан-4-олов I и расширении ассортимента фунгицидных препаратов.

Согласно настоящему изобретению, замещенные 1,8-дифенил-5-оксатриспиро [2.0.2⁴.0.2⁷.3³]додеканы общей формулы VII, где R одинаковые или разные означают атом водорода или галогена, алкильную группу с числом атомов углерода от 1 до 4, перфторалкильную группу с числом атомов углерода от 1 до 4, n означает целое число от 1 до 5, получают в две стадии.

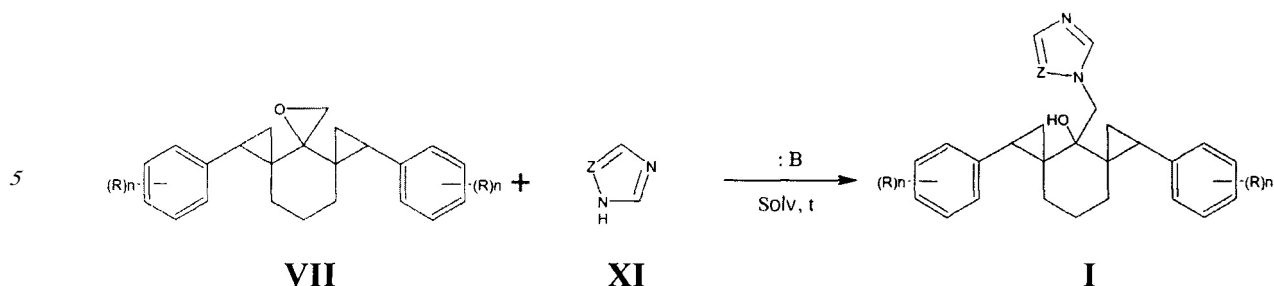
Сначала, получают промежуточные замещенные 1,6-дифенилдиспиро[2.1.2.3]декан-4-оны VIII аналогично [Tripathi P., Pandey J. Synthesis, in silico screening and bioevaluation of dispiro-cycloalkanones as antitubercular and mycobacterial NAD⁺-dependent DNA ligase inhibitors. // Med. Chem. Commun. - 2011. - Vol. 2. - P. 378-384.], где R одинаковые или разные означают атом водорода или галогена, алкильную группу с числом атомов углерода от 1 до 4, перфторалкильную группу с числом атомов углерода от 1 до 4, n означает целое число от 1 до 5, взаимодействием замещенных 2,6-бисбензилиденциклогексанонов IX, где R одинаковые или разные означают атом водорода или галогена, алкильную группу с числом атомов углерода от 1 до 4, перфторалкильную группу с числом атомов углерода от 1 до 4, n означает целое число от 1 до 5, с диметилсульфоксоний метилидом, генерируемым *in situ* депротонированием триметилсульфоксониевых солей X, где X означает анион соли, например, галогенид: хлорид, бромид, иодид, или метилсульфат, m означает 1, с использованием межфазных катализаторов, например, галогенидов тетрабутиламмония, триэтилбензиламмоний хлорида, краун-эфиров с неорганическими или органическими основаниями, например,

гидроксидом натрия, гидроксидом калия, карбонатом калия, гидридом натрия, трет-бутилатом калия, трет-амилатом натрия, метилатом натрия, в полярных апротонных растворителях, например, дихлорметане, диметилсульфоксиде, ацетонитриле, тетрагидрофуране, диоксане, а затем взаимодействием замещенных 1,6-дифенилдиспиро [2.1.2.3]декан-4-онов VIII, с диметилсульфоний метилидом или диметилсульфоксоний метилидом, генерируемыми *in situ* депротонированием триметилсульфониевых или триметилсульфоксониевых солей X, где m означает 0 или 1, где X означает анион соли, например, галогенид: хлорид, бромид, иодид, или метилсульфат, с органическими или неорганическими основаниями, например, трет-бутилатом калия, трет-амилатом натрия, метилатом натрия, гидридом натрия, гидроксидом натрия, гидроксидом калия, карбонатом калия в полярных апротонных растворителях, например, диметилсульфоксиде, ацетонитриле, тетрагидрофуране, диоксане.



25 Известно, что при взаимодействии триметилсульфоний иодида или триметилсульфоксоний иодида с основаниями в полярных апротонных растворителях, получают такие метиленирующие агенты как диметилсульфоний метилид и диметилсульфоксоний метилид соответственно. На сравнительно более простых субстратах выявлено, что диметилсульфоксоний метилид региоспецифично
30 взаимодействует с α,β -непредельными кетонами, в первую очередь присоединяясь по двойной C=C связи, с образованием циклопропилкетонов [Corey E.J. Chaykovsky M. Dimethyloxosulfonium Methylide and Dimethylsulfonium Methylide. Formation and Application to Organic Synthesis. // J. Am. Chem. Soc. - 1965. - Vol. 87, №6. - P. 1353-1364.].

35 Согласно настоящему изобретению, замещенные 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3]декан-4-олы общей формулы I, получают взаимодействием замещенных 1,8-дифенил-5-оксатриспиро[2.0.2⁴.0.2⁷.3³]-додеканов VII, где R одинаковые или разные означают атом водорода или галогена, алкильную группу с числом атомов углерода от 1 до 4, перфторалкильную группу с числом атомов углерода от 1 до 4, n означает целое число от 1 до 5, с азолами XI, где Z означает атом азота или СН-группу,
40 в полярных апротонных растворителях, например, диметилформамиде, диметилацетамиде, N-метилпирролидоне, диметилсульфоксиде, ацетонитриле, тетрагидрофуране, диоксане в условиях катализа основаниями, например, гидроксидом натрия, гидроксидом калия, карбонатом калия, карбонатом натрия, триэтиламино, диазобисцикло[5.4.0]ундец-7-еном (ДБУ) в количестве от 0,1 до 50% мольн., при
45 температуре от 50 до 160°C в присутствии воды или без нее.



10 Техническим результатом изобретения являются новые соединения замещенные 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3]декан-4-олы общей формулы I и способ их получения. В указанном патенте [Европейская заявка EP 378953] раскрытие замещенных оксиранов азолами предлагается проводить при избытке последних (соотношение реагентов 1:2) в присутствии значительного четырехкратного избытка основания карбоната калия. Мы предлагаем получать новые соединения - замещенные

15 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3]декан-4-олы общей формулы I, более простым и эффективным малоотходным способом: взаимодействием оксиранов с азолами, в присутствии каталитических количеств оснований, например, гидроксидов щелочных металлов и воды.

20 Соединения формулы I и соединения, которые могут использоваться в качестве промежуточных в способах их получения, могут существовать в одной или нескольких изомерных формах как в зависимости от цис- и транс-взаимного расположения арильного и азолметильного фрагмента как относительно циклопропанового, так и циклогексанового колец, так и в зависимости от ассиметрических центров молекулы. Следовательно, изобретение также относится ко всем пространственным и оптическим

25 изомерам, к их рацемическим смесям и к соответствующим диастереоизомерам соответствующего ряда.

Замещенные 2,6-бисбензилиденциклогексаноны IX получают взаимодействием циклогексанона с ароматическими альдегидами в присутствии оснований, например, водного раствора гидроксида калия при нагревании [Mahdavinia G.H., Mirzazadeh M. Fast, facile and convenient synthesis of α,α -bis(substituted-arylidene) cycloalkanones, an improved protocol. // Journal of Chemistry. - 2012. Vol. 9, N 1. - P. 49-54.].

30

Успешное применение пестицидов для борьбы с различными вредными организмами в большой степени зависит от препаративной формы препарата и условий, при которых действующее вещество контактирует с вредителями и возбудителями заболеваний растений. В зависимости от физико-химических свойств препарата, его назначения и способа применения выбирается наиболее эффективная и экономичная препаративная форма (композиция), это могут быть, например, дусты, гранулы, микрокапсулированные препараты, смачивающиеся порошки, концентраты эмульсий, мази, вододиспергируемые гранулы, суспензионные концентраты. Препаративные формы помимо действующего вещества, могут включать в свой состав вспомогательные вещества: наполнители, растворители, поверхностно-активные вещества, умягчители воды, синергические добавки и др. Известен препарат триадимефон, который применяют в виде 5,25%-ного смачивающегося порошка, 10%-ного эмульгирующего концентрата для борьбы с болезнями пшеницы, ржи, ячменя, сахарной свеклы, яблони, огурцов в период вегетации, а также как протравитель семян. [Пестициды и регуляторы роста растений: Справ, изд. / Н.Н. Мельников, К.В. Новожилов, С.Р. Белан. - М.: Химия, 1995, с. 24, с. 287.]

35

40

45

Техническим результатом изобретения также является разработка фунгицидных композиций, состоящих из замещенных 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3]декан-4-олов общей формулы I в концентрации 1-25% и вспомогательных веществ,

которые успешно могут быть применены для борьбы с вредоносными грибковыми болезнями сельскохозяйственных культур, животных или человека. По результатам фунгицидных испытаний *in vitro* замещенные 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро [2.1.2.3]декан-4-олы, например, большая часть соединений 19-28 превосходят
 5 используемый в качестве эталонного известный фунгицид - триадимефон (3,3-диметил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)-1-(4-хлорфеноксид)-2-бутанон) по отношению к трем испытанным видам грибов-патогенов. Стоит отметить, что фторфенил содержащие соединения 19 и 20 превосходят триадимефон по отношению к четверым фитопатогенам. Эти соединения могут быть получены более простым способом из более доступного сырья
 10 за меньшее число стадий, чем соединения патента прототипа, например, тритиконазол.

Упомянутые в патенте-прототипе соединения, в том числе наиболее известный препарат тритиконазол (2,2-диметил-1-(1,2,4-триазол-1-илметил)-5-(4-хлорбензилиден) циклопентанол) предлагают применять, например, в качестве фунгицида и протравителя семян для борьбы с грибными болезнями сельскохозяйственных культур, но он не
 15 может быть предложен в качестве антимикотика для борьбы с болезнями вызываемыми грибами у человека и животных. Тритиконазол и его аналоги содержат экзоциклическую двойную связь. Как известно, подобные соединения при попадании в организм человека, подвергаются окислению неспецифичными моноаминоксидазами, превращаясь в соответствующие эпоксиды, которые в свою очередь могут выступать в роли онкогенов.

Изобретение может быть проиллюстрировано следующими примерами:

Пример 1. 2,6-Бис-(4-фторбензилиден)циклогексанон (1).

Раствор 0,65 г (9,8 ммоль) 85% гидроксида калия в 50 мл этанола нагревают до 40°C и добавляют 2,45 г (25 ммоль) циклогексанона и 6,21 г (50 ммоль) 4-фторбензальдегида, перемешивают 30 мин. Выпавший осадок отфильтровывают на фильтре Шотта,
 25 промывают осадок водой, высушивают в эксикаторе над P₂O₅, перекристаллизовывают из этанола. Получают 6,67 г (76%) 2,6-бис-(4-фторбензилиден)циклогексанона (1) в виде желтых кристаллов с т.пл. 159-161°C.

Спектр ЯМР ¹H (300 MHz, DMSO-d₆, δ, м.д., J, Гц): 1.83 кв (2H, CH₂, J=5.9), 2.91 т (4H, CH₂, J=5.9), 7.11 т (4H, 4CH_{аром}, J=8.8), 7.46 д д (4H, 4CH_{аром}, J=8.8, J=5.9), 7.77 с (2H, 2CH=C_{экзоцикл}).

Аналогично получают другие замещенные 2,6-бисбензилиденциклогексаноны 1-6 (Таблица 1 и 2).

Данные о выходе и температуре плавления полученных продуктов приведены в
 35 таблицах 1 спектральные характеристики - в таблице 2.

¹H ЯМР-спектры записаны на приборе «Bruker AC-300» (рабочая частота 300 МГц), сдвиги измерены относительно тетраметилсилана, в качестве растворителя использовали CDCl₃, d₆-DMSO.

40

45

Таблица 1. Температуры плавления и выход синтезированных замещенных 2,6-бисбензилиденциклогексанонов

Соединения	R	Т.пл., °С	Выход,%
1	2	3	4
1	4-F	159-161	76
2	4-Cl	148-150	88
3	4-Br	173-174	79
4	2,4-Cl ₂	165-167	95
5	4-CH ₃	154-156	87
6	3-CF ₃	121-123	90

Таблица 2. Спектральные свойства замещенных 2,6-бисбензилиденциклогексанонов

Соединение	Спектр ¹ H ЯМР, δ, м.д., (J/Гц), в (CD ₃) ₂ SO
1	2
1	1.83 кв (2H, CH ₂ , J=5.9), 2.91 т (4H, CH ₂ , J=5.9), 7.11 т (4H, 4CH _{аром} , J=8.8), 7.46 д д (4H, 4CH _{аром} , J=8.8, J=5.9), 7.77 с (2H, 2CH=C _{экзоцикл})
2	1.73 кв (2H, CH ₂ , J=5.8), 2.88 т (4H, CH ₂ , J=5.1), 7.52 д (4H, 4CH _{аром} , J=8.8), 7.57 д (4H, 4CH _{аром} , J=8.8), 7.60 с (2H, 2CH=C _{экзоцикл})
3	1.81 кв (2H, CH ₂ , J=5.9), 2.89 т (4H, CH ₂ , J=5.1), 7.34 д (4H, 4CH _{аром} , J=8.1), 7.54 д (4H, 4CH _{аром} , J=8.8), 7.72 с (2H, 2CH=C _{экзоцикл})
4	1.78 т (2H, CH ₂ , J=5.1), 2.76 т (4H, 2CH ₂ , J=5.9), 7.28 с (4H, 4CH _{аром}), 7.48 с (2H, 2CH _{аром}), 7.84 с (2H, 2CH=C _{экзоцикл})
5	1.81 кв (2H, CH ₂ , J=5.9), 2.41 с (6H, 2CH ₃ Ar), 2.95 т (4H, 2CH ₂ , J=5.9), 7.24 д (4H, 4CH _{аром} , J=8.0), 7.40 д (4H, 4CH _{аром} , J=8.0), 7.80 с (2H, 2CH=C _{экзоцикл})
6	1.85 кв (2H, CH ₂ , J=5.8), 2.95 т (4H, 2CH ₂ , J=5.2), 7.24 т (2H, 2CH _{аром} , J=7.3), 7.63 т (4H, 4CH _{аром} , J=7.3), 7.72 с (2H, 2CH _{аром}), 7.82 с (2H, 2CH=C _{экзоцикл})

Пример 2. 1,6-Ди-(4-фторфенил)диспиро[2.1.2.3]декан-4-он (7).

К раствору 1,24 г (4 ммоль) 2,6-бис-(4-фторбензилиден)циклогексанона (1) в 12 мл

хлористого метилена добавляют 0,26 г (0,8 ммоль) тетрабутиламмония бромид, 1,8 г (8 ммоль) 98% триметилсульфоксония йодида, прибавляют 16 мл 50%-ного раствора гидроксида натрия и перемешивают в течение 30 мин. Затем кипятят реакционную массу с обратным холодильником в течение 20 ч, охлаждают, отделяют органический слой, водный слой экстрагируют хлористым метиленом (2×10 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой (2×5 мл), 10 мл 5%-ным раствором хлорида аммония до рН равного 6-7, сушат над сульфатом магния и упаривают на РПИ в вакууме водоструйного насоса. Остаток растворяют в метилтретбутиловом эфире, отфильтровывают осадок тетрабутиламмония бромид, растворитель упаривают на РПИ, остаток перекристаллизовывают из метанола. Получают 0,80 г (59%) 1,6-ди-(4-фтор-фенил)диспиро[2.1.2.3]декан-4-она (7) в виде бледно-желтых кристаллов с т.пл. 96-98°C

Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J, Гц) 1.14 д д (2H, CH_2 циклопроп, $J^2=4.4$, $J^3=6.6$), 1.29-1.42 м (3H, CH_2), 1.44-1.57 м (1H, CH_2), 1.58-1.62 м (2H, CH_2), 1.92 д д (2H, CH_2 циклопроп, $J^2=4.4$, $J^3=8.8$), 2.81 т (1H, CH циклопроп, J=8.1), 2.88 т (1H, CH циклопроп, J=8.1) 7.04 т (4H, 4 CH аром, J=8.8), 7.16 д (4H, 4 CH аром, J=8.1), 7.22 д (4H, 4 CH аром, J=8.8).

^{13}C ЯМР спектр (75 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 21.95, 22.41, 28.33, 34.81, 35.61, 76.75, 77.00, 77.26, 115.03, 115.21, 130.58, 130.64, 132.65, 160.77, 162.72, 210.54. Аналогично получают другие замещенные 1,6-дифенилдиспиро[2.1.2.3]декан-4-оны 7-9,11 (Таблица 3 и 4).

Пример 3. 1,6-Ди-(2,4-дихлорфенил)диспиро[2.1.2.3]декан-4-он (10).

К раствору 10,3 г (25 ммоль) 2,6-бис-(2,4-дихлорбензилиден)циклогексанона (4) в 70 мл хлористого метилена добавляют 1,61 г (5 ммоль) тетрабутиламмония бромид, 11,22 г (50 ммоль) 98% триметилсульфоксония йодида, 100 мл 50%-ного раствора гидроксида натрия и перемешивают в течение 30 мин. Затем кипятят смесь с обратным холодильником в течение 20 ч, отделяют органический слой, водный слой экстрагируют хлористым метиленом (2×70 мл). Органические фазы объединяют, промывают водой (2×20 мл), 50 мл 5%-ного раствора хлорида аммония до рН равного 6-7, сушат над сульфатом магния и упаривают на РПИ. Получают 6,72 г технического 1,6-ди-(2,4-дихлорфенил)диспиро[2.1.2.3]декан-4-она (10) в виде желтоватого масла, которое используют на следующей стадии без дополнительной очистки. Аналогично получают 1,6-ди-(3-трифторметилфенил)диспиро[2.1.2.3]декан-4-он (12) (Таблица 3 и 4).

Данные о выходе и температуре плавления полученных продуктов приведены в таблицах 3 спектральные характеристики - в таблице 4

40

45

Таблица 3. Температуры плавления и выход синтезированных замещенных 1,6-дифенилди Spiro[2.1.2.3]декан-4-онов

Соединения	R	Т.пл., °C	Выход,%
1	2	3	4
7	4-F	96-98	59
8	4-Cl	94-96	46
9	4-Br	104-105	47
10	2,4-Cl ₂	масло*	47
11	4-CH ₃	95-97	50
12	3-CF ₃	масло*	47

* технический продукт

Таблица 4. Спектральные свойства замещенных 1,6-дифенилдиспиро[2.1.2.3]-декан-4-онов

Соединение	Спектр ^1H ЯМР, δ , м.д., (J/Гц), в (CDCl_3)
1	2
7	1.14 д д (2H, CH_2 циклопроп, $J^2 = 4.4$, $J^3 = 6.6$), 1.29-1.42 м (3H, CH_2), 1.44-1.57 м (1H, CH_2), 1.58-1.62 м (2H, CH_2), 1.92 д д (2H, CH_2 циклопроп, $J^2 = 4.4$, $J^3 = 8.8$), 2.81 т (1H, CH циклопроп, $J = 8.1$), 2.88 т (1H, CH циклопроп, $J = 8.1$) 7.04 т (4H, 4CH аром, $J = 8.8$), 7.16 д (4H, 4CH аром, $J = 8.1$), 7.22 д (4H, 4CH аром, $J = 8.8$).
8	1.16 д д (1H, CH_2 циклопроп, $J^2 = 4.4$, $J^3 = 6.6$), 1.20 д д (1H, CH_2 циклопроп, $J^2 = 4.4$, $J^3 = 6.6$), 1.26-1.41 м (2H, CH_2), 1.41-1.56 м (3H, CH_2), 1.57-1.71 м (1H, CH_2), 1.84 д д (1H, CH_2 циклопроп, $J^2 = 4.4$, $J^3 = 8.8$), 1.91 д д (1H, CH_2 циклопроп, $J^2 = 4.4$, $J^3 = 8.8$), 2.80 т (1H, CH циклопроп, $J = 8.1$), 2.87 т (1H, CH циклопроп, $J = 8.1$), 2.88 т (1H, CH циклопроп, $J = 8.1$) 7.15 д (4H, 4CH аром, $J = 7.3$), 7.28 д (4H, 4CH аром, $J = 8.8$), 7.32 д (4H, 4CH аром, $J = 8.8$)
9	1.15 д д (1H, CH_2 циклопроп, $J^2 = 4.4$, $J^3 = 6.6$), 1.20 д д (1H, CH_2 циклопроп, $J^2 = 4.4$, $J^3 = 6.6$), 1.26-1.41 м (2H, CH_2), 1.42-1.56 м (3H, CH_2), 1.57-1.71 м (1H, CH_2), 1.85 д д (1H, CH_2 циклопроп, $J^2 = 4.4$, $J^3 = 8.8$), 1.91 д д (1H, CH_2 циклопроп, $J^2 = 4.4$, $J^3 = 8.8$), 2.78 т (1H, CH циклопроп, $J = 8.1$), 2.85 т (1H, CH циклопроп, $J = 8.1$), 7.09 д (4H, 4CH аром, $J = 7.3$), 7.44 д (4H, 4CH аром, $J = 8.1$), 7.47 д (4H, 4CH аром, $J = 8.1$)
11	1.18 д д (1H, CH_2 циклопроп, $J^2 = 4.4$, $J^3 = 7.3$), 1.21 д д (1H, CH_2 циклопроп, $J^2 = 3.7$, $J^3 = 7.3$), 1.26-1.43 м (2H, CH_2), 1.44-1.52 м (3H, CH_2), 1.79-1.87 м (1H, CH_2), 1.83 д д (1H, CH_2 циклопроп, $J^2 = 8.8$, $J^3 = 3.7$), 1.95 д д (1H, CH_2 циклопроп, $J^2 = 8.8$, $J^3 = 3.7$), 2.36 с (3H, CH_3), 2.37 с (3H, CH_3), 2.77 т (1H, CH циклопроп, $J = 8.1$), 2.88 т (1H, CH циклопроп, $J = 8.1$) 7.07-7.21 м (8H, 8CH аром)

Пример 4. 1,8-Бис(4-фторфенил)-5-оксатриспиро[2.0.2⁴.0.2⁷.3³]додекан (13).

Смесь 1,02 г (3 ммоль) 1,6-ди-(4-фторфенил)диспиро[2.1.2.3]декан-4-она (7) и 0,87 г (4,2 ммоль) 98% триметилсульфония йодида, 3 мл диметилсульфоксида в атмосфере аргона охлаждают до 14°C и по каплям прибавляют 0,43 г (3,75 ммоль) 97% трет-бутилата калия в 3 мл диметилсульфоксида. Реакционную смесь перемешивают в течение 6 ч при охлаждении, затем нагревают до комнатной температуры и перемешивают еще 1 ч. Далее при охлаждении в ледяной бане добавляют 30 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают, высушивают над P_2O_5 , перекристаллизовывают из метанола.

Получают 0,81 г (76%) 1,8-бис(4-фторфенил)-5-оксатриспиро[2.0.2⁴.0.2⁷.3³]додекана (13) в виде белых кристаллов с т.пл. 110-112°C.

Аналогично получают другие замещенные 1,8-дифенил-5-окса-триспиро [2.0.2⁴.0.2⁷.3³]додеканы 14-16(Таблица 5 и 6).

Пример 5. 1,8-Бис(2,4-дихлорфенил)-5-оксатриспиро[2.0.2⁴.0.2⁷.3³]додекан (17).

Смесь 6,72 г технического 1,6-ди-(2,4-дихлорфенил)диспиро[2.1.2.3]декан-4-она (10), 6,23 г (30,54 ммоль) 98% триметилсульфония йодида, 12 мл диметилсульфоксида в атмосфере аргона охлаждают до 14°C и по каплям прибавляют 2,20 г (19,09 ммоль) 97% трет-бутилата калия в 12 мл диметилсульфоксида. Реакционную массу перемешивают в течение 6 ч при охлаждении, затем нагревают до комнатной температуры и и перемешивают еще 1 ч. Далее при охлаждении в ледяной бане добавляют 150 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают, высушивают над P₂O₅, перекристаллизовывают из метанола. Получают 4,37 г (85,52%) 1,8-бис(2,4-дихлорфенил)-5-оксатриспиро[2.0.2⁴.0.2⁷.3³]додекана (17) в виде белых кристаллов с т.пл. 160-161°C.

Аналогично получают 1,8-бис(3-трифторметилфенил)-5-оксатриспиро[2.0.2⁴.0.2⁷.3³]додекан (18) (Таблица 5 и 6)

Данные о выходе и температуре плавления полученных продуктов приведены в таблицах 5 спектральные характеристики - в таблице 6

Таблица 5. Температуры плавления и выход синтезированных замещенных 1,8-дифенил-5-оксатриспиро[2.0.2⁴.0.2⁷.3³]додеканов

Соединения	R	Т.пл., °C	Выход,%
1	2	3	4
13	4-F	110-112	76
14	4-Cl	132-134	75
15	4-Br	125-127	85
17	2,4-Cl ₂	160-161	85
16	4-CH ₃	109-111	85
18	3-CF ₃	110-112	64

Таблица 6. Спектральные свойства замещенных 1,8-дифенил-5-оксатриспиро[2.0.2⁴.0.2⁷.3³]додеканов

Соединение	Спектр ¹ H ЯМР, δ, м.д., (J/Гц), в (CDCl ₃)
1	2
14	0.54-0.65 м (2H, CH ₂ циклопроп, изм. А, Б), 0.77-0.91 м (2H, CH ₂ циклопроп, изм. А, Б), 0.94-1.02 м (1H, CH ₂), 1.05-1.24 м (2H, CH ₂), 1.24-1.51 м (3H, CH ₂), 1.67-1.85 м (1H, CH ₂), 1.97 д д (1H, CH циклопроп, J=8.8, J=5.9, изм. Б), 2.04 д д (1H, CH циклопроп, J=8.8, J=6.6, изм. Б), 2.19 д д (1H, CH циклопроп, J=8.8, J=6.6, изм. Б), 2.21 д д (1H, CH циклопроп, J=8.1, J=6.6, изм. А), 2.28 д д (1H, CH циклопроп, J=8.8, J=5.9, изм. А), 2.68 с (2H, CH ₂ O, изм. Б), 2.78 с (2H, CH ₂ O, изм. А), 7.07 д д (2H, 2CH аром, J=8.1, J=2.2), 7.14-7.33 м (6 H, 6CH аром).
15	0.52-0.66 м (1H, CH ₂ циклопроп, изм. А, Б), 0.76-1.01 м (3H, CH ₂ циклопроп, изм. А, Б), 1.03-1.52 м (5H, CH ₂ циклопроп, изм. А, Б), 1.53-1.85 м (2H, CH ₂ изм. А), 1.70-1.85 м (2H, CH ₂ изм. А), 1.91-1.99 м (1H, CH ₂ , изм. Б), 1.99-2.08 м (1H, CH ₂ , изм. А), 2.19 д д (1H, CH циклопроп, J=8.8, J=6.6, изм. Б), 2.28 д д (1H, CH циклопроп, J=8.8, J=6.6, изм. А), 2.68 с (2H, CH ₂ O, изм. Б), 2.78 с (2H, CH ₂ O, изм. А), 7.01 д (4 H, 4CH аром, J=8.1, изм. Б), 7.15 т (4H, 4CH аром, J=7.3 изм. А), 7.41 т (4 H, CH аром, J=8.8, изм. А и Б).
17	0.65-0.76 м (1H, CH ₂ циклопроп, изм. А, Б), 0.77-0.94 м (2H, CH ₂ циклопроп, изм. А, Б), 0.97-1.51 м (5H, CH ₂ циклопроп, изм. А, Б), 1.51-1.82 м (2H, CH ₂ изм. А), 2.05 д д (2H, CH циклопроп, J=8.1, J=6.6, изм. А), 2.45 д д (2H, CH циклопроп, J=8.1, J=6.6, изм. Б), 2.71 д (2H, CH ₂ O, J=5.9, изм. Б), 3.35 д (2H, CH ₂ O, J=5.1, изм. А), 6.95 д (2 H, 2CH аром, J=8.1, изм. Б), 7.08 д (2H, 2CH аром, J=8.1 изм. А), 7.13-7.23 м (2H, 2CH аром, изм. А и Б), 7.36 д (2 H, 2CH аром, J=2.2, изм. А), 7.43 д (2 H, 2CH аром, J=2.2, изм. Б).

Пример 6. 1,6-Бис(4-фторфенил)-4-(1,2,4-триазол-1-илметил)-диспиро[2.1.2.3]-декан-4-ол (19).

В круглодонной колбе в 2,12 мл диметилформамида растворяют 0,3 г (0,85 ммоль) 1,8-бис(4-фторфенил)-5-оксатриспиро[2.0.2⁴.0.2⁷.3³]додекана (13) и 0,09 г (1,28 ммоль) 1,2,4-триазола. Добавляют 0,05 г 30% водного раствора гидроксида натрия и при перемешивании нагревают при температуре 125°C на масляной бане в течение 6 часов, реакцию контролируют с помощью ТСХ этилацетат:н-гексан (1:20). Затем колбу охлаждают до комнатной температуры и реакционную массу по каплям добавляют в 16 мл воды. Выпавший белый осадок отфильтровывают и промывают водой. Перекристаллизовывают из изопропанола и получают 0,19 г (52,78%) 1,6-бис(4-

фторфенил)-4-(1,2,4-три-азол-1-илметил)диспиро[2.1.2.3]декан-4-ола (19) в виде белых кристаллов с т.пл. 95-97°C.

Пример 7. 1,6-Бис(4-фторфенил)-4-(имидазол-1-илметил)диспиро[2.1.2.3]декан-4-ол (20).

5 В круглодонной колбе в 2,12 мл диметилформамида растворяют 0,3 г (0,85 ммоль) 1,8-бис(4-фторфенил)-5-оксатриспиро[2.0.2⁴.0.2⁷.3³]додекана (13) и 0,09 г (1,28 ммоль) имидазола. Добавляют 0,05 г 30% водного раствора гидроксида натрия и при перемешивании нагревают при температуре 125°C на масляной бане в течение 6 часов, реакцию контролируют с помощью ТСХ этилацетат:н-гексан (1:20). Затем колбу
10 охлаждают до комнатной температуры и реакционную массу по каплям добавляют в 16 мл воды. Выпавший белый осадок отфильтровывают и промывают водой. Перекристаллизовывают из изопропанола и получают 0,18 г (50,42%) 1,6-бис(4-фторфенил)-4-(имидазол-1-илметил)диспиро[2.1.2.3]декан-4-ола (20) в виде белых кристаллов с т.пл. 200-202°C.

15 Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J, Гц): 0.35-0.46 м (1H, CH₂ циклопроп), 0.46-0.53 м (1H, CH₂циклопроп), 0.56-0.69 м (2H, CH₂), 0.70-0.86 м (2H, CH₂), 0.93-1.05 м (1H, CH₂), 1.05-1.16 м (1H, CH₂), 1.39-1.54 м (2H, CH₂), 1.85-2.04 м (1H, CH₂), 2.26-2.36 м (1H, CH₂), 4.34 д (1H, NCH₂, J=14.7), 4.49 с (1H, OH), 4.58 д (1H, NCH₂, J=14.7), 6.86 с
20 (1H, CH_{Im}), 7.02 д (2H, CH_{аром}, J=7.3), 7.09 с (3H, CH_{аром}, J=8.1), 7.24 с (1H, CH_{Im}), 7.29 т (2H, CH_{аром}, J=8.1), 7.65 с (1H, CH_{Im})

Аналогично получают другие замещенные 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенил-диспиро [2.1.2.3]декан-4-олы 21-30 (Таблица 7 и 8).

25

30

35

40

45

Таблица 7. Температуры плавления и выход синтезированных замещенных 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3]декан-4-олов

Соединения	R	Z	Т.пл., °С	Выход,%
1	2	3	4	5
19	4-F	N	95-97	3
21	4-Cl	N	105-107	24
22	4-Br	N	115-118	31
23	2,4-Cl ₂	N	154-156	43
24	4-CH ₃	N	155-157	75
25	3-CF ₃	N	масло	47
20	4-F	CH	200-202	50
26	4-Cl	CH	190-193	69
27	4-Br	CH	189-192	46
28	2,4-Cl ₂	CH	225-227	77
29	4-CH ₃	CH	187-189	60
30	3-CF ₃	CH	масло	74

Таблица 8. Спектральные свойства замещенных 4-(азол-1-илметил)-1,6-бис-фенилдиспиرو[2.1.2.3]декан-4-олов

Соединение	Спектр ^1H ЯМР, δ , м.д., (J/Гц), в (CDCl_3)
1	2
21	0.16-0.29 м (1H, CH_2 циклопроп), 0.35-0.68 м (3H, CH_2), 0.73-0.92 м (2 H, CH_2), 0.93-1.21 м (2H, CH_2), 1.41-1.61 м (1H, CH_2), 1.88-2.12 м (2H, CH_2), 2.25-2.41 м (1H, CH_2), 3.14-3.22 м (1H, CH_2), 4.60 д (1H, NCH_2 , $J=15.4$), 4.67 с (1H, OH), 4.89 д (1H, NCH_2 , $J=14.7$), 7.12 д (1H, $1\text{CH}_{\text{аром}}$, $J=8.1$), 7.25 д (1H, $1\text{CH}_{\text{аром}}$, $J=8.1$), 7.31 с (6H, $6\text{CH}_{\text{аром}}$), 8.00 с (1H, CH_{Tgz}), 8.48 с (1H, CH_{Tgz})
22	0.11-0.33 м (1H, CH_2 циклопроп), 0.36-0.69 м (2H, CH_2), 0.72-0.92 м (2H, CH_2), 0.93-1.07 м (1H, CH_2), 1.08-1.29 м (1H, CH_2), 1.93-2.19 м (2 H, CH_2 циклопроп), 1.38-1.65 м (1H, CH_2), 1.86-2.11 м (1 H, CH_2 циклопроп), 2.21-2.37 с (1H, CH_2), 4.53 д (1H, NCH_2 , $J=14.7$), 4.66 с (1H, OH), 4.88 д (1H, NCH_2 , $J=14.7$), 7.05 д (1H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J=8.1$), 7.16 д (1H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J=8.1$), 7.24 д (2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J=8.1$), 7.44 д (4H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J=8.1$), 8.00 с (1H, CH_{Tgz}), 8.46 с (1H, CH_{Tgz})
20	0.35-0.46 м (1H, CH_2 циклопроп), 0.46-0.53 м (1H, CH_2 циклопроп), 0.56-0.69 м (2H, CH_2), 0.70-0.86 м (2 H, CH_2), 0.93-1.05 м (1 H, CH_2), 1.05-1.16 м (1 H, CH_2), 1.39-1.54 м (2H, CH_2), 1.85-2.04 м (1H, CH_2), 2.26-2.36 м (1H, CH_2), 4.34 д (1H, NCH_2 , $J=14.7$), 4.49 с (1H, OH), 4.58 д (1H, NCH_2 , $J=14.7$), 6.86 с (1H, CH_{Im}), 7.02 д (2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J=7.3$), 7.09 с (3H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J=8.1$), 7.24 с (1H, CH_{Im}), 7.29 т (2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J=8.1$), 7.65 с (1H, CH_{Im})
26	-0.05-0.19 м (2H, CH_2 циклопроп), 0.27-0.43 м (2H, CH_2), 0.50-0.67 м (1H, CH_2), 0.78-0.89 м (1 H, CH_2 циклопроп), 0.97-1.26 м (1 H, CH_2 циклопроп), 1.40-1.61 м (1H, CH_2), 1.92-2.06 м (1H, CH_2), 2.09-2.27 м (3H, CH_2), 3.27-3.48 м (4H, CH_2 , CH_2 циклопроп.), 4.12 д (1H, NCH_2 , $J=13.9$), 4.26 с (1H, OH), 4.37 д (1H, NCH_2 , $J=13.9$), 6.62 д (2H, $2\text{CH}_{\text{аром}}$, $J=8.8$), 6.71-6.89 м (7H, $6\text{CH}_{\text{аром}}$, 1CH_{Im}), 7.01 с (1H, CH_{Im}), 8.08 с (1H, CH_{Im})

1	2
28	0.06-0.24 м (1H, CH ₂ циклопроп), 0.48-0.64 м (1H, CH ₂), 0.70-1.10 м (4 H, CH ₂ циклопроп), 1.13-1.35 м (2 H, CH ₂), 1.36-1.66 м (2H, CH ₂), 1.69-1.95 м (2H, CH ₂), 2.14-2.47 м (3H, CH ₂), 2.50-2.66 м (1H, CH ₂ циклопроп), 4.42 с (1H, OH), 4.63 д (1H, NCH ₂ , J=13.9), 4.84 д (1H, NCH ₂ , J=14.0), 6.81 д (2H, CH аром, J=8.8), 6.96-7.24 м (5H, 3CH аром, 2CH Im), 7.39 с (2H, 2CH аром), 7.73 с (1H, CH Im)
29	0.24-0.35 м (1H, CH ₂ циклопроп), 0.55-0.73 м (2H, CH ₂), 0.76-0.94 м (2 H, CH ₂ циклопроп), 1.03-1.17 м (1 H, CH ₂ циклопроп), 1.40-1.60 м (2H, CH ₂), 1.71-1.93 м (2H, CH ₂), 2.24-2.32 м (1H, CH ₂), 2.34 с (6H, 2CH ₃), 2.41-2.56 м (2H, CH ₂ циклопроп), 4.29 д (1H, NCH ₂ , J=13.9), 4.47 с (1H, OH), 4.76 д (1H, NCH ₂ , J=13.9), 6.98-7.17 м (8H, 6CH аром, 2CH Im), 7.67 с (1H, CH Im)

Пример 8. Композиция концентрата эмульсии

Действующее вещество (замещений 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3] декан-4-ол) 60 г

Алкилбензолсульфо кислоты кальциевая соль (АБСК) 20 г

Оксиэтилированный октилфенол (ОП-7) 80 г

Циклогексанон 290 г

Ксилол 230 г

Нефтяной сольвент 320 г.

Пример 9. Композиция концентрата эмульсии

Действующее вещество (замещенный 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3] декан-4-ол) 250 г

Алкилбензолсульфо кислоты кальциевая соль (АБСК) 20 г

Твин-80 100 г

Циклогексанон 270 г

Ксилол 150 г

Нефтяной сольвент 210 г.

Пример 10. Испытания на фунгицидную активность соединений проводили в экспериментах *in vitro*. [Методические рекомендации по определению фунгицидной активности новых соединений. Черкассы: НИИТЭХИМ. 1984. 34 с.]

Действие препаратов на радиальный рост мицелия определяли растворением композиции соединения замещенного 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3] декан-4-ола в ацетоне в концентрации 3 мг/мл и внесением аликвоты в картофеле-сахарозный агар при 50°C до концентрации 30 мг/л по действующему веществу.

Конечная концентрация ацетона в контрольных растворах с действующими веществами составили 1%. В чашки Петри, содержащие 15 мл агаровой среды, наносили иглой культуры грибов на агаровую поверхность. Образцы выдерживали в инкубаторе при 25°C и измеряли радиальный рост через 3 суток. Процент ингибирования рассчитывали по Эбботу по отношению к необработанному контролю. В качестве эталона использовали коммерческий фунгицид триадимефон в той же концентрации. Результаты испытаний представлены в таблице 9.

Таблица 9. Результаты испытаний замещенных 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиرو[2.1.2.3]декан-4-олов на фунгицидную активность в концентрации 30 мг/л.

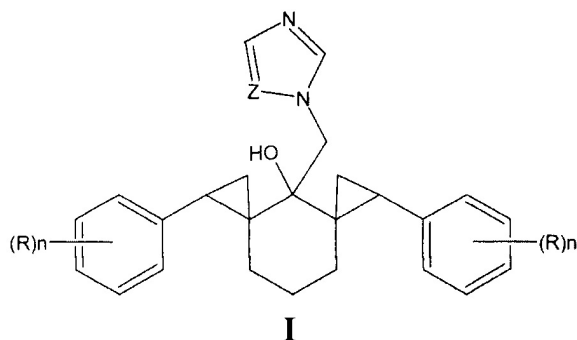
Соединение	Подавление радиального роста мицелия грибов в % к контролю					
	<i>V.i.*</i>	<i>R.s.</i>	<i>F.o.</i>	<i>F.m.</i>	<i>B.s.</i>	<i>S.s.</i>
17	65	93	72	60	82	81
18	60	78	44	30	66	60
19	42	69	56	29	65	56
20	19	57	23	20	49	20
21	60	80	49	43	75	54
23	65	92	66	68	88	76
24	30	60	43	36	64	40
25	30	53	38	28	54	33
26	19	58	17	17	56	14
27	49	82	47	53	74	36
Эталон**	41	43	77	87	44	61

Обозначения: **V.i.* – *Venturia inaequalis*, *R.s.* – *Rhizoctonia solani*, *F.o.* – *Fusarium oxysporum*, *F.m.* – *Fusarium moniliforme*, *B.s.* – *Bipolaris sorokiniana*, *S.s.* – *Sclerotinia sclerotiorum*, **эталон – триадимефон (3,3-диметил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)-1-(4-хлорфенокси)-2-бутанол).

Применение соединений общей формулы I, как в индивидуальном виде, так и в композициях с другими активными и вспомогательными соединениями, позволяет более эффективно бороться с грибковыми заболеваниями сельскохозяйственных культур в сравнении, например, с таким широко используемым фунгицидом как триадимефон..

(57) Формула изобретения

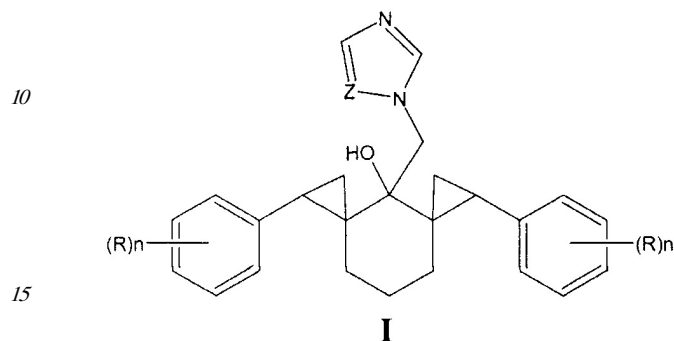
1. Замещенные 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3]декан-4-олы общей формулы I,



где R одинаковые или разные означают атом водорода или галогена, алкильную группу с числом атомов углерода от 1 до 4, перфторалкильную группу с числом атомов углерода от 1 до 4, n означает целое число от 1 до 5, Z означает атом азота или СН-группу,

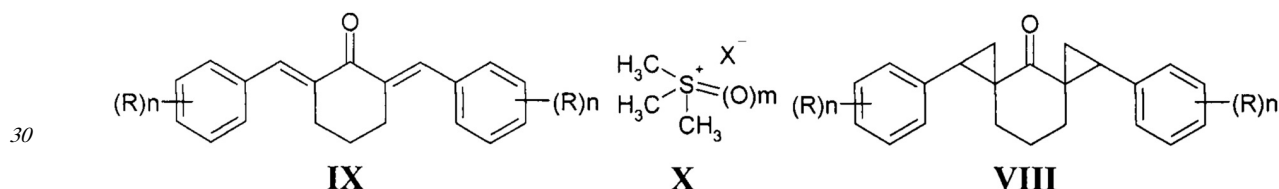
5 их соли с агрохимически или фармацевтически подходящими кислотами.

2. Способ получения замещенных 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3]декан-4-олы общей формулы I,

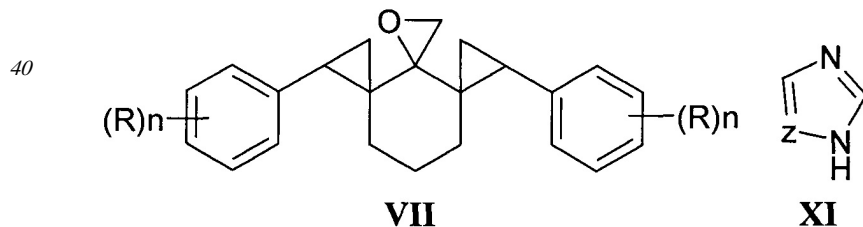


где R одинаковые или разные означают атом водорода или галогена, алкильную группу с числом атомов углерода от 1 до 4, перфторалкильную группу с числом атомов углерода от 1 до 4, n означает целое число от 1 до 5, Z означает атом азота или СН-группу,

20 заключающийся в том, что замещенные 2,6-бисбензилиденцикло-гексаноны IX, где R и n имеют те же значения, что и в формуле I, вводят во взаимодействие триметилсульфоксониевыми солями X, где X означает анион соли, m означает 1; и органическими или неорганическими основаниями, в полярных апротонных растворителях, с образованием замещенных 1,6-дифенил-диспиро[2.1.2.3]декан-4-онов общей формулы VIII, где R и n имеют те же значения, что и в формуле I,



35 которые вводят во взаимодействие с триметилсульфоксониевыми или триметилсульфониевыми солями X, где X означает анион соли, m означает 0 или 1, и органическими или неорганическими основаниями, в полярных апротонных растворителях, с образованием замещенных 1,8-дифенил-5-оксатриспиро [2.0.2⁴.0.2⁷.3³]додеканов общей формулы VII, где R и n имеют те же значения, что и в формуле I,



45 которые вводят во взаимодействие с азолами XI, где Z означает атом азота или СН-группу, в полярных апротонных растворителях в присутствии оснований при температуре от 50 до 160°C в присутствии воды или без нее.

3. Фунгицидная композиция, содержащая фунгицид в концентрации 1-25% и

вспомогательные вещества, отличающаяся тем, что в качестве фунгицида используют замещенные 4-(азол-1-илметил)-1,6-бисфенилдиспиро[2.1.2.3]-декан-4-олы I по п.1.

5

10

15

20

25

30

35

40

45