

Patent dodatkowy  
do patentu nr \_\_\_\_\_

Zgłoszono: 79 10 16 (P. 218994)

Pierwszeństwo: 78 10 16 Stany Zjednoczone  
Ameryki

Zgłoszenie ogłoszono: 80 07 01

Opis patentowy opublikowano: 1986 05 31

Int. Cl.<sup>3</sup>

A01N 43/78  
A01N 43/86  
A01N 43/40  
C07D 277/14  
C07D 277/16  
C07D 279/06  
C07D 417/04

Twórca wynalazku \_\_\_\_\_

Uprawniony z patentu: Eli Lilly and Company, Indianapolis  
(Stany Zjednoczone Ameryki)

### Srodek grzybobójczy i regulujący wzrost roślin oraz sposób wytwarzania nowych 1-tia-3-aza-onów-4

1

Przedmiotem wynalazku jest środek grzybobójczy i regulujący wzrost roślin zawierający jako składnik aktywny nowe organiczne heterocykliczne związki zwane 1-tia-3-aza-onami-4 oraz sposób wytwarzania nowych 1-tia-3-aza-onów-4.

Z literatury, Surrey, J. Am. Chem. Soc., 69, 2911—2912 (1947) znany jest sposób wytwarzania tiazolidynonów-4 przez reakcję kwasu tioglikolowego z zasadami Schiffa. Nie podano tam jednak żadnych zastosowań związków wytwarzanych opisanym sposobem.

Troutman i inni, J. Am. Chem. Soc., 70, 3436—3439 (1948) opisał metody syntezy 2-arylo-3-alkilolub 2-hetero-3-alkilotiazolidynonów-4, którym przypisywano działanie przeciwdrgawkowe.

Sposób wytwarzania tiazolidynonów-4 podstawionych w pozycji 2, którym przypisywano aktywność przeciwgruźliczą in vitro opisał Pennington i inni, J. Am. Chem. Soc., 75, 109—114 (1953).

Znany jest również (Surrey i inni, J. Am. Chem. Soc., 76, 578—580 (1954) sposób wytwarzania niektórych 2-arylotiazolidynonów-4, którym przypisywano silne działanie przeciwamebowe (Endamoeba criceti) ujawnione w badaniach na chomikach.

Jeszcze inną informację przedstawił Singh, J. Indian Chem. Soc., 595—597 (1976), opisując syntezę licznych 5-metylo-3-arylo-2-aryloiminotiazolidynonów-4, które podobnie jak pochodne acetyloksyrtęciowe, odznaczają się działaniem przeciwko

2

Alternaria solani stosowanym jako organizm testowy.

W innym źródle, japońskim opisie patentowym nr 48-17276 podano sposób wytwarzania pochodnych tiazolidynonu zawierających w cząsteczce rodnik pirydylowy-2. Związkom tym przypisuje się aktywność inhibitującą ośrodkowy układ nerwowy.

W opisie patentowym Stanów Zjednoczonych Ameryki nr 4 017 628 opisano natomiast sposób leczenia świerzbu przy użyciu pochodnych tiazolidynonu podstawionych rodnikiem pirydylowym-2.

Również Jadhav i inni w J. Indian Chem. Soc., 424—426 (1978) przedstawił sposób wytwarzania niektórych 2-metylo-2-(2-hydroksy-4,5-dwumetylofenylo)-3-arylotiazolidynonów-4, odznaczających się grzybobójczym działaniem przeciw Helminthosporium appatarnae.

Wynalazek dotyczy środka grzybobójczego i regulującego wzrost roślin zawierającego stały lub ciekły nośnik i inne adjuwanty, a jako składnik aktywny nowe 1-tia-3-azanony-4 o wzorze 1, w którym R oznacza rodnik alkilowy C<sub>3</sub>—C<sub>10</sub>, rodnik cykloalkilowy C<sub>3</sub>—C<sub>8</sub>, rodnik 2-metyloalkilowy, rodnik fenylowy, rodnik chlorowcofenylowy, rodnik trójfluorometylofenylowy, rodnik benzyloowy, rodnik metoksybenzyloowy, rodnik metylobenzyloowy, rodnik chlorowcobenzyloowy, rodnik dwumetyloaminoetyloowy, rodnik metylocykloheksyloowy, rodnik alkilowy C<sub>1</sub>—C<sub>3</sub>, podstawiony rodnikiem cykloalkilowym C<sub>3</sub>—C<sub>8</sub>, rodnik α-metylobenzyloowy, rod-

o wzorze 7 można alkilować w celu otrzymania związku o wzorze 7, w którym albo  $R^3$  oznacza rodnik metylowy lub  $R^4$  oznacza rodnik alkilowy  $C_1-C_6$ , albo też  $R^3$  oznacza rodnik metylowy i  $R^4$  oznacza rodnik alkilowy  $C_1-C_6$ , a  $R^5$  oznacza rodnik metylowy. Również grupa ketonowa znajdująca się w położeniu 4 związku o wzorze 7 może ulegać reakcji z  $P_2S_5$  dając odpowiedni tion.

Ochrona roślin przed szkodliwymi dla nich grzybami przy użyciu środków według wynalazku polega na zetknięciu grzybów z odpowiednio dużą ilością, taką by związek działał skutecznie grzybobójczo ale nieszkodliwie dla chwastów, związku o wzorze 2 lub 3, w którym  $R^{11}$  oznacza rodnik alkilowy  $C_3-C_{10}$ , rodnik fenyłowy, rodnik chlorowcofenylo-owy, rodnik 2-metyloallilowy, rodnik cykloalkilowy  $C_3-C_8$ , rodnik nitrofenylo-owy, rodnik metylocykloheksylo-owy, rodnik fluoroalkoksyfenylo-owy zawierający w łańcuchu alifatycznym 1—2 atomy węgla, rodnik toliłowy, rodnik ksylilowy, rodnik metoksyfenylo-owy, rodnik trójfluorometylofenylo-owy, rodnik chlorowcotoliłowy, rodnik chlorowcobenzylowy, rodnik 3,4-(metylenodwuoksy)-fenylo-owy lub rodnik dwufenylo-owy,  $R^{12}$  oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy,  $R^{13}$  oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy  $C_1-C_6$ ,  $R^{14}$  oznacza rodnik alkilowy  $C_3-C_6$ , rodnik cykloalkilowy  $C_3-C_6$ , rodnik chlorowcobenzylowy, rodnik trójfluorometylofenylo-owy, rodnik chlorowcofenylo-owy, rodnik toliłowy lub rodnik metoksyfenylo-owy, a  $R^{15}$  oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy.

Regulujący wpływ na wzrost zanurzonych i pływających roślin wodnych przy użyciu środków według wynalazku osiąga się przez dodanie do wody, w której żyją te rośliny, odpowiedniej ilości środka zawierającego jako substancję czynną związek o wzorze 4, w którym  $R^{16}$  oznacza rodnik alkilowy  $C_3-C_{10}$ , rodnik cykloalkilowy  $C_3-C_8$ , rodnik 2-metyloallilowy, rodnik fenylo-owy, rodnik chlorowcofenylo-owy, rodnik trójfluorometylofenylo-owy, rodnik metoksybenzylowy, rodnik metylobenzylowy, rodnik chlorowcobenzylowy, rodnik benzylo-owy, rodnik dwumetyloaminoetylo-owy, rodnik alkilowy  $C_1-C_3$  podstawiony rodnikiem cykloalkilowym  $C_3-C_8$ , rodnik metylocykloheksylo-owy, rodnik tiazolilowy-2, rodnik  $\alpha$ -metylobenzylowy, rodnik fenoksyfenylo-owy, rodnik (czterowodorofuranylo-2)-metylo-owy, rodnik chlorowcoanililowy, rodnik ksylilowy, rodnik trójfluorometylofenylo-owy, rodnik metylofenylo-owy, rodnik metoksyfenylo-owy, rodnik fluoroalkoksyfenylo-owy zawierający w łańcuchu alifatycznym 1—2 atomów węgla, rodnik 3,4-(metylenodwuoksy)fenylo-owy, rodnik dwufenylo-owy, rodnik norbornylo-owy-2, rodnik furfurylo-owy, rodnik 1-metoksypropylo-owy-2, rodnik chlorowcotoliłowy lub rodnik toliłowy, X oznacza atom tlenu lub siarki, Z oznacza rodnik o wzorze  $-(R^1(C)R^2)-$  lub  $-(CH(R^3)-C(R^3)(R^4)-)$ ,  $R^1$  oznacza atom wodoru, rodnik metylowy lub rodnik alkilotio  $C_1-C_6$ ,  $R^2$  oznacza atom wodoru, rodnik alkilowy  $C_1-C_6$  lub rodnik alkilotio  $C_1-C_6$ ,  $R^3$  oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy,  $R^4$  oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy  $C_1-C_6$  a  $R^5$  oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy.

Związki o wzorze 4 są również regulatorami wzrostu roślin lądowych.

W powyższych wzorach rodnik alkilowy  $C_3-C_{10}$  oznacza rodnik n-propylo-owy, izopropylo-owy, n-butylo-owy, II-rzęd. butylo-owy, izobutylo-owy, III-rzęd. butylo-owy, n-pentylo-owy, izopentylo-owy, II-rzęd. pentylo-owy, III-rzęd. pentylo-owy, n-heksylo-owy, II-rzęd. heksylo-owy, izoheksylo-owy, III-rzęd. heksylo-owy, n-heptylo-owy, izoheptylo-owy, II-rzęd. heptylo-owy, n-oktylo-owy, II-rzęd. oktylo-owy, izooktylo-owy, n-nonylo-owy, II-rzęd. nonylo-owy, izononylo-owy, n-decylo-owy, II-rzęd. decylo-owy itp.

Rodnik alkilowy  $C_1-C_6$  oznacza rodnik metylowy, etylo-owy, n-propylo-owy, izopropylo-owy, n-butylo-owy, II-rzęd. butylo-owy, izobutylo-owy, III-rzęd. butylo-owy, n-pentylo-owy, izopentylo-owy, II-rzęd. pentylo-owy, III-rzęd. pentylo-owy, n-heksylo-owy, II-rzęd. heksylo-owy, izoheksylo-owy, III-rzęd. heksylo-owy itp.

Rodnik alkilotio  $C_1-C_6$  oznacza rodnik metylo-owy, etylo-owy, n-propylo-owy, izopropylo-owy, n-butylo-owy, II-rzęd. butylo-owy, izobutylo-owy, III-rzęd. butylo-owy, n-pentylo-owy, izopentylo-owy, II-rzęd. pentylo-owy, III-rzęd. pentylo-owy, n-heksylo-owy, II-rzęd. heksylo-owy, izoheksylo-owy, III-rzęd. heksylo-owy itp.

Rodnik cykloalkilowy  $C_3-C_8$  oznacza nasycony, jednopierscieniowy rodnik cykloalkilowy taki, jak rodnik cyklopropylo-owy, cyklobutylo-owy, cyklopentylo-owy, cykloheksylo-owy, cykloheptylo-owy i cyklo-oktylo-owy.

Rodnik chlorowcofenylo-owy oznacza rodnik o-chlorofenylo-owy, p-chlorofenylo-owy, p-fluorofenylo-owy, p-bromofenylo-owy, p-jodofenylo-owy, m-chlorofenylo-owy, o-bromofenylo-owy, o-fluorofenylo-owy, 2,4-dwufuorofenylo-owy, 2,5-dwuchlorofenylo-owy, 2,5-dwubromofenylo-owy, 2,4-dwuchlorofenylo-owy, 2-bromo-4-chlorofenylo-owy, 2,4-dwubromofenylo-owy, 3,4-dwufuorofenylo-owy, 4-bromo-2-chlorofenylo-owy, 4-bromo-3-fluorofenylo-owy, 3,4-dwuchlorofenylo-owy, 3,4-dwubromofenylo-owy, 4-chloro-3-fluorofenylo-owy, 3,5-dwufuorofenylo-owy, 3,5-dwuchlorofenylo-owy, 3,5-dwubromofenylo-owy, 2,3,4-trójchlorofenylo-owy, 2,4,5-trójchlorofenylo-owy, 2,3,4,5-czterochlorofenylo-owy itp.

Rodnik chlorowcobenzylowy oznacza rodnik o-chlorobenzylowy, p-chlorobenzylowy, p-fluorobenzylowy, p-bromobenzylowy, p-jodobenzylowy, m-chlorobenzylowy, m-bromobenzylowy, m-fluorobenzylowy, 2,4-dwuchlorobenzylowy, 2-bromo-4-chlorobenzylowy, 3,4-dwubromobenzylowy, 2,5-dwuchlorobenzylowy, 3,5-dwubromobenzylowy, 4-chloro-3-fluorobenzylowy, 2,5-dwufuorobenzylowy itp.

Rodnik chlorowcoanililowy oznacza rodnik p-chloroanililowy, o-chloroanililowy, m-chloroanililowy, 2,6-dwuchloroanililowy, p-bromoanililowy, o-bromoanililowy itp.

Rodnik fluoroalkoksyfenylo-owy zawierający w łańcuchu alifatycznym 1—2 atomy węgla oznacza rodnik trójfluorometoksyfenylo-owy, 1,1,2,2-czterofluoroetoksyfenylo-owy i pięciofluoroetoksyfenylo-owy.

Rodnik alkilowy  $C_1-C_3$  podstawiony rodnikiem cykloalkilowym  $C_3-C_8$  oznacza rodnik cyklopropylo-owy, cyklobutylo-owy, cyklopentylo-owy, cykloheksylo-owy, cyklopropylo-owy, cyklobutylo-owy, cyklopentylo-owy, cykloheksylo-owy, cykloheptylo-owy, cyklo-oktylo-owy itp.

oktyloetylowy, cykloheptylometylowy, cyklooktylo-  
metylowy, cyklopropylopropylopylowy, cyklobutylopro-  
pylowy, cyklopentylopropylopylowy, cykloheptylopro-  
pylowy, cyklooktylopropylopylowy, 1-metylo-2-cyklo-  
pentyloetylowy-1, 1-cykloheksylopropylopylowy itp.

Rodnik metoksyfenylowy oznacza rodnik 4-me-  
toksyfenylowy, 3,4-dwumetoksyfenylowy, 3-meto-  
ksyfenylowy i 3,5-dwumetoksyfenylowy.

Chlorowiec oznacza atom chloru, bromu, jodu lub  
fluoru.

Rodnik ksylilowy oznacza rodnik 3,4-dwumetylo-  
fenylowy, 2,3-dwumetylofenylowy, 3,5-dwumetylo-  
fenylowy, 2,4-dwumetylofenylowy i 2,5-dwumetylo-  
fenylowy.

Rodnik toliłowy obejmuje rodnik o-, m- i p-toli-  
łowy.

Stwierdzono, że związki o wzorze 4 są skutecz-  
nymi regulatorami wzrostu chwastów wodnych,  
jeżeli stosuje się je w miejscu występowania  
chwastów w stężeniu od około 0,25 do około  
10 ppm, zwłaszcza w stężeniu od około 0,25 do  
około 2 ppm.

Jako środki regulujące wzrost roślin wodnych  
korzystnie jest stosować nowe związki o wzorze 4,  
w którym R oznacza rodnik cyklopentyłowy, rodnik  
cykloheksyłowy, rodnik 1-metyloheksyłowy, rodnik  
n-heksyłowy, rodnik o-toliłowy, rodnik 2-chloro-  
fenylowy, rodnik 2-fluorofenylowy, rodnik 2,4-dwu-  
fluorofenylowy, rodnik 4-chlorofenylowy i rodnik  
2,4-dwuchlorofenylowy, Z oznacza grupę o wzorze  
 $-(R^1(C)R^2)-$ ,  $R^1$  oznacza atom wodoru lub rodnik  
metyłowy, a  $R^2$  oznacza atom wodoru, rodnik me-  
tyłowy, rodnik n-propyłowy lub rodnik n-buty-  
łowy.

Ochrona roślin przed szkodliwymi grzybami  
przy użyciu środków według wynalazku polega na  
zatknięciu miejsc występowania grzybów, takich  
jak części roślin, jak liście, łodygi, kwiaty bądź  
korzenie, lub gleby, w której mogą znajdować się  
grzyby, z substancją czynną o wzorze 2 lub 3  
w ilości skutecznie działającej grzybobójczo lecz  
nie chwastobójczo.

Dawki zależą od tego, czy ochronie przed szko-  
dliwymi grzybami poddaje się rośliny w cieplarni,  
czy na polu, jak również od stopnia zakażenia  
grzybami. I tak, przy stosowaniu w cieplarniach  
środkiem grzybobójczym zrasza się glebę, używa-  
jąc go w postaci kompozycji zawierającej składnik  
aktywny w stężeniu od około 1 do około 200 ppm,  
korzystnie od około 5 do około 100 ppm. Jak  
dobrze wiadomo, dawki stosowane na polu są  
zwykle większe od dawek cieplarnianych i wynoszą  
od około 25 do około 1000 ppm.

Za pomocą odpowiednich testów stwierdzono, że  
nowe związki o wzorze 2 lub 3 zwalczają liczne  
grzyby, w tym *Erysiphe graminis tritici* powodu-  
jący pleśnienie pszenicy, *Erysiphe cichoracearum*  
powodujący pleśnienie ogórków, *Erysiphe polygoni*  
powodujący pleśnienie fasoli, *Helminthosporium sativum*  
powodujący plamistość liści *Helminthosporium*,  
*Venturia inaequalis* powodujący parch ja-  
bloniowy, *Plasmopara viticola* powodujący mącznik  
rzekomy winorośli, *Cercospora beticola* powodu-  
jący plamistość liści *Cercospora*, *Septoria tritici*  
powodujący plamistość liści *Septoria* oraz *Rhizoc-*

tonia solani powodujący czarną nóżkę *Rhizoctonia*.

Do ochrony roślin przed szkodliwymi grzybami  
preferuje się użycie środka zawierającego jako  
składnik aktywny związek o wzorze 2 lub 3,  
w których to wzorach R oznacza rodnik chlorowco-  
fenylowy, rodnik cykloheksyłowy lub rodnik toli-  
łowy, a Z oznacza grupę o wzorze  $-(R^1(C)R^2)-$  lub  
 $-CH_2(R^3(C)R^4)-$ , w którym  $R^1$  oznacza atom wo-  
doru lub rodnik metyłowy,  $R^2$  oznacza atom wo-  
doru, rodnik metyłowy lub rodnik propyłowy,  $R^3$   
oznacza atom wodoru lub rodnik metyłowy, a  $R^4$   
oznacza atom wodoru lub rodnik metyłowy.

Nowe związki o wzorze 1 stanowiące substancję  
czynną środków według wynalazku wytwarza się  
niżej opisanymi sposobami, nieco zmienianymi za-  
leżnie od tego, czy otrzymuje się tiazolidynon, czy  
tiazynon. Podstawione 1-tia-3-aza-ony-4, nazywane  
podstawionymi tiazolidynonami-4, otrzymuje się  
w reakcji przedstawionej na schemacie 1, w któ-  
rym R ma wyżej podane znaczenia.

Reakcję prowadzi się rozpuszczając najpierw od-  
powiednio podstawioną anilinę lub akililaminę  
w rozpuszczalniku nie mieszającym się z wodą,  
obojętnym w warunkach prowadzenia reakcji i do-  
dając do tego roztworu 3-formylopirydynę. Do od-  
powiednich rozpuszczalników zalicza się benzen,  
toluen, ksylen itp. Mieszaninę utrzymuje się w sta-  
nie wrzenia w czasie, w którym woda stanowiąca  
produkt uboczny zbierze się w odpowiednim łapa-  
czu, na przykład w nasadce Deana-Starka. Tworzy  
się produkt pośredni, 3-[(podstawiona R-imino)me-  
tylo]pirydyna, zwykle nie wyodrębniana. Po ze-  
braniu obliczonej ilości wody odpędzonej z miesza-  
niny reakcyjnej chłodzi się ją do temperatury  
w przybliżeniu pokojowej, dodaje kwas tioglikolowy  
(kwas  $\alpha$ -merkaptooctowy) lub kwas tiomlekowy  
(kwas 2-merkaptopropionowy) w nadmiarze i po-  
nownie utrzymuje się mieszaninę w stanie wrzenia,  
aż w nasadce Deana-Starka przestanie się już zbie-  
rać woda. Trwa to około 4 godzin.

Mieszaninę poreakcyjną chłodzi się, odparowuje  
do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem i oczyszcza  
przez rekrytalizację pozostałości z odpowiedniego  
rozpuszczalnika lub metodą chromatografii kolum-  
nowej. Tym ogólnym sposobem wytwarza się tiazol-  
idynony-4, które to związki zawierają pięcioczło-  
nowy pierścień heterocykliczny.

Sposób wytwarzania pochodnych czterowodoro-  
tiazynonu-4, związków zawierających sześcioczło-  
nowy pierścień heterocykliczny, polega na pro-  
wadzeniu procesu według reakcji przedstawionej  
ogólnie na schemacie 2, w którym  $R^{17}$  ma wyżej  
podane znaczenia.

W pierwszym etapie mieszaninę 3-formylopiry-  
dyny, odpowiednio podstawionej aminy i obojęt-  
nego rozpuszczalnika niemieszającego się z wodą,  
takiego jak toluen, benzen, ksylen itp., utrzymuje  
się w stanie wrzenia stosując nasadkę Deana-  
Starka w celu zebrania odpędzonej z mieszaniny  
reakcyjnej. Mieszaninę reakcyjną chłodzi się, sączy  
i zateża pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość  
oczyszcza się przez krystalizację lub metodą chro-  
matografii kolumnowej. W etapie tym otrzymuje  
się produkt identyfikowany jako 3-[(podstawiona

$R^{17}$ -imino)metylo]pirydyna używana w drugim etapie.

3-[(podstawioną  $R^{17}$ -imino)metylo]pirydynę miesza się z kwasem  $\beta$ -merkaptopropionowym i obojętnym rozpuszczalnikiem niemieszającym się z wodą, takim jak toluen, benzen lub ksylen, po czym pozostawia na noc w temperaturze pokojowej lub utrzymuje w stanie wrzenia w ciągu kilku godzin. Surowy produkt tej reakcji wyodrębnia się zateżając mieszaninę reakcyjną pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt identyfikowany jako kwas 3-[ $\alpha$ -(podstawiony amino)- $\alpha$ -(pirydylo-3)-metylotio]propionowy używany w etapie trzecim.

Kwas 3-[ $\alpha$ -(podstawiony amino)- $\alpha$ -(pirydylo-3)-metylotio]propionowy poddaje się reakcji zamknięcia pierścienia, w obecności  $N,N'$ -dwucykloheksylokarbondwuimidu w obojętnym rozpuszczalniku, prowadzonej w temperaturze pokojowej w ciągu od około 3 do około 15 godzin lub zasadniczo do zakończenia. Zamiast  $N,N'$ -dwucykloheksylokarbondwuimidu (DDC) można stosować inny środek zamykający pierścień, taki jak  $N$ -etoksykarbonylo-2-2-etoksy-1,2-dwuwodorochinolina (EEDQ).

Można też używać inne znane, peptydowe środki cyklizujące. Do odpowiednich rozpuszczalników obojętnych zalicza się chlorek metylenu, chloroform, czterochlorek węgla i 1,2-dwuchloroetan. Ciało stałe oddziela się przez filtrację i odrzuca. Przesącz odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość oczyszcza się znanyymi sposobami, takimi jak rekrytalizacja lub chromatografia kolumnowa. Produkt identyfikuje się jako żądany 3-(podstawiony fenylo)czterowodor-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynon-4.

Związki o wzorze 1, w którym Z oznacza grupę o wzorze  $-(R^1(C)R^2)-$ , a  $R^1$  i/lub  $R^2$  oznaczają atomy wodoru, bądź też Z oznacza grupę o wzorze  $-(CH(R^5)-(R^3)C(R^4)-$ , a  $R^3$ ,  $R^4$  i  $R^5$  oznaczają atomy wodoru lub  $R^3$  oznacza rodnik metylowy, a  $R^4$  i  $R^5$  oznaczają atomy wodoru, można dogodnie alkilować w znany sposób. Wydaje się, że rodnik alkilowy podstawiany jest w pozycji alfa do grupy karboksylowej tiazolidynonu-4 lub pierścienia tiazynonowego-4.

Na przykład, 3-(4-chlorofenylo)-5-metylo-2-pirydylo-3-tiazolidynon-4 rozpuszczony w czterowodorofuranie dodaje się, mieszając, do mieszaniny heksanowego roztworu  $n$ -butylolitu i czterowodorofuranu utrzymując całość w atmosferze suchego azotu i oziębia się do temperatury od około  $-50^\circ\text{C}$  do około  $-70^\circ\text{C}$ . Po około półtoragodzinnym mieszananiu do środowiska reakcji w temperaturze  $-70^\circ\text{C}$  wkrapla się, mieszając, jodek metylu, po czym mieszaninę reakcyjną miesza się w ciągu około 12 godzin i pozostawia do stopniowego ogrzania do temperatury pokojowej. Do mieszaniny poreakcyjnej dodaje się wodę i ekstrahuje eterem. Ekstrakty eterowe suszy się, zateża pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość rekrytalizuje z odpowiedniego rozpuszczalnika, w tym przypadku z mieszaniny eteru naftowego (tw.  $60-70^\circ\text{C}$ ) i eteru etylowego, w celu otrzymania produktu o temperaturze topnienia około  $140-141^\circ\text{C}$ , identyfikowanego jako 3-(4-chlorofenylo)-5,5-dwumetylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynon-4.

Związki o wzorze 1, w których tlen grupy karbonylowej zastąpiony jest siarką wytwarza się poddając związek z grupą karbonylową reakcji z pięciosiarczkiem fosforu ( $P_2S_5$ ) w odpowiednim rozpuszczalniku, korzystnie w suchej pirydynie, w temperaturze około  $90^\circ\text{C}$  w ciągu około 18 godzin, a potem wydziela się produkt.

Na przykład, 3-(4-chlorofenylo)-czterowodoro-2-(pidydylo-3)-4H-1,3-tiazynon-4 miesza się z suchą pirydyną i ogrzewa się do temperatury około  $90^\circ\text{C}$  otrzymując roztwór. Do tego roztworu dodaje się porcjami, pięciosiarczek fosforu mieszając i ogrzewając, a po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do temperatury około  $90^\circ\text{C}$  i miesza całą noc, tzn. około 18 godzin.

Następnie mieszaninę reakcyjną chłodzi się i odparowuje pirydynę pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując lepka, oleista pozostałość, którą przemyla się rozcierając ją z wodą. Potem olej rozrabia się z rozpuszczalnikiem, w tym przypadku mieszaniną etanolu i dwumetyloformamidu, odbarwia węglem, sączy i etanol usuwa pod zmniejszonym ciśnieniem. Dwumetyloformamidowy roztwór powoli wylewa się do zimnej wody, czemu towarzyszy wytrącanie osadu. Osad ekstrahuje się octanem etylu i ekstrakt przemyla się zimnym, wodnym roztworem chlorku sodowego. Roztwór octanowy zateża się pod zmniejszonym ciśnieniem do uzyskania oleistej pozostałości oczyszczanej w kolumnie z żelazem krzemionkowym przy użyciu octanu etylu jako rozpuszczalnika i eluenta. Otrzymany tak lepki, oleisty produkt krystalizuje się z odpowiedniego rozpuszczalnika, w tym przypadku mieszaniny octanu etylu i eteru, uzyskując produkt o temperaturze topnienia około  $115-117^\circ\text{C}$ , identyfikowany metodą analizy elementarnej jako 3-(4-chlorofenylo)-czterowodoro-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynon-4.

Dobrze znanymi sposobami łatwo otrzymuje się sole addycyjne związków o wzorze 1 z kwasami, stosując kwasy wybrane z grupy składającej się z kwasu chlorowodorowego, bromowodorowego, siarkowego,  $p$ -toluenosulfonowego itp.

Trzeba zaznaczyć, iż związki o wzorze 1 wykazują stereioizomerię, gdy Z oznacza grupę o wzorze  $-(R^1)C(R^2)-$ , w którym  $R^1 \neq R^2$ , gdy Z oznacza grupę o wzorze  $-(CH(R^5)-(R^3)C(R^4)-$ , w którym  $R^3 \neq R^4$  jeżeli  $R^5 = H$ , a także gdy Z oznacza grupę o wzorze  $-(CH(R^5)-R^3/C(R^4)-$ , w którym  $R^5 \neq H$ , a  $R^3$  i  $R^4$  są jednakowe i oznaczają atomy wodoru lub rodniki metylowe. Takie stereioizomery można rozdzielić przez zastosowanie odpowiednich rozpuszczalników lub chromatograficznie, dobrze znanymi sposobami.

Sposób syntezy związków o wzorze 1 oraz środek według wynalazku dokładniej zilustrowano poniższymi przykładami, w niczym nie ograniczającymi zakresu wynalazku.

Przykład I. 3-(4-chlorofenylo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)-tiazolidynon-4.

W okrągłodennej, trójszyjnej kolbie zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, nasadkę Deana-Starka i mieszało mechaniczne umieszczono 25,4 g (0,27 mola) 4-chloroaniliny o 250 ml toluenu. Do tego roztworu dodano mieszając 21,4 g (0,27 mola)-

3-formylopirydyny i mieszaninę kując produkt o temperaturze topnienia około 115—117°C, identyfikowany metodą analizy elementarnej jako 3-(4-chlorofenylo)-czterowodoro-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynotio-4.

Dobrze znanymi sposobami łatwo otrzymuje się sole addycyjne związków o wzorze 1 z kwasami, stosując kwasy wybrane z grupy składającej się z kwasu chlorowodorowego, bromowodorowego, siarkowego, p-toluenosulfonowego itp.

Trzeba zaznaczyć, iż związki o wzorze 1 wykazują stereoisomerię, gdy Z oznacza grupę o wzorze  $-(R^1/C(R^2)-)$ , w którym  $R^1 \neq R^2$ , gdy Z oznacza grupę o wzorze  $-\text{CH}(R^5)-(R^3)C(R^4)-$ , w którym  $R^3 \neq R^4$  jeżeli  $R^5 = \text{H}$ , a także gdy Z oznacza grupę o wzorze  $-\text{CH}(R^5)-(R^3)C(R^4)-$ , w którym  $R^5 \neq \text{H}$ , a  $R^3$  i  $R^4$  są jednakowe i oznaczają atomy wodoru lub rodniki metylowe. Takie stereoisomery można rozdzielić przez zastosowanie odpowiednich rozpuszczników lub chromatograficznie, dobrze znanymi sposobami.

Sposób syntezy związków o wzorze 1 oraz środek według wynalazku dokładniej zilustrowano poniższymi przykładami, w niczym nie ograniczającymi zakresu wynalazku.

Przykład I. 3-(4-chlorofenylo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynon-4.

W okrągłodennej, trójszyjnej kolbie zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, nasadkę Deana-Starka i mieszadło mechaniczne umieszczono 25,4 g (0,27 mola) 4-chloroaniliny i 250 ml toluenu. Do tego roztworu dodano mieszając 21,4 g (0,27 mola) 3-formylopirydyny i mieszaninę reakcyjną utrzymywaną w stanie wrzenia aż do zebrania w nasadce Deana-Starka obliczonej ilości wody (około 3,6 ml). Gorącą mieszaninę reakcyjną oziębiono do temperatury pokojowej, po czym dodano kwas tiomlekowy w nadmiarze, łącznie 30 g, i mieszaninę reakcyjną ponownie ogrzewano do wrzenia, aż ustało zbieranie się wody w nasadce Deana-Starka. Wymagało to około 4-godzinne ogrzewania. Potem mieszaninę reakcyjną oziębiono i odparowano do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Stałą pozostałość rekrystalizowano z mieszaniny gorącego eteru etylowego i acetonu otrzymując 7 g produktu o temperaturze topnienia około 120—122°C, zidentyfikowanego metodą spektrometrii w podczerwieni i magnetycznego rezonansu jądrowego oraz analizy elementarnej jako 3-(4-chlorofenylo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynon-4.

Dla wzoru  $C_{15}H_{13}ClN_2OS$ :

obliczono: C-59,11; H-5,30; N-9,19  
znaleziono: C-59,23; H-4,26; N-9,19

Postępując ogólnym sposobem podanym w przykładzie I otrzymano i zidentyfikowano dodatkowe związki. Związki te, z podstawowymi substratami i ilościami użytymi do syntezy zestawiono w poniższych przykładach.

Przykład II. Z 13 g 2,4-dwufluoroaniliny, 10 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 15 g 3-(2,4-dwufluorofenylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 125—127°C.

Dla wzoru  $C_{14}H_{10}F_2N_2OS$ :

obliczono: C-62,87; H-6,49; N-11,28  
znaleziono: C-63,01; H-6,21; N-11,19

Przykład VII. Z 13 g aniliny, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 9 g 3-fenylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 177—178°C.

Dla wzoru  $C_{14}H_{12}N_2OS$ :

obliczono: C-65,60; H-4,72; N-10,93  
znaleziono: C-65,44; H-4,89; N-10,76

Przykład VIII. Z 15 g 2-metyloalliloaminy, 20 g 3-formylopirydyny i 20 g kwasu tioglikolowego otrzymano 23 g 3-(2-metyloallilo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 84°C.

Dla wzoru  $C_{12}H_{13}N_2OS$ :

obliczono: C-61,54; H-5,98; N-11,97  
znaleziono: C-61,56; H-5,90; N-11,70

Przykład IX. Z 16 g 2-aminoheptanu, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 3 g 3-(1-metyloheksylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 67°C.

Dla wzoru  $C_{15}H_{22}N_2OS$ :

obliczono: C-64,71; H-7,97; N-10,06  
znaleziono: C-64,70; H-7,76; N-9,97

Przykład X. Z 13 g 3-chloroaniliny, 10 g 3-formylopirydyny i 10 g kwasu tioglikolowego otrzymano 13 g 3-(3-chlorofenylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 154—155°C.

Dla wzoru  $C_{14}H_{11}ClN_2OS$ :

obliczono: C-57,53; H-3,45; N-9,58  
znaleziono: C-57,80; H-3,68; N-9,61

Przykład III. Z 15 g 2-fluoroaniliny, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 8 g 3-(2-fluorofenylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 142—143°C.

Dla wzoru  $C_{14}H_{11}FN_2OS$ :

obliczono: C-61,30; H-4,04; N-10,21  
znaleziono: C-61,50; H-4,34; N-10,07

Przykład IV. Z 11,2 g n-nonyloaminy, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 2,3 g 3-nonylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 82—83°C.

Dla wzoru  $C_{17}H_{26}N_2OS$ :

obliczono: C-66,62; H-8,55; N-9,14  
znaleziono: C-66,38; H-8,22; N-8,85

Przykład V. Z 15 g 4-chlorobenzylloaminy, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 20 g 3-(4-chlorobenzyllo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 134°C.

Dla wzoru  $C_{15}H_{13}ClN_2OS$ :

obliczono: C-59,11; H-4,30; N-9,19  
znaleziono: C-58,78; H-4,42; N-8,89

Przykład VI. Z 121 g cyklopentylloaminy, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 6,5 g 3-cyklopentyllo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 118—119°C.

Dla wzoru  $C_{13}H_{16}N_2OS$ :

obliczono: C-57,83; H-3,81; N-9,63  
znaleziono: C-57,63; H-4,07; N-9,66

Przykład XI. Z 16 g 3-trójfłorometyloaminy, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 8 g 2-(pirydylo-3)-3-( $\alpha,\alpha,\alpha$ -trójfłoro-m-tolilo)tiazolidynonu-4 w postaci oleju.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) ( $\delta$ ) 3,9 (d, -CH<sub>2</sub>-); 6,3 (s, -CH(N)(S-)); 7,5 (m, fenylo, -CF<sub>3</sub>); 8,8 (q, układ o wzorze 15).

Dla wzoru C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>OS:

obliczono: C-55,55; H-3,42; N-8,64  
znaleziono: C-55,79; H-3,56; N-8,75

Przykład XII. Z 55,5 g 4-fluoroaminy, 53,5 g 3-formyloaminy i 46 g kwasu tioglikolowego otrzymano 70 g 3-(4-fluorofenylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 161°C.

Dla wzoru C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S:

obliczono: C-61,30; H-4,04; N-10,21  
znaleziono: C-61,08; H-4,15; N-10,17

Przykład XIII. Z 11,3 g (cykloheksylo)metyloaminy, 10 g 3-formylopirydyny i 10 g kwasu tioglikolowego otrzymano 15 g 3-cykloheksylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 70°C, zidentyfikowanego przez widmo NMR.

Przykład XIV. Z 16,2 g 3,5-dwuchloroaminy, 11 g 3-formylopirydyny i 10 g kwasu tioglikolowego otrzymano 11 g 3-(3,5-dwuchlorofenylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 160—161°C.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) ( $\delta$ ) 3,9 (d, -CH<sub>2</sub>); 6,2 (s, -CH(N)(S-)); 7,2 (q, układ o wzorze 16); 7,6 (q, układ o wzorze 17); 8,8 (d, układ o wzorze 15).

Przykład XV. Z 12,5 g 2-fluorobenzoyloaminy, 10,7 g 3-formylopirydyny i 10 g kwasu tioglikolowego otrzymano 6 g (2-fluorobenzoylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 103°C.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) ( $\delta$ ) 3,9 (s, S-CH<sub>2</sub>-C/O/); 4,5 (q, układ o wzorze 18); 5,5 (s, -CH(N)(S-)); 7,2 (m, układ o wzorze 19); 8,8 (m, układ o wzorze 15).

Przykład XVI. Z 15,1 g piperonyloaminy, 11 g 3-formylopirydyny i 14 g kwasu tioglikolowego otrzymano 4 g 3-(3,4-metylenodwuoakso-benzoylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 121—122°C.

Dla wzoru C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S:

obliczono: C-61,13; H-4,49; N-8,90  
znaleziono: C-60,95; H-4,45; N-8,83

Przykład XVII. Z 16,2 g 3,4-dwuchloroaminy, 11 g 3-formylopirydyny i 14 g kwasu tioglikolowego otrzymuje się 14 g 3-(3,4-dwuchlorofenylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 160—162°C.

Dla wzoru C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S:

obliczono: C-51,71; H-3,10; N-8,61  
znaleziono: C-51,54; H-2,96; N-8,54

Przykład XVIII. Z 16,2 g 2,4-dwuchloroaminy, 12 g 3-formylopirydyny i 12 g kwasu tioglikolowego otrzymano 4 g 3-(2,4-dwuchlorofenylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 topniejącego w temperaturze około 170—171°C.

Dla wzoru C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S:

obliczono: C-51,71; H-3,00; N-8,61  
znaleziono: C-51,52; H-2,90; N-8,62

Przykład XIX. Z 9 g 4-chloroaminy, 7,5 g 3-formylopirydyny i 15 g kwasu tioglikolowego

otrzymano 9 g 3-(4-chlorofenylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 topniejącego w temperaturze około 149—151°C.

Dla wzoru C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S:

obliczono: C-57,83; H-3,81; N-9,63  
znaleziono: C-58,73; H-4,47; N-9,48

Przykład XX. Z 21 g 3-czterofluoroetoksyaminy, 11 g 3-formylopirydyny i 14 g kwasu tioglikolowego otrzymano 4 g 2-(pirydylo-3)-3-[3-(1,1,2,2-czterofluoroetoksy)fenylo]tiazolidynonu-4 w postaci oleju.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) ( $\delta$ ) 3,9 (s, -S-CH<sub>2</sub>-C/O/); 6,2 (s, -CH(N)(S)); 7,3 (m, układ o wzorze 20); 8,8 (m, układ o wzorze 15).

Dla wzoru C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S:

obliczono: C-51,61; H-3,25; N-7,52  
znaleziono: C-51,84; H-3,19; N-7,32

Przykład XXI. Z 10 g cykloheksyloaminy, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 4,6 g 3-cykloheksylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 110—111°C.

Dla wzoru C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S:

obliczono: C-64,09; H-6,92; N-10,68  
znaleziono: C-63,90; H-6,72; N-10,44

Przykład XXII. Z 8 g cyklopropyloaminy, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 16 g 3-cyklopropylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 112—113°C.

Dla wzoru C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S:

obliczono: C-60,00; H-5,45; N-12,73  
znaleziono: C-60,11; H-5,32; N-12,55

Przykład XXIII. Z 18 g 3-chloroaminy, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 9,5 g 3-(3-chlorofenylo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 133°C.

Dla wzoru C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S:

obliczono: C-59,11; H-4,30; N-9,19  
znaleziono: C-58,93; H-4,26; N-9,10

Przykład XXIV. Z 18 g 2-chloroaminy, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 4,6 g 3-(2-chlorofenylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 134°C.

Dla wzoru C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S:

obliczono: C-57,83; H-3,81; N-9,63  
znaleziono: C-57,49; H-3,74; N-9,32

Przykład XXV. Z 15 g p-toluidyny, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 16 g 2-(pirydylo-3)-3-(tolilo-4)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 187°C.

Dla wzoru C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S:

obliczono: C-66,64; H-5,22; N-10,36  
znaleziono: C-66,79; H-5,13; N-10,58

Przykład XXVI. Z 17 g 4-metoksyaminy, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 5 g 3-(4-metoksyfenylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 144—145°C.

Dla wzoru C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S:

obliczono: C-62,92; H-4,93; N-9,78  
znaleziono: C-63,20; H-5,05; N-9,99

Przykład XXVII. Z 16 g 4-trójfluorometylofenyloaminy, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 8 g 2-(pirydylo-3)-3-( $\alpha,\alpha,\alpha$ -trójfluoro-p-tolilo)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 148°C.

Dla wzoru  $C_{15}H_{11}F_3N_2OS$ :

obliczono: C-55,55; H-3,42; N-8,64  
znaleziono: C-55,15; H-3,41; N-8,85

Przykład XXVIII. Z 12 g n-heksyloaminy, 11 g 3-formylopirydyny i 10 g kwasu tioglikolowego otrzymano 21 g 3-heksylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 78°C.

Dla wzoru  $C_{14}H_{20}N_2OS$ :

obliczono: C-63,60; H-7,63; N-10,60  
znaleziono: C-63,52; H-7,47; N-10,59

Przykład XXIX. Z 10 g cykloheksyloaminy, 10,7 g 3-formylopirydyny i 10,6 g kwasu tiomlekowego otrzymano 13 g 3-cykloheksylo-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 106°C.

Dla wzoru  $C_{15}H_{20}N_2OS$ :

obliczono: C-65,18; H-7,29; N-10,14  
znaleziono: C-65,40; H-7,00; N-10,00

Przykład XXX. Z 10,7 g p-toluidyny, 10,7 g 3-formylopirydyny i 10,6 g kwasu tiomlekowego otrzymano 18 g 5-metylo-3-(tolilo-4)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 170°C.

Dla wzoru  $C_{16}H_{16}N_2OS$ :

obliczono: C-68,06; H-5,00; N-9,92  
znaleziono: C-68,32; H-5,29; N-9,86

Przykład XXXI. Z 14 g 4-chlorobenzoyloaminy, 10,7 g 3-formylopirydyny i 10,6 g kwasu tiomlekowego otrzymano 7,9 g 3-(4-chlorobenzoylo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 w postaci oleju.

Dla wzoru  $C_{16}H_{15}ClN_2OS$ :

obliczono: C-60,28; H-4,71; N-8,79  
znaleziono: C-60,42; H-4,61; N-8,59

Przykład XXXII. Z 12,7 g 2-chloroaniliny, 10,7 g 3-formylopirydyny i 10,6 g kwasu tiomlekowego otrzymano 600 mg 3-(2-chlorofenilo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 104–105°C.

Dla wzoru  $C_{15}H_{13}ClN_2OS$ :

obliczono: C-59,11; H-4,30; N-9,19  
znaleziono: C-59,32; H-4,54; N-8,95

Przykład XXXIII. Z 11,5 g 2-aminoheptanu, 10,7 g 3-formylopirydyny i 10,6 g kwasu tiomlekowego otrzymano 14 g 5-metylo-3-(1-metyloheksylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 w postaci oleju.

NMR ( $CDCl_3$ ) ( $\delta$ ) 1,2 (m,  $-CH/CH_3$ )-(CH<sub>2</sub>/<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 4,0 (m,  $-CH/CH_3$ ); 5,6 (d,  $-C/H/HN//S-$ ); 7,6 (m, układ o wzorze 21); 8,8 (m, układ o wzorze 15).

Dla wzoru  $C_{16}H_{24}N_2OS$ :

obliczono: C-65,71; H-8,27; N-9,58  
znaleziono: C-65,49; H-8,18; N-9,32

Przykład XXXIV. Z 10,1 g n-heksyloaminy, 10,7 g 3-formylopirydyny i 10,6 g kwasu tiomlekowego otrzymano 5,7 g 3-heksylo-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 67–68°C.

Dla wzoru  $C_{15}H_{22}N_2OS$ :

obliczono: C-64,71; H-7,97; N-10,05  
znaleziono: C-64,61; H-7,77; N-10,05

Przykład XXXV. Z 11 g 2-fluoroaniliny, 10,7 g 3-formylopirydyny i 10,6 g kwasu tiomlekowego otrzymano 16 g 3-(2-fluorofenilo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 105°C.

Dla wzoru  $C_{15}H_{13}FN_2OS$ :

obliczono: C-62,48; H-4,54; N-9,72  
znaleziono: C-62,26; H-4,52; N-9,64

Przykład XXXVI. Z 22,2 g 4-fluoroaniliny, 21,4 g 3-formylopirydyny i 24 g kwasu tiomlekowego otrzymano 36 g 3-(4-fluorofenilo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 148°C.

Dla wzoru  $C_{15}H_{13}FN_2OS$ :

obliczono: C-62,48; H-4,54; N-9,72  
znaleziono: C-62,56; H-4,31; N-9,41

Przykład XXXVII. Z 13,8 g 3-nitroaniliny, 11 g 3-formylopirydyny i 9 g kwasu tioglikolowego otrzymano 1,5 g 3-(3-nitrofenilo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 114–115°C.

Dla wzoru  $C_{14}H_{11}N_3O_3S$ :

obliczono: C-55,81; H-3,65; N-13,95  
znaleziono: C-55,74; H-3,69; N-13,77

Przykład XXXVIII. Z 26 g 4-fenoksyaniliny, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 26 g 3-(4-fenoksyfenilo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 168–170°C.

Dla wzoru  $C_{20}H_{16}N_2O_2S$ :

obliczono: C-68,94; H-4,63; N-8,04  
znaleziono: C-68,80; H-4,60; N-7,91

Przykład XXXIX. Z 26 g  $\alpha$ -metylocyklopentyloetyloaminy, 22 g 3-formylopirydyny i 25 g kwasu tiomlekowego otrzymano 2 g 3-[(1-metylo-2-cyklopentylo)etylo-1]-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 102°C.

NMR ( $CDCl_3$ ) ( $\delta$ ) 1,2 (d, układ o wzorze 22); 1,5 (d, układ o wzorze 23); 4,0 (m,  $S-CH/CH_3-C/O$ ); 5,6 (s,  $-CH/S-/N$ ); 7,5 (m, układ o wzorze 21); 8,8 (m, układ o wzorze 15).

Przykład XL. Z 12 g  $\alpha$ -metylobenzoyloaminy, 10,7 g 3-formylopirydyny i 10,6 g kwasu tiomlekowego otrzymano 1,8 g 5-metylo-3-( $\alpha$ -metylobenzoylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 89°C.

Dla wzoru  $C_{17}H_{18}N_2OS$ :

obliczono: C-68,43; H-6,08; N-9,39  
znaleziono: C-68,17; H-5,87; N-9,31

Przykład XLI. Z 11,8 g izopropyloaminy, 20,0 g 3-formylopirydyny i 22,0 g kwasu tiomlekowego otrzymano 21 g 3-izopropylo-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 110–111°C.

Dla wzoru  $C_{12}H_{16}N_2OS$ :

obliczono: C-60,99; H-6,82; N-11,85  
znaleziono: C-60,76; H-6,54; N-12,07

Przykład XLII. Z 25 g 3,5-dwumetyloaminy, 22 g 3-formylopirydyny i 12 g kwasu tiomlekowego otrzymano 12 g 3-(3,5-ksyli)-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 140–142°C.

NMR ( $CDCl_3$ ) ( $\delta$ ) 1,7 (q,  $-CH_3$ ); 2,2 (s,  $-CH_3$ ); 4,1 (q,  $-CH-CH_3$ ); 6,1 (s,  $-CH/S-/N$ ); 6,8–8,4 (m, układ o wzorze 24); 8,8 (m, układ o wzorze 15).

Dla wzoru  $C_{16}H_{18}N_2OS$ :  
 obliczono: C-68,43; H-6,08; N-9,39  
 znaleziono: C-68,17; H-5,83; N-9,31

Przykład XLIII. Z 14,0 g 2-aminotiazolu, 15,0 g 3-formylopirydyny i 13,0 g kwasu tioglikolowego otrzymano 2,0 g 2-(pirydylo-3)-3-(tiazolilo-2)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 164–165°C.

Dla wzoru  $C_{11}H_9N_3OS_2$ :  
 obliczono: C-50,17; H-3,44; N-15,96  
 znaleziono: C-50,37; H-3,51; N-15,88

Przykład XLIV. Z 12,1 g 3,4-dwumetyloaniliny, 10,7 g 3-formylopirydyny i 12 g kwasu tiomlekowego otrzymano 16 g 3-(3,4-ksylilo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 189°C.

NMR (DMSO) ( $\delta$ ) 2,6 (d,  $-CH_3$ ); 2,1 (s,  $CH_3$ ); 4,2 (q,  $-CH/CH_3/-$ ); 6,6 (s,  $-CH/S/-N$ ); 8,8 (m, układ o wzorze 15).

Dla wzoru  $C_{17}H_{18}N_2OS$ :  
 obliczono: C-68,43; H-6,08; N-9,39  
 znaleziono: C-68,64; H-6,22; N-9,29

Przykład XLV. Z 8,9 g 2-amino-1-metoksypropanu, 10,7 g 3-formylopirydyny i 15 g kwasu tiomlekowego otrzymano 6,9 g 3-(1-metoksypropylo-2)-2-(pirydylo-3)-5-metylotiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 111–112°C.

NMR ( $CDCl_3$ ) ( $\delta$ ) 1,3 (q,  $-CH_3$ ); 3,3 (s,  $-OCH_3$ ); 3,8 (m,  $S-CH/CH_3-C/O/$ ); 5,8 (s,  $-CH/S/-N$ ); 7,6 (m, układ o wzorze 21); 8,8 (m, układ o wzorze 15).

Przykład XLVI. Z 7 g izopropylaminy, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 12 g 3-izopropyl-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 119–120°C.

Dla wzoru  $C_{11}H_{14}N_2OS$ :  
 obliczono: C-59,43; H-6,35; N-12,60  
 znaleziono: C-59,19; H-6,25; N-12,32

Przykład XLVII. Z 10,7 g 3-formylopirydyny, 11,3 g cykloheksylometyloaminy i 10,8 g kwasu tiomlekowego otrzymano 11 g 3-cykloheksylometylo-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 73–74°C.

Dla wzoru  $C_{16}H_{22}N_2OS$ :  
 obliczono: C-66,17; H-7,64; N-9,65  
 znaleziono: C-65,91; H-7,47; N-9,69

Przykład XLVIII. Z 12,7 g cyklooktyloaminy, 10,7 g 3-formylopirydyny i 10,6 g kwasu tiomlekowego otrzymano 11,2 g 3-cyklooktylo-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 58–61°C.

Dla wzoru  $C_{17}H_{24}N_2OS$ :  
 obliczono: C-67,07; H-7,95; N-9,20  
 znaleziono: C-66,89; H-7,72; N-9,33

Przykład XLIX. Z 18,6 g aniliny, 21,4 g 3-formylopirydyny i 21,2 g kwasu tiomlekowego otrzymano 15 g 5-metylo-3-fenyl-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 159–161°C.

Dla wzoru  $C_{15}H_{14}N_2OS$ :  
 obliczono: C-66,64; H-5,22; N-10,36  
 znaleziono: C-66,59; H-5,07; N-10,59

Przykład L. Z 21,4 g o-toluidyny, 21,4 g 3-formylopirydyny i 25 g kwasu tiomlekowego

otrzymano 6 g 5-metylo-3-(tolilo-2)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 w postaci oleju.

NMR ( $CDCl_3$ ) ( $\delta$ ) 1,6 (q,  $-CH_3$ ); 2,1 (s,  $-CH_3$ ); 2,3 (s, układ o wzorze 25); 4,1 (q,  $-CH/CH_3/-$ ); 5,8 (s,  $-CH/S/-N$ ); 7,1 (m, układ o wzorze 21); 8,6 (m, układ o wzorze 15).

Dla wzoru  $C_{16}H_{18}N_2OS$ :  
 obliczono: C-67,58; H-5,67; N-9,89  
 znaleziono: C-67,54; H-5,57; N-10,02

Przykład LI. Z 17,5 g chlorowodoru 4-metylotioaniliny, 10,7 g 3-formylopirydyny i 12 g kwasu tiomlekowego otrzymano 23 g 5-metylo-3-(4-metylotiofenylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 147–148°C.

Dla wzoru  $C_{16}H_{16}N_2OS_2$ :  
 obliczono: C-60,73; H-5,10; N-8,85  
 znaleziono: C-60,63; H-4,90; N-9,00

Przykład LII. Z 8,9 g 2-amino-1-metoksypropanu, 10,7 g 3-formylopirydyny i 15 g kwasu tiomlekowego otrzymano 2,1 g 5-metylo-3-(1-metoksypropylo-2)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 111–112°C. Związek zidentyfikowano przez widmo NMR.

Przykład LIII. Z 13,8 g 4-nitroaniliny, 11 g 3-formylopirydyny i 9 g kwasu tioglikolowego otrzymano 4,0 g 3-(4-nitrofenylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 142–143°C.

Dla wzoru  $C_{14}H_{11}N_3O_3S$ :  
 obliczono: C-55,81; H-3,68; N-13,95  
 znaleziono: C-55,66; H-3,61; N-13,62

Przykład LIV. Z 14 g norbornyloaminy, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego otrzymano 7,5 g 2-(pirydylo-3)-3-(norbornylo-2)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 143°C.

Dla wzoru  $C_{14}H_{18}N_2SO$ :  
 obliczono: C-65,66; H-6,61; N-10,21  
 znaleziono: C-65,39; H-6,40; N-10,05

Przykład LV. Z 6 g 2,4-dwufuoroaniliny, 6 g 3-formylopirydyny i 8 g kwasu tiomlekowego otrzymano 3,2 g 3-(2,4-dwufuorofenylo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 102°C.

Dla wzoru  $C_{15}H_{12}F_2N_2OS$ :  
 obliczono: C-58,81; H-3,95; N-9,14  
 znaleziono: C-58,69; H-3,94; N-8,84

Przykład LVI. Z 21,9 g 4-jodoaniliny, 11 g 3-formylopirydyny i 12 g kwasu tiomlekowego otrzymano 12 g 3-(4-jodofenylo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 149–150°C.

Dla wzoru  $C_{15}H_{13}JN_2OS$ :  
 obliczono: C-45,47; H-3,31; N-7,07  
 znaleziono: C-45,24; H-3,09; N-6,97

Przykład LVII. Z 12 g 4-metylobenzylaminy, 10,7 g 3-formylopirydyny i 10,7 g kwasu tiomlekowego otrzymano 4,9 g 5-metylo-3-(4-metylobenzyl-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 96°C.

Dla wzoru  $C_{17}H_{18}N_2OS$ :  
 obliczono: C-68,43; H-6,08; N-9,39  
 znaleziono: C-68,33; H-5,79; N-9,21

Przykład LVIII. Z 11,5 g 4-metylocykloheksyloaminy, 10,5 g 3-formylopirydyny i 11 g kwasu tiomlekowego otrzymano 500 mg 5-metylo-3-(4-me-



tylocykloheksylo]-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 108—109°C.

Dla wzoru  $C_{16}H_{22}N_2OS$ :

obliczono: C-66,17; H-7,64; N-9,65  
znaleziono: C-66,45; H-7,82; N-9,78

Przykład LIX. Z 17,6 g 2,4-dwuchlorobenzoyloaminy, 10,7 g 3-formylopirydyny i 12 g kwasu tiomlekowego otrzymano 15 g 3-(2,4-dwuchlorobenzoylo)-2-(pirydylo-3)-5-metylotiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 125—126°C.

Dla wzoru  $C_{16}H_{14}Cl_2N_2OS$ :

obliczono: C-54,40; H-3,99; N-7,93  
znaleziono: C-54,38; H-3,71; N-8,08

Przykład LX. Z 13,7 g 2-metoksybenzoyloaminy, 10,5 g 3-formylopirydyny i 10,7 g kwasu tiomlekowego otrzymano 2 g 3-(2-metoksybenzoylo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 w postaci oleju.

NMR ( $CDCl_3$ ) ( $\delta$ ) 1,7 (q,  $-CH_3$ ); 3,7 (s,  $-OCH_3$ ); 4,1 (s,  $-CH/CH_3/-$ ); 4,5 (q,  $-CH_2-$ ); 5,5 (s,  $-CH/S/-N$ ); 7,3 (m, układ o wzorze 26); 8,8 (m, układ o wzorze 15).

Dla wzoru  $C_{17}H_{18}N_2O_2S$ :

obliczono: C-64,94; H-5,77; N-8,91  
znaleziono: C-64,71; H-5,53; N-8,97

Przykład LXI. Z 19,4 g furfuryloaminy, 22 g 3-formylopirydyny i 25 g kwasu tiomlekowego otrzymano 6 g 3-(furfurylo-2)-5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 74°C.

Dla wzoru  $C_{14}H_{14}N_2O_2S$ :

obliczono: C-61,29; H-5,14; N-10,21  
znaleziono: C-60,91; H-5,20; N-10,43

Przykład LXII. Z 10,6 g 3-formylopirydyny, 10,1 g (czterowodorofurylo-2)metyloaminy i 10,7 g kwasu tiomlekowego otrzymano 5,5 g 5-metylo-2-(pirydylo-3)-3-[(czterowodorofurylo-2)metylo]thiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 86—87°C.

Dla wzoru  $C_{14}H_{18}N_2O_2S$ :

obliczono: C-60,41; H-6,52; N-10,06  
znaleziono: C-60,15; H-6,36; N-10,20

Przykład LXIII. Z 10,7 g 3-formylopirydyny, 8,8 g 2-dwumetyloaminoetyloaminy i 12 g kwasu tioglikolowego otrzymano 12 g 3-(2-dwumetyloaminoetylo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 w postaci ciała stałego.

NMR ( $CDCl_3$ ) ( $\delta$ ) 1,6 (d,  $-CH_3$ ); 2,1 (s,  $-N/CH_3/2$ ); 2,6 (m,  $-CH_2-$ ); 3,9 (m,  $-CH_2-$ ); 5,9 (s,  $-CH/S/-N$ ); 7,6 (q, układ o wzorze 21); 8,8 (m, układ o wzorze 15).

Dla wzoru  $C_{13}H_{19}N_3OS$ :

obliczono: C-58,87; H-7,17; N-15,85  
znaleziono: C-58,57; H-6,99; N-15,53

Przykład LXIV. Z 11 g 3-formylopirydyny, 21,3 g chlorowodoroku 2,6-dwuchlorofenylodrazyny i 7 g kwasu tiomlekowego otrzymano 2 g 3-[(2,6-dwuchlorofenylamino)5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 198—200°C.

Dla wzoru  $C_{15}H_{13}Cl_2N_3OS$ :

obliczono: C-50,86; H-3,70; N-11,84  
znaleziono: C-50,86; H-3,63; N-12,03

Przykład LXV. Z 6,43 g 3-formylopirydyny, 8,5 g 3-chloro-4-metyloaminy i 6,7 g kwasu tiomlekowego otrzymano 10,5 g 3-[(3-chloro-4-metylofe-

nyloamino]-5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 150—160°C.

Dla wzoru  $C_{16}H_{15}ClN_2OS$ :

obliczono: C-60,28; H-4,74; N-8,79  
znaleziono: C-60,10; H-4,93; N-8,76

Przykład LXVI. Z 25 g 2,4-dwumetyloaminy, 22 g 3-formylopirydyny i 24 g kwasu tiomlekowego otrzymano 14 g 3-(2,4-dwumetylofenyl)-5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 121—123°C.

NMR ( $CDCl_3$ ) ( $\delta$ ) 1,7 (d,  $-CH_3$ ); 2,2 (d,  $-CH_3$ ); 4,2 (q,  $-CH/CH_3/-$ ); 5,9 (s,  $-CH/S/-N$ ); 7,0 (m, układ o wzorze 21); 8,8 (m, układ o wzorze 15).

Przykład LXVII. Z 24 g 2-trójfluorometyloaminy, 16 g 3-formylopirydyny i 18 g kwasu tiomlekowego otrzymano 4,0 g 3-(2-trójfluorometylofenyl)-5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 87°C.

Dla wzoru  $C_{16}H_{13}N_2F_3SO$ :

obliczono: C-53,93; H-4,24; N-7,86  
znaleziono: C-53,64; H-4,22; N-8,02

NMR ( $CDCl_3$ ) // 1,8 (d,  $-S-CH/CH_3/-C90/$ ); 4,3 (m,  $-CH-CH_3$ ); 6,0 (s,  $-CH/S/-N$ ); 6,8—8,0 (m, układy o wzorach 27 i 21); 8,8 (m, układ o wzorze 15).

Przykład LXVIII. Z 11,2 g 4-bromo-3-metyloaminy, 6,4 g 3-formylopirydyny i 6,7 g kwasu tiomlekowego otrzymano 12,2 g 3-(4-bromo-3-metylofenyl)-5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 127—129°C.

Dla wzoru  $C_{15}H_{14}BrN_2OS$ :

obliczono: C-51,44; H-4,03; N-8,00  
znaleziono: C-51,64; H-4,22; N-7,82

Przykład LXIX. Do 150 ml bezwodnego czterowodorofuranu oziębionego do temperatury  $-70^\circ C$  dodano jednorazowo, w atmosferze suchego azotu, 25 ml heksanowego roztworu n-butylolitu. Mieszaninę oziębiono ponownie do temperatury  $-70^\circ C$  i wkropiono, mieszając, roztwór 15 g 3-(4-chlorofenyl)-5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4, otrzymanego sposobem opisanym w przykładzie I, w 100 ml bezwodnego czterowodorofuranu. Około 0,5 godziny po zakończeniu wkraplania do mieszaniny wkropiono, mieszając, 14 g jodku metylu i całość mieszano przez całą noc pozwalając na stopniowe ogrzanie się mieszaniny do temperatury pokojowej.

Następnie do mieszaniny dodano wodę i ekstrahowano eterem. Warstwę eterową suszono nad bezwodnym siarczanem magnezowym, środek suszący odsączono i przesącz zastępowano pod zmniejszonym ciśnieniem do uzyskania pozostałości olejowej. Olej krystalizowano przy użyciu mieszaniny eteru nadtowego (o temperaturze wrzenia  $60-70^\circ C$ ) i eteru etylowego. Otrzymano 4,8 g produktu o temperaturze topnienia około  $140-141^\circ C$ , który zidentyfikowano jako 3-(4-chlorofenyl)-5,5-dwumetylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4.

NMR ( $CDCl_3/DMSO$ ) // (s,  $-CH_3$ ); 6,5 (s,  $-C/H/N/S-$ ); 7,2 (s, układ o wzorze 28); 7,7 (d, układ o wzorze 21); 8,8 (m, układ o wzorze 15).

Dla wzoru  $C_{16}H_{15}ClN_2OS$ :

obliczono: C-60,28; H-4,74; N-8,79  
znaleziono: C-60,07; H-4,67; N-8,51

Postępując zasadniczo w sposób opisany w przykładzie LXIX otrzymano i zidentyfikowano dodatkowe związki opisane poniżej. Związki oraz podstawowe substraty i ich ilości wagowe użyte do otrzymania tych związków, podano w przykładach opisanych poniżej.

Przykład LXX. Z 15 g 3-(4-chlorofenylo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4, 25 ml heksanowego roztworu n-butylo-litu i 9 g jodku n-butylo-otrzymano 2 g 5-butyl-3-(4-chlorofenylo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 76–77°C.

Dla wzoru  $C_{19}H_{21}ClN_2OS$ :

obliczono: C-63,23; H-5,87; N-7,76  
znaleziono: C-63,03; H-5,66; N-8,03

Przykład LXXI. Z 15,2 g 3-(4-chlorofenylo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 (otrzymanego sposobem jak w przykładzie I), 8,5 g jodku n-propylu i 23 ml heksanowego roztworu n-butylo-litu otrzymano 1,6 g 3-(4-chlorofenylo-5-metylo-5-propylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 81–83°C.

Dla wzoru  $C_{18}H_{19}ClN_2OS$ :

obliczono: C-62,33; H-5,52; N-8,08  
znaleziono: C-62,55; H-5,28; N-8,13

Przykład LXXII. Z 15,2 g 3-(4-chlorofenylo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 otrzymanego jak w przykładzie I), 10,5 g jodku n-heksylu i 23 ml heksanowego roztworu n-butylo-litu otrzymano 1,5 g 3-(4-chlorofenylo)-5-heksylo-5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 82–83°C.

Dla wzoru  $C_{21}H_{25}ClN_2OS$ :

obliczono: C-64,85; H-6,48; N-7,20  
znaleziono: C-64,59; H-6,23; N-7,19

Przykład LXXIII. Z 13 g 3-(4-chlorofenylo)-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 (otrzymanego jak w przykładzie XIX), 9,2 g jodku n-butylo i 25 ml heksanowego roztworu n-butylo-litu otrzymano 700 mg 5-butyl-3-(4-chlorofenylo)-2-pirydylo-3(thiazolidynonu-4 o temperaturze topnienia około 93–94°C.

Dla wzoru  $C_{18}H_{19}ClN_2OS$ :

obliczono: C-62,33; H-5,52; N-8,08  
znaleziono: C-62,11; H-5,28; N-8,08

Przykład LXXIV. 3-(4-chlorofenylo)czterowodoro-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynon-4. Syntezę tego związku prowadzono w kilku etapach.

**Etap 1.** Mieszaninę 53,5 g 3-formylopirydyny, 63,5 g 4-chloroaniliny i 600 ml toluenu utrzymywano w stanie wrzenia w ciągu około 4 godzin, stosując nasadkę Dean-Starka do zbierania wody wydzielającej się w trakcie reakcji. Zebrano w sumie około 9 ml wody. Mieszaninę reakcyjną oziębiono, przesączono i przesącz odparowano do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość krystalizowano z gorącego eteru etylowego otrzymując 87 g produktu o temperaturze topnienia około 72°C i zidentyfikowanego jako 3-[(4-chlorofenyloimino)-metylo]pirydyna.

**Etap 2.** Mieszaninę 15 g 3-[(4-chlorofenyloimino)-metylo]pirydyny (otrzymanej w etapie 1), 15 g kwasu β-merkaptopropionowego i 200 ml toluenu pozostawiono na noc w temperaturze pokojowej. Następnie mieszaninę reakcyjną zateżono pod

zmniejszonym ciśnieniem otrzymując żółty olej zidentyfikowany jako kwas 3-[α-(4-chloroanilino)-α-(pirydolo)-metylo]propionowy. Część żółtego oleju użyto w następnym etapie.

**Etap 3.** Z 6 g produktu addycji otrzymanego w etapie 2, 6 g N,N'-dwucykloheksylokarbondwuimidu i 100 ml chlorku metylenu sporządzono mieszaninę w temperaturze pokojowej. Po pewnym czasie stania z mieszaniny wytrącił się biały osad. Osad odsączono i zidentyfikowano jako N,N'-dwucykloheksylo-mocznik. Przesącz odparowano do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, tak otrzymaną pozostałość mieszało ponownie z chlorkiem metylenu i całość przesączono w celu usunięcia dodatkowej ilości N,N'-dwucykloheksylo-mocznika. Przesącz odparowano do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość przemyto 20 ml zimnego acetonu, odsączono biały osad i wysuszono na powietrzu. Otrzymane ciało stałe miało temperaturę topnienia około 149–150°C i zidentyfikowane zostało jako 3-(4-chlorofenylo)-czterowodoro-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynon-4.

NMR ( $CDCl_3/DMSO$ ) ( $\delta$ ) 3,0 (s,  $-CH_2CH_2-$ ); 3,6 (m, układ o wzorze 29); 6,1 (s,  $-C/H//N//S-$ ); 7,2 (m, układ o wzorze 21); 8,8 (m, układ o wzorze 15).

Postępując zasadniczo w sposób opisany w przykładzie LXXIV otrzymano i zidentyfikowano szereg związków. W niektórych przykładach uzyskano lepszą wydajność w etapie 2 utrzymując reagenty w stanie wrzenia, co zaznaczono na końcu tych przykładów. Związki oraz podstawowe surowce i ich ilości lub objętości użyte do otrzymywania tych związków opisano w niżej przedstawionych przykładach.

Przykład LXXV. Z 3,21 g 3-formylopirydyny, 3,21 g p-toluidyny, 3,18 g kwasu β-merkaptopropionowego i 6,18 g N,N'-dwucykloheksylokarbondwuimidu otrzymano 1,6 g 3-(tolilo-4)-czterowodoro-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynonu-4 o temperaturze topnienia około 178–180°C. Mieszaninę utrzymywano w stanie wrzenia przez noc.

Dla wzoru  $C_{16}H_{16}N_2OS$ :

obliczono: C-67,58; H-5,67; N-9,85; S-11,28  
znaleziono: C-67,36; H-5,72; N-9,56; S-11,08

Przykład LXXVI. Z 3,21 g 3-formylopirydyny, 2,97 g cykloheksyloaminy, 3,18 g kwasu β-merkaptopropionowego i 6,18 g N,N'-dwucykloheksylokarbondwuimidu otrzymano 3,58 g 3-cykloheksylo-czterowodoro-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynonu-4 o temperaturze topnienia około 162–164°C. Mieszaninę utrzymywano w stanie wrzenia w ciągu 4 godzin.

Dla wzoru  $C_{15}H_{20}N_2OS$ :

obliczono: C-65,18; H-7,27; N-10,14; S-11,60  
znaleziono: C-64,95; H-6,99; N-9,92; S-11,39

Przykład LXXVII. Z 3,21 g 3-formylopirydyny, 3,03 g heksyloaminy, 3,18 g kwasu β-merkaptopropionowego i 6,18 g N,N'-dwucykloheksylokarbondwuimidu otrzymano 2,36 g 3-heksylo-czterowodoro-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynonu-4 o temperaturze topnienia około 84–86°C. Mieszaninę utrzymywano w stanie wrzenia przez noc.

Dla wzoru  $C_{15}H_{22}N_2OS$ :  
obliczono: C-64,71; H-7,97; N-10,06; S-11,52  
znaleziono: C-64,92; H-8,03; N-9,77; S-11,57.

Przykład LXXVIII. Z 3,21 g 3-formylopirydyny, 2,55 g cyklopentyluaminy, 3,18 g kwasu  $\beta$ -merkaptopropionowego i 6-18 g  $N,N'$ -dwucykloheksylokarbondwuimidu otrzymano 1,38 g 3-cyklopentylu-*o*-czterowodoru-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynonu-4 o temperaturze topnienia około 147–149°C. Mieszaninę utrzymywano w stanie wrzenia przez noc.

Przykład LXXIX. Z 3,21 g 3-formylopirydyny, 4,66 g 3,4-dwuchloroaniliny, 3,18 g kwasu  $\beta$ -merkaptopropionowego i 6,18 g  $N,N'$ -dwucykloheksylokarbondwuimidu otrzymano 6,5 g 3-(3,4-dwuchlorofenylu)-*o*-czterowodoru-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynonu-4 o temperaturze topnienia około 157–159°C. Mieszaninę utrzymywano w stanie wrzenia przez noc.

Przykład LXXX. Z 9,63 g 3-formylopirydyny, 11,49 g 2-chloroaniliny, 9,55 g kwasu  $\beta$ -merkaptopropionowego i 18,57 g  $N,N'$ -dwucykloheksylokarbondwuimidu otrzymano 6,0 g 3-(2-chlorofenylu)-*o*-czterowodoru-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynonu-4 o temperaturze topnienia około 111–113°C. Mieszaninę utrzymywano w stanie wrzenia przez noc.

Dla wzoru  $C_{15}H_{13}ClN_2OS$ :  
obliczono: C-59,11; H-4,30; N-9,19; S-10,52  
znaleziono: C-59,31; H-4,22; N-9,34; S-10,73

Przykład LXXXI. Z 6,42 g 3-formylopirydyny, 8,5 g 4-chlorobenzyluaminy, 6,4 g kwasu  $\beta$ -merkaptopropionowego i 12,37 g  $N,N'$ -dwucykloheksylokarbondwuimidu otrzymano 3,1 g 3-(4-chlorobenzylu)-*o*-czterowodoru-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynonu-4 o temperaturze topnienia około 88–90°C. Mieszaninę utrzymywano w stanie wrzenia w ciągu 6 godzin.

Dla wzoru  $C_{16}H_{15}ClN_2OS$ :  
obliczono: C-60,28; H-4,78; N-8,79; S-10,06  
znaleziono: C-60,50; H-4,89; N-8,66; S-9,79

Przykład LXXXII. Z 6,43 g 3-formylopirydyny, 6,67 g 4-fluoroaniliny, 6,37 g kwasu  $\beta$ -merkaptopropionowego i 12,4 g  $N,N'$ -dwucykloheksylokarbondwuimidu otrzymano 6,6 g 3-(4-fluorofenylu)-*o*-czterowodoru-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynonu-4 o temperaturze topnienia około 162–164°C. Mieszaninę utrzymywano w stanie wrzenia przez całą noc.

Dla wzoru  $C_{15}H_{31}FN_2OS$ :  
obliczono: C-62,48; H-4,54; N-9,72; S-11,12  
znaleziono: C-62,29; H-4,66; N-9,91; S-10,91

Przykład LXXXIII. Z 6,43 g 3-formylopirydyny, 9,66 g 4-trójfluorometyloaniliny, 6,37 g kwasu  $\beta$ -merkaptopropionowego i 12,4 g  $N,N'$ -dwucykloheksylokarbondwuimidu otrzymano 10,6 g *o*-czterowodoru-2-(pirydylo-3)-3-[4-(trójfluorometylo)fenylu]-4H-1,3-tiazynonu-4 o temperaturze topnienia około 131–133°C. Mieszaninę utrzymywano w stanie wrzenia przez noc.

Dla wzoru  $C_{16}H_{13}F_3N_2OS$ :  
obliczono: C-56,80; H-3,87; N-8,28; S-9,48  
znaleziono: C-56,62; H-3,76; N-8,31; S-9,40

Przykład LXXXIV. Z 6,43 g 3-formylopirydyny, 7,63 g 2-cyklopentylu-1-metyloetyloaminy,

6,37 g kwasu  $\beta$ -merkaptopropionowego i 12,4 g  $N,N'$ -dwucykloheksylokarbondwuimidu otrzymano 2,55 g 3-(2-cyklopentylu-1-metyloetylo)-*o*-czterowodoru-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynonu-4 o temperaturze topnienia około 100–112°C. Mieszaninę utrzymywano w stanie wrzenia przez całą noc.

Dla wzoru  $C_{17}H_{24}N_2OS$ :  
obliczono: C-67,07; H-7,95; N-9,20; S-10,53  
znaleziono: C-66,77; H-8,05; N-9,26; S-10,55

Przykład LXXXV. Z 6,43 g 3-formylopirydyny, 7,27 g 3,4-dwumetyloaniliny, 6,37 g kwasu  $\beta$ -merkaptopropionowego i 12,4 g  $N,N'$ -dwucykloheksylokarbondwuimidu otrzymano 8,75 g 3-(3,4-ksylilu)-*o*-czterowodoru-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynonu-4 o temperaturze topnienia około 185–188°C. Mieszaninę utrzymywano w stanie wrzenia przez całą noc.

Dla wzoru  $C_{17}H_{18}N_2OS$ :  
obliczono: C-68,43; H-6,08; N-9,39; S-10,75  
znaleziono: C-68,66; H-6,26; N-9,62; S-10,56

Przykład LXXXVI. Z 6,43 g 3-formylopirydyny, 4-metylotioaniliny otrzymanej z 10,54 g chlorowodoru 4-metylotioaniliny, 6,37 g kwasu  $\beta$ -merkaptopropionowego i 8,25 g  $N,N'$ -dwucykloheksylokarbondwuimidu otrzymano 5,72 g 3-(4-metylotiofenylu)-*o*-czterowodoru-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynonu-4 o temperaturze topnienia około 164–166°C. Mieszaninę utrzymywano w stanie wrzenia przez całą noc.

Dla wzoru  $C_{16}H_{16}N_2OS_2$ :  
obliczono: C-60,76; H-5,06; N-8,86; S-20,25  
znaleziono: C-60,68; H-5,18; N-8,64; S-20,34

Przykład LXXXVII. Z 6,43 g 3-formylopirydyny, 6,67 g 2-fluoroaniliny, 6,37 g kwasu  $\beta$ -merkaptopropionowego i 12,4 g  $N,N'$ -dwucykloheksylokarbondwuimidu otrzymano 6,93 g 3-(2-fluorofenylu)-*o*-czterowodoru-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynonu-4 o temperaturze topnienia około 147–149°C. Mieszaninę utrzymywano w stanie wrzenia przez noc.

NMR ( $CDCl_3/DMSO$ ) ( $\delta$ ) 3,0 (s,  $-CH_2CH_2-$ ); 6,2 (s,  $-CH/N/S-$ ); 8,8 (m, układ o wzorze 21); 9,0 (m, układ o wzorze 15).

Przykład LXXXVIII. 3-(2-metoksyfenylu)-2-pirydylo-3)tiazolidynon-4. Syntezę tego związku prowadzono w kilku etapach.

**Etap 1.** Mieszaninę 17 g *o*-anizydyny, 15 g 3-formylopirydyny i 13 g kwasu tioglikolowego w toluenie utrzymywano w stanie wrzenia w ciągu kilku godzin. Następnie mieszaninę oziębiono i wytrącony osad odsączono. Otrzymano 20 g produktu o temperaturze topnienia około 118–120°C, który, na podstawie widm NMR i IR zidentyfikowano jako kwas  $\{[(o\text{-metoksyanilino(-)pirydylo-3)metylo]tio\}$ octowy.

**Etap 2.** Mieszaninę 5 g kwasu  $\{[(o\text{-metoksyanilino(-)pirydylo-3)metylo]tio\}$ octowego, 3,4 g  $N,N'$ -dwucykloheksylokarbondwuimidu i 300 ml toluenu utrzymywano w stanie wrzenia w ciągu kilku godzin. Następnie toluen usunięto pod zmniejszonym ciśnieniem. Tak otrzymaną pozostałość poddano chromatografii na kolumnie wypełnionej żelami krzeminkowym z toluenem i eluowano mieszaniną acetonu i toluenu. Pożądaną frakcję zateżono i pozostałość rekrytalizowano z mieszaniny eteru

i pentanu otrzymując 1,5 g produktu o temperaturze topnienia około 104–105°C, zidentyfikowanego jako 3-(2-metoksyfenilo)-2-pirydylo-3)tiazolidynon-4.

Dla wzoru  $C_{15}H_{14}N_2O_2S$ :  
obliczono: C-61,29; H-5,14; N-10,21  
znaleziono: C-61,47; H-4,86; N-9,97

Przykład LXXXIX. 3-(4-chlorofenilo)-czterowodorow-5-metylo-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynon-4.

3,05 g (0,01 mola) 3-(4-chlorofenilo)-czterowodorow-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynonu-4 otrzymanego sposobem opisanym w przykładzie LXXIV dodano, mieszając, do 40 ml bezwodnego czterowodorofuranu w atmosferze azotu i całość oziębiono do temperatury  $-75^{\circ}C$ . Do zimnego roztworu dodano następnie, w ciągu 15–20 minut, 4,28 ml heksanowego roztworu n-butylo-litu (roztwór 2,4 molowy w heksanie) utrzymując temperaturę mieszaniny reakcyjnej poniżej  $-70^{\circ}C$ . Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną mieszano w ciągu około 30 minut w temperaturze około  $-75^{\circ}C$  a potem wkroplono do niej 5 ml jodku metylu w ciągu około 10–15 minut. Całość mieszano w ciągu nocy w łaźni z suchego lodu z acetonem; podczas mieszania mieszanina stopniowo podgrzała się do temperatury około  $0^{\circ}C$ . W ciągu nocy wytrącił się osad koloru brzoskwińowego. Mieszaninę produktów reakcji ogrzano z kolei do temperatury pokojowej i dodano chlorek metylenu. Utworzył się czerwony roztwór, który zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem. Tak otrzymaną pozostałość rozpuszczono ponownie w chlorku metylenu, roztwór przemyto dwukrotnie zimną, słoną wodą i suszono nad bezwodnym siarczanem sodowym.

Srodek suszący odsączono a przesącz zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość zmieszano z octanem etylu i przepuszczono przez warstwę żelu krzemionkowego (400 ml). Tak obrobiony roztwór octanowy zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem, oleistą pozostałość rozpuszczono w chlorku metylenu, potraktowano odbarwiającym węglem, przesączono i przesącz odparowano do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Tak otrzymaną pozostałość rozpuszczono w eterze etylowym i, po oziębieniu, wytrącone kryształy odsączono. Otrzymano 1,1 g produktu o temperaturze topnienia około 128–130°C, zidentyfikowanego na podstawie wyników analizy elementarnej jako 3-(4-chlorofenilo)-czterowodorow-5-metylo-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynon-4.

Dla wzoru  $C_{16}H_{13}ClN_2OS$ :  
obliczono: C-60,28; H-4,74; N-8,79; S-10,06  
znaleziono: C-60,46; H-4,65; N-8,77; S-9,94

Postępując zasadniczo w sposób opisany w przykładzie LXXXIX otrzymano i zidentyfikowano podane związki.

Przykład XC. Z 4 g 3-(4-chlorofenilo)czterowodorow-5-metylo-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynonu-4 (z przykładu LXXXIX), 8 ml jodku metylu i 5,4 ml 2,4 m roztworu n-butylo-litu w heksanie otrzymano 2,60 g 3-(4-chlorofenilo)czterowodorow-5,5-dwumetylo-2-(pirydylo-3)-3H-1,3-tiazynonu-4.

Dla wzoru  $C_{17}H_{17}ClN_2OS$ :  
obliczono: C-61,34; H-5,15; N-8,42; S-9,63  
znaleziono: C-61,15; H-4,95; N-8,47; S-9,53

Przykład XCI. 5-metylo-2-(pirydylo-3)-3-(3-trójfluorometylotiofenilo)tiazolidynon-4.

Synteze tego związku prowadzono wieloetapowo.

**Etap 1.** Mieszaninę 15 g trójfluorometylotio-3-nitrobenzenu w 100 ml absolutnego metanolu uwodorniano w obecności niklu Raneya jako katalizatora w aparacie Parra do uwodorniania. Po ustaniu zużywania wodoru reakcję zatrzymano, odsączono katalizator i przesącz zateżono otrzymując 12 g produktu zidentyfikowanego jako trójfluorometylotio-3-aminobenzen.

**Etap 2.** Mieszaninę 11 g trój fluorometylotio-3-aminobenzena, 7,7 g 3-formylopirydydy i 200 ml toluenu utrzymywano w stanie wrzenia w ciągu około 2 godzin używając nasadki Deana-Starka do zbierania wody tworzącej się podczas reakcji. Oddzielono łącznie 1,2 ml wody. Mieszaninę poreakcyjną oziębiono i zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostały olej rozpuszczono w toluenie i oczyszczano chromatograficznie przy użyciu kolumny z żelem krzemionkowym. Materiał wymywano eluentem w postaci mieszaniny toluenu z acetonem (5%), analizując ich zawartość w wielu frakcjach z kolumny metodą chromatografii cienkowarstwowej. Odpowiednie frakcje połączone i zateżono do uzyskania oleistej pozostałości. Wydzielony materiał, żółty olej w ilości 15 g, zidentyfikowano za pomocą magnetycznego rezonansu jądrowego jako 3-(3-trójfluorometylotio)-N-[(pirydylo-3)-metyleno]benzyloaminę. Materiał zastosowano do następnego etapu reakcji bez dalszego oczyszczania.

**Etap 3.** Mieszaninę 14 g 3-(3-trójfluorometylotio)-N-[(pirydylo-3)-metyleno]benzyloaminy, 8 g kwasu tiomlekowego i 200 ml toluenu utrzymywano w stanie wrzenia w ciągu około 6 godzin, stosując nasadkę Deana-Starka do zbierania wody powstającej podczas reakcji. Następnie mieszaninę poreakcyjną zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem, a otrzymaną tak pozostałość rozpuszczono w toluenie i oczyszczono chromatograficznie na kolumnie z żelem krzemionkowym. Produkt wymywano z kolumny mieszaniną toluenu z acetonem (5%) i frakcje zateżono uzyskując 6 g oleju o barwie żółtej. Zidentyfikowano go jako 5-metylo-2-(pirydylo-3)-3-(3-trójfluorometylotiofenilo)tiazolidynon-4.

Przykład XCII. Chlorowodorek 3-(4-chlorofenilo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4.

Przygotowano roztwór 1,5 g 3-(4-chlorofenilo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 (przykład XIX) w eterze etylowym, oziębiono i nasycono bezwodnym chlorowodorem. Wytrącony osad odsączono i zidentyfikowano go jako chlorowodorek 3-(4-chlorofenilo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4.

Przykład XCIII. 3-(4-chlorofenilo)-5-metylotio-2-(pirydylo-3)tiazolidynon-4 i 3-(4-chlorofenilo)-5,5-dwu(metylotio)-2-(pirydylo-3)tiazolidynon-4.

Mieszaninę 10,1 g dwuizopropylloaminy i 500 ml czterowodorofuranu oziębiono do temperatury około  $0^{\circ}C$  w atmosferze azotu. Do mieszaniny wkraplano, mieszając, 45 ml roztworu n-butylo-litu w heksanie, a po zakończeniu wkraplania całość mieszano jeszcze w ciągu około 30 minut. Następnie mieszaninę oziębiono do temperatury około

–70°C i wkroplono roztwór 14,5 g 3-(4-chlorofenylo)-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-3 (przykład XIX) w 100 ml czterowodorofuranu. Po upływie 30 minut od zakończenia wkraplania dodano 9,4 dwusiarczku metylowego. Mieszaninę reakcyjną mieszało przez całą noc i pozostawiono do stopniowego ogrzania do temperatury w przybliżeniu pokojowej. Potem fazę organiczną ekstrahowano chlorkiem metylenu. Warstwę chlorku metylenu przemyto rozcieńczonym wodnym roztworem kwasu chlorowodorowego. Następnie warstwę chlorku metylenu oddzielono i wysuszono nad bezwodnym siarczanem sodowym. Srodek suszący odsączono, a przesącz zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem do uzyskania olejistej pozostałości. Olej rozpuszczono w toluenie i oczyszczano chromatograficznie na żelu krzemionkowym. Kolumnę wymywaną mieszaniną toluenu z acetonem (10%), otrzymując, po zatężeniu frakcji, 1 g produktu o temperaturze topnienia około 104–106°C, zidentyfikowanego jako 3-(4-chlorofenylo)-5-metylotio-2-(pirydylo-3)-thiazolidynon-4.

Dla wzoru  $C_{15}H_{13}ClN_2OS_2$ :

obliczono: C-53,48; H-3,89; N-8,32  
znaleziono: C-53,40; H-3,91; N-8,20

Tym samym sposobem wyodrębniono 400 mg drugiego produktu o temperaturze topnienia około 133–135°C, zidentyfikowanego jako 3-(4-chlorofenylo)-5,5-dwu(metylotio)-2-(pirydylo-3)thiazolidynon-4.

Dla wzoru  $C_{16}H_{15}ClN_2OS_3$ :

obliczono: C-50,18; H-3,95; N-7,32  
znaleziono: C-50,09; H-3,91; N-7,08

Przykład XCIV. 3-(4-chlorofenylo)-czterowodor-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynotion-4.

Przygotowano zawiesinę 10 g (0,033 mola) 3-(4-chlorofenylo)-czterowodor-2-(pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynonu-4 (otrzymanego sposobem podanym w przykładzie LXXIV) w 30 ml suchej pirydyny i, mieszając mechanicznie, podgrzano mieszaninę do temperatury około 90°C, otrzymując roztwór. Do tak uzyskanego roztworu dodawano, porcjami, w ciągu 10–15 minut, 1,78 g (0,008 mola) pięciosiarczku fosforu kontynuując mieszanie. Roztwór zmienił wówczas barwę na pomarańczową. Po zakończeniu dodawania pięciosiarczku mieszaninę reakcyjną mieszało jeszcze przez całą noc w temperaturze około 90°C. Następnie roztwór o barwie czerwonej oziębiono i pod zmniejszonym ciśnieniem odparowano pirydynę stanowiącą rozpuszczalnik. Lepką, olejistą pozostałość przemyto przez rozcieranie jej z wodą. Potem olej rozpuszczono w mieszaninie dwumetyloformamidu i etanolu, odbarwiono za pomocą węgla, odsączono i etanol odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Roztwór dwumetyloformamidowy pomału wylano do zimnej wody powodując wytrącenie surowego osadu o barwie pomarańczowej. Osad wyekstrahowano z wodnej mieszaniny za pomocą octanu etylu. Ekstrakt przemyto zimnym wodnym roztworem chlorku sodowego i zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując ciemnoczerwony olej. Olej rozpuszczono w minimalnej objętości octanu etylu i oczyszczano chromatograficznie w kolumnie z żelą krzemionkowym. Otrzymano czerwony, lepki

olej, który krystalizowano z mieszaniny octanu etylu i eteru uzyskując 3,91 g żółtego ciała stałego o temperaturze topnienia około 115–117°C. Metodą analizy elementarnej produkt zidentyfikowano jako 3-(4-chlorofenylo)-czterowodor-2-pirydylo-3)-4H-1,3-tiazynotion-4.

Dla wzoru  $C_{15}H_{13}ClN_2S_2$ :

obliczono: C-56,15; H-4,08; N-8,73; S-19,99  
znaleziono: C-56,10; H-4,22; N-8,58; S-19,94

Wzrost roślin wodnych reguluje się dodając aktywną, podstawioną pochodną 1-tia-3-azaonu-4 o wzorze 4 do wody zawierającej zanurzone lub pływające chwasty. Związki można wprowadzać do wody w postaci pyłów, zmieszane ze sproszkowanym, stałym nośnikiem, takim jak bentonit, ziemia folusznicza, ziemia okrzemkowa lub innym krzemianem mineralnym, jak na przykład mika, talk, pirofyllit i glinki.

Związki można też mieszać z powierzchniowo-czynnymi środkami dyspergującymi w celu otrzymania koncentratów, które łatwo rozpraszają się w wodzie i są lepiej zwilżalne, gdy stosowane w postaci środków do opryskiwania.

W razie potrzeby związki można mieszać ze sproszkowanym, stałym nośnikiem i powierzchniowo-czynnym środkiem dyspergującym otrzymując zwilżalny proszek, który można stosować bezpośrednio lub wytrząsać z wodą w celu utworzenia wodnej dyspersji do stosowania w tej formie. Związki można rozpuszczać w oleju, takim jak olej węglowodórny lub olej z chlorowanych węglowodórów, i dyspergować olejowy roztwór w wodzie za pomocą powierzchniowo czynnego środka dyspergującego w celu otrzymania wodnej dyspersji do opryskiwania.

Jako powierzchniowo czynny środek dyspergujący można stosować anionowy, niejonowy lub kationowy środek powierzchniowo czynny. Takie środki powierzchniowoczynne są dobrze znane, a szczególne ich przykłady podał Hoffman i inni w opisie patentowym Stanów Zjednoczonych Ameryki nr 2 614 916 w kolumnie 2–4.

Związki o wzorze 4 można również stosować w postaci aerozolu. Roztwory do aerozoli można sporządzić rozpuszczając związek bezpośrednio w nośniku aerozolowym będącym cieczą pod zwiększonym ciśnieniem, a gazem w normalnej temperaturze (np. 20°C) pod ciśnieniem atmosferycznym. Roztwór aerozolowy można też przygotować rozpuszczając najpierw związek w mniej lotnym rozpuszczalniku i mieszając potem taki roztwór z bardzo lotnym, ciekłym nośnikiem aerozolowym.

Do wody zawierającej zanurzone i pływające chwasty dodaje się jeden ze związków o wzorze 4 w ilości regulującej wzrost a nie działającej chwastobójczo, takiej, że stężenie składnika aktywnego wynosi od około 0,25 do około 10 ppm.

Optymalne stężenie składnika aktywnego przy zwalczaniu danych chwastów wodnych zależy od temperatury, rodzaju zwalczanej rośliny i kształtu zbiornika traktowanej wody. Przy wyższych temperaturach wody do osiągnięcia określonego stopnia zwalczania na ogół potrzebna jest mniejsza ilość związku niż w temperaturach niższych.

Przy traktowaniu poruszających się strumieni, w celu zwalczania stałej flory w nich występującej należy zwrócić szczególną uwagę na to, że związki będą przepływać przez obszar poddawany obróbce i skuteczne stężenie zależeć będzie od natężenia przepływu wody, szybkości reakcji chemicznej i okresu dodawania związku.

Nowe sposoby regulacji wzrostu roślin wodnych i środki do stosowania w tym celu zilustrowano następującymi doświadczeniami.

**Doświadczenie 1.** Następujący sposób użyto w laboratorium dla oceny działania związków według wynalazku jako regulatorów wzrostu roślin wodnych w stężeniu 10 ppm w stosunku do reprezentatywnych, zanurzonych chwastów wodnych.

Stosowane w tym teście związki o wzorze 4 konfekcjonowano w następujący sposób. Dwadzieścia mg związku odważano do 12 ml ampułki. Do ampułki zawierającej ten związek dodawano 1 ml acetonu i 9 ml 0,1% wodnego roztworu monooleinianu polioksyetylenowanego sorbitanu (Tween 80). W celu osiągnięcia testowego stężenia 10 ppm do 785 ml wody w plastikowym zbiorniku dodawano 4 ml tak przechowywanego roztworu. Stosowano tu plastikowe zbiorniki o kształcie doniczek kwiatowych o dolnej średnicy 9 cm, górnej średnicy 11,5 cm i wysokości 13,5 cm.

Do badań przygotowano końcowe nierozwidlone kawałki Florida elodea, Hydrilla verticillata (L. F.) (dalej zwanej hydrilla) o długości 10 cm. Po trzy takie sadzonki umieszczono w każdym plastikowym zbiorniku mieszczącym 758 ml wody, do której dodano konfekcjonowany powyższym sposobem badany związek wraz z 3 ml roztworu pożywki Hoaglanda. W każdej z kilku kontrolnych zbiorników z wodą ulokowano także po 3 sadzonki hydrilla. Do wody w każdym kontrolnym zbiorniku dodano również rozpuszczalnik w ilości użytej do konfekcjonowania badanego związku.

Po upływie dwóch do trzech tygodni mierzono łączną długość każdej rośliny. Średni sumaryczny wzrost określano przez podzielenie łącznej długości roślin przez liczbę przyjętych sadzonek. Odejmując 10 cm od średniego wzrostu otrzymano przyrost długości. Dzieliąc tę różnicę przez przeciętny przyrost długości roślin kontrolnych stykających się tylko z rozpuszczalnikiem (SC) i mnożąc ten iloraz przez 100 otrzymywano stopień zahamowania wyrażony w procentach.

$$\frac{\text{łączna długość przyjętych sadzonek}}{\text{liczba przyjętych sadzonek}} = \text{średnia długość.}$$

Średnia długość — 10 cm = średni przyrost długości

$$\left(1 - \frac{\text{średni przyrost długości}}{\text{średni przyrost długości SC}}\right) \times 100 = \% \text{ zahamowania.}$$

Każdy związek użyty w tym doświadczeniu identyfikowany jest numerem przykładu, w którym opisano sposób jego otrzymywania.

Wyniki testów prowadzonych przy stężeniu badanego związku 10 ppm, uzyskane po upływie trzech tygodni zestawiono w tablicy 1. Liczba po-

dana w kolumnie 1 tej tablicy jest identyfikatorem badanego związku; w kolumnie 2 podano wyrażony w procentach stopień zahamowania wzrostu.

Tablica 1  
Pochodne podstawionych 1-tia-3-aza-onów-4

Związek z przykładu nr	Przybliżony stopień zahamowania wzrostu, %
1	2
I	91
II	78
III	82
IV	93
V	97
VI	76
VII	61
VIII	71
IX	99
X	73
XI	82
XII	75
XIII	64
XIV	66
XV	74
XVI	57
XVII	72
XVIII	84
XIX	89
XX	58
XXI	88
XXIII	93
XXIV	91
XXV	85
XXVI	69
XXVII	88
XXVIII	100
XXIX	90
XXX	93
XXXI	97
XXXII	81
XXXIII	95
XXXIV	93
XXXV	55
XXXVI	77
XXXVIII	49
XXXIX	96
XL	91

włokę na powierzchni gleby lub, alternatywnie, wprowadza się go do gleby przez talerzowanie gracowanie lub innymi znanymi sposobami.

Inną metodą stosowania środka jest zraszanie gleby ciekłą dyspersją lub emulsją zawierającą składnik-aktywny.

Do zwalczania grzybów znajdujących się w glebie w cieplarniach stosuje się środek w dawkach od około 5 do około 200 ppm składnika aktywnego.

Jeżeli używa się sól addycyjną 1-tia-3-aza-onu-4 z kwasem, to ilość stosowanego środka zależy od zawartości w środku składnika aktywnego w przeliczeniu na wodną zasadę. Głównie stosuje się sole ze względu na łatwość manipulowania i konfekcjonowania.

Stwierdzono, że związki o działaniu grzybobójczym o wzorze 2 lub 3 są również skuteczne w przypadku stosowania ich jako zaprawy nasion przed posadzeniem.

W przypadku użycia związku grzybobójczego jako zaprawy nasion, zaprawę tę sporządza się przez zmieszanie środka grzybobójczego z zaróbkami, takimi jak mieszanina etanolu z acetoniem, monooleinian oksyetylenowanego sorbitanu itp.

Stosując związek o wzorze 2 lub 3 jako zaprawę nasion zadawalające wyniki zwalczania osiąga się przy dawkach od około 50 do około 400 ppm grzybobójczego, podstawionego 1-tia-3-aza-onu-4. Nasiona zanurza się w zaprawie w czasie do około 4 godzin. Następnie nasiona usuwa się z zaprawy i sadi.

Stosowanie związków o wzorze 2 lub 3 i ich soli addycyjnych z kwasami jako środków grzybobójczych zilustrowano poniższą procedurą.

**Doświadczenie 3.** Skuteczność działania związków o wzorze 2 lub 3 stosowanych jako środki do zraszania gleby przeciwko *Erysiphe cichoracearum*, powodującego pleśnienie ogórków oceniano następującym sposobem w szklarni.

Przygotowano środek grzybobójczy przez rozpuszczenie związku o wzorze 2 lub 3 w mieszaninie etanolu i acetonu (1:1) zawierającej monooleinian oksyetylenowanego sorbitanu (Tween 20) i rozcieńczenie zdemineralizowaną wodą w takiej ilości, aby końcowe stężenie rozpuszczalnika wynosiło 1%, a środka powierzchniowo-czynnego — 0,1%. Najpierw sporządzono najbardziej stężony środek grzybobójczy, tzn. zawierający najwięcej składnika aktywnego.

Inne środki grzybobójcze, zawierające składnik aktywny w mniejszym stężeniu, przygotowywano potem ze środka o największym stężeniu drogą kolejnych rozcieńczeń.

Dla kontroli użyto ślepą próbę zawierającą rozpuszczalniki i środek powierzchniowo-czynny.

Po pięć nasion ogórka (*Cucumis sativus* L., odmiana „Green Prolific”) posadzono w plastikowych doniczkach o powierzchni 6,45 cm<sup>2</sup>, zawierających glebę pokrytą piaskiem. Po zakiełkowaniu nasion rośliny przerzedzono do 2 na doniczkę. W 15 dni po zasadzeniu doniczki zraszano glebę 50 ml cieczy zawierającej badany związek, każdą doniczkę cieczą o innym stężeniu badanego związku. Następnie doniczki z roślinami umieszczono w cieplarni i liście roślin inokulowano przez opylanie ich

zarodnikami konidialnymi z zakażonych roślin ogórka. 23 dnia po zasadzeniu przeprowadzono obserwacje roślin w celu określenia częstości występowania pleśni na roślinach ogórka.

Wyniki badań przedstawiono w tablicy 3. 0 procent w tej tablicy oznacza brak zakażenia pleśnią. W kolumnie zatytułowanej „związek” podano numery przykładów, w których opisano sposoby ich otrzymywania.

Tablica 3

Związek z przykładu nr	Dawka ppm	Częstość występowania mącznika na ogórkach, %
1	2	3
I	1	40
	5	5
	20	0
	25	0
II	100	0
	5	0
	20	0
	100	0
III	1	40
	5	0
	10	0
	20	0
VII	5	70
	20	20
	100	0
VIII	5	70
	20	55
	100	0
X	5	15
	20	15
	100	0
XI	200	0
	10	60
	20	50
	40	0
XII	80	0
	5	0
	20	0
	100	0
XIV	200	0
	5	60
	20	25
	100	0
	200	0

Związek z przykładu nr	Dawka ppm	Częstość występowania mącznika na ogórkach, %
1	2	3
XVIII	5	15
	20	0
	100	0
	200	0
XIX	1	65
	5	0—50
XIX	10	0—5
	20	0
	25	0
	40	0
	80	0
	100	0
XXIII	20	10
	100	0
XXIV	1	5
	5	0
	10	0
XXV	20	60
	100	0
XXVI	20	65
	100	0
XXVII	20	50
	100	0
XXXVII	5	80
	20	70
	100	0
	200	0
LIII	5	80
	20	20
	100	0
XCII	200	0
	5	45
XCIIIA	20	0
	100	0
	200	0
próbka kontrolna	0	70—95

**Doświadczenie 4.** Test mający na celu określenie skuteczności wybranych związków o wzorach 2 lub 3 jako środków grzybobójczych stosowanych do zwalczania *Erysiphe graminis tritici* powodującego

pleśnienie pszenicy wykonano w cieplarni następującym sposobem.

Srodki grzybobójcze przygotowano sposobem takim samym, jak opisany w doświadczeniu 3.

Po trzydziestu do czterdziestu nasion pszenicy (odmiana Monon) sadzono w plastikowych doniczkach o powierzchni 6,45 cm<sup>2</sup>, zawierających glebę pokrytą piaskiem. Po upływie około 6 do 8 dni, kiedy wschody miały rozmiary 10,2—15,2 cm, glebę w 1 doniczce zroszono określoną objętością cieczy zawierającej badany związek. Następnie rośliny umieszczono w cieplarni i liście zakażono opylając je zarodnikami konidialnymi z zakażonych roślin pszenicy. W około 14 do 16 dni po zasadzeniu przeprowadzono obserwacje roślin w celu określenia częstości występowania mącznika na roślinach pszenicy.

Wyniki zestawiono w tablicy 4, w której 0 procent oznacza brak zakażenia mącznikiem. W kolumnie „związek” podano numery przykładów, w których opisano sposoby ich wytwarzania.

Tablica 4

Związek z przykładu nr	Dawka ppm	Częstość występowania mączniaka na pszenicy, %
1	2	3
I	1	60
	5	20
	20	0
	25	0
X	100	0
	5	60
	20	25
XI	100	0
	200	0
	5	60
XII	20	45
	100	0
	200	0
XVII	5	60
	20	55
	100	5
XVIII	200	0
	5	70
	20	65



Związek z przykładu nr	Dawka ppm	Częstość występowania mączniaka na pszenicy, %
1	2	3
XIX	100	5
	200	5
	1	60
	5	25
	10	0
	20	0
XXXVII	25	0
	40	0
	5	70
	20	70
XLIV	100	10
	200	5
	400	0
XLV	400	0
	100	0
próbka kontrolna	25	25
	0	60—80

**Doświadczenie 5.** Ocena skuteczności działania niektórych związków o wzorach 2 lub 3 przeciwko *Erysiphe graminis hordel* powodującego pleśń jęczmienia przeprowadzono w cieplarni sposobem takim samym, jak opisany w doświadczeniu 4.

Wyniki zestawiono w tablicy 5. W kolumnie „związek” podano numery przykładów, w których opisano sposób ich wytwarzania.

Tablica 5

Związek z przykładu nr	Dawka ppm	Częstość występowania mączniaka na jęczmieniu, %
1	2	3
II	5	0
	20	0
	40	0
	80	0
	100	0
III	20	0
	40	0
	80	0
XIX	5	60
	20	20
	100	0
XXIV	20	0
	40	0
	80	0
XCH	0,295	60
	1,18	15
	5,90	0
próbka kontrolna	0	60—75

**Doświadczenie 6.** Kolejną ocenę skuteczności działania niektórych związków o wzorach 2 lub 3 przeciwko mącznikowi jęczmienia przeprowadzono w cieplarni następującym sposobem.

5 Środki grzybobójcze przygotowano rozpuszczając badany związek w zdemineralizowanej wodzie zawierającej 2% mieszaniny etanolu z acetonem (1:1) i 0,1% monolaurynianu oksyetylenowanego sorbitanu. Sporządzono roztwory o stężeniu 200, 400 i 800 ppm badanego związku. Każde 3 kubeczki z glebą umieszczone w jednym wytrząsanym pojemniku opryskiwano 5 ml roztworu o każdym stężeniu w celu starannego wprowadzenia związku do gleby. Odpowiada to dawkom 1,2 i 4 mg (3 kubeczki gleby). W plastikowych doniczkach o średnicy 20,32 cm i głębokości 25,4 cm ulokowano 5 kubeczków gleby cieplarnianej niepoddanej żadnej obróbce. Do każdej doniczki wsypano po 3 kubeczki gleby traktowanej badanym związkiem wypełniając doniczkę do poziomu 6 cm. Potem w glebie traktowanej sadzono, na głębokość 1 cm, po 20 nasion jęczmienia odmiany Larker. Doniczki nawadniano do wierzchu, zgodnie z wymaganiem. Po upływie 6 dni od posadzenia wszystkie rośliny zarażono konidialnymi zarodnikami mącznika z zakażonych roślin.

W 12 dni po zasadzeniu (DAP) przeprowadzono obserwacje roślin w celu określenia częstości występowania mącznika.

Wyniki obserwacji zestawiono w tablicy 6, w której 0% oznacza brak mącznika i, tym samym, 100% zwalczania. W kolumnie „związek” podano numery przykładów, w których opisano sposób ich otrzymywania.

Tablica 6

Związek z przykładu nr	Dawka kg/ha	Częstość występowania mącznika na jęczmieniu dni po zasadzeniu (DAP)			
II	0,28	0	0	2	10
	0,56	0	0	0	2
	1,12	0	0	0	2
III	0,28	50	60	70	75
	0,56	5	10	20	30
XII	1,12	0	2	10	20
	0,28	60	75	80	85
	0,56	2	5	15	20
XIX	1,12	0	0	2	10
	0,28	2	5	20	30
	0,56	0	0	5	15
XXIV	1,12	0	0	2	10
	0,28	55	60	70	80
	0,56	25	30	35	45
próbka kontrolna	1,12	5	10	20	60
	0	60	75	80	90

**Doświadczenie 7.** Doświadczenie to wykonano w celu dalszej oceny skuteczności działania jednego ze związków o wzorze 2 jako środka grzybobójczego stosowanego do zwalczania organizmów powodujących pleśnienie pszenicy i jęczmienia.

500 mg badanego związku rozpuszczono w 10 ml acetonu, opryskano tym roztworem 50 g wytrząsanych granulek Florex 30/60 i pozostawiono na powietrzu do wysuszenia. Tak opryskane granulki zawierały 1% składnika aktywnego. Przygotowano trzy zestawy tych 1% granulek ważące 800, 400 i 200 mg zawierające, odpowiednio, 8, 4 i 2 mg badanego związku. Otrzymano także trzy zestawy granulek nietraktowanych związkiem grzybobójczym. Granulki dodano do 3 kubeczków wytrząsanej gleby i całość starannie wymieszano.

3 kubeczki gleby zawierającej granulki umieszczono na nietraktowanej niczym glebie w doniczkach, jak to opisano w doświadczeniu 6. Potem w traktowanej glebie posadzono, na głębokość 1 cm, po 20 nasion jęczmienia odmiany Larker, jęczmienia odmiany Proctor i pszenicy odmiany Logan. Doniczki nawodniono zgodnie z wymaganiami. W sześć dni po zasadzeniu rośliny inokulowano odpowiednimi zarodnikami konidialny-

Tablica 7

Związek z przykładu nr	Dawka*)	Częstość występowania mączniaka, dni po zasianiu				
		12	15	19	23	
XIX	200	5	10	20	30	
	400	2	5	10	20	
	800	0	0	1	2	
	próbka kontrolna	0	50	55	60	65
	jęczmień Larker					
XIX	200	0	2	10	20	
	400	0	0	5	15	
	800	0	0	1	5	
	próbka kontrolna	0	55	60	65	65
	jęczmień Proctor					
XIX	200	2	5	15	30	
	400	0	0	5	20	
	800	0	0	2	15	
	próbka kontrolna	0	55	60	65	65

\*) mg 1% granulek na doniczkę.

mi mączników z zakażonych już roślin pszenicy i jęczmienia.

Po upływie 12 dni od posadzenia roślin (DAP) oceniano częstość występowania mącznika.

Wyniki zestawiono w tablicy 7. W kolumnie „związki” podano numery przykładów, w których opisano sposoby ich wytwarzania.

**Doświadczenie 8.** Skuteczność działania związków o wzorze 2 lub 3 przeciwko organizmom powodującym cztery choroby grzybicze pszenicy określano w cieplarni zraszając badanym związkiem ulistnienie i glebę według następującej procedury.

Pszenicę odmiany Monon sadzono w okrągłych doniczkach plastikowych o średnicy 6,25 cm zawierających glebę pokrytą piaskiem. Przygotowano łącznie 24 doniczki, po 2, wraz z 4 doniczkami kontrolnymi, na każdą chorobę. Gdy wschody miały długość około 10,2—12,7 cm, tzn. po upływie około 5—7 dni po zasadzeniu nasion, co zależało od pory roku, w której wykonywano doświadczenie, rośliny w każdej z dwóch doniczek testowych opryskiwano tym samym roztworem badanego związku (dawka 400 ppm), podczas gdy glebę w każdej z dwóch innych doniczek zraszano 10 ml cieczy zawierającej ten sam badany związek (dawka 12,32 kg/ha). Postępowano tak w przypadku każdego badanego związku, opryskując dwie doniczki i zraszając glebę w dwóch innych doniczkach na każdą chorobę. Dla kontroli testu na każdą chorobę rośliny w dwóch kontrolnych doniczkach opryskiwano roztworem woda — rozcieńczony rozpuszczalnik — emulgator, a w dwóch innych glebę zraszano roztworem woda — rozcieńczony rozpuszczalnik — emulgator, łącznie stosując cztery doniczki kontrolne na każdą chorobę.

Po upływie 24 godzin od zastosowania, wyżej opisanym sposobem, badanego związku i roztworu rozpuszczalnik — środek powierzchniowo-czynny wszyskie doniczki umieszczono w cieplarni i zarażono zarodnikami konidialnymi badanych organizmów. Rośliny zbadano w 4—8 dni po przeniesieniu do cieplarni obserwując symptomy chorób i rejestrując stopień zaawansowania choroby.

Stopnie zakażenia oceniano według następującej skali: 1 — poważny, 2 — umiarkowanie duży, 3 — średni, 4 — niewielki, 5 — brak choroby (100% zwalczania).

Jako testowe organizmy stosowano: Plamistość *Helminthosporium* (H), (*Helminthosporium sativum*), Rdza liści (LR), (*Puccinia recondita tritici*), Mącznik (PM), (*Erysiphe graminis tritici*), Septorioza liści (S), (*Septoria tritici*).

Wyniki zestawiono w tablicy 8, w której związki identyfikowano numerami przykładów, w których podano sposób ich wytwarzania.

**Doświadczenie 9.** Postępując tym samym ogólnym sposobem, co opisany w doświadczeniu 8 przeprowadzono dodatkowe badania skuteczności działania związków wymienionych w doświadczeniu 8 przy tych samych i niższych dawkach. Wyniki zestawiono w tablicy 9.

Tablica 6

Stopnie zwalczania choroby

Związek z przykładu nr	Dawka ppm	Stosowanie do liści				Dawka kg/ha	Zraszanie gleby			
		PM	LR	H	S		PM	LR	H	S
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
XXII	400	4	—	—	—	—	—	—	—	—
XXIX	400	5	1	3	5	12,32	5	3	3	4
XXX	400	1	1	4	5	12,32	4	1	1	5
XXXI	400	4	1	4	4	12,32	4	1	1	4
XXXII	400	5	1	5	5	12,32	5	5	5	5
XXXV	400	5	1	5	5	12,32	4	5	1	5
XXXVI	400	4	1	4	1	12,32	5	4	1	5
XLIX	400	5	1	4	4	12,32	5	5	5	4
LVI	400	4	1	4	5	12,32	5	4	4	4
LXV	400	5	5	4	5	—	—	—	—	—
LXV	100	3	—	3	3	—	—	—	—	—
LXIX	400	5	1	5	1	12,32	5	4	1	4
LXX	400	5	1	1	5	12,32	1	1	1	1
LXXIII	400	4	3	4	4	12,32	4	1	1	1
LXXX	400	3	1	5	4	12,32	5	3	1	5
LXXXII	400	4	1	3	4	12,32	5	3	1	5
LXXXIII	400	5	1	1	1	12,32	5	1	1	4
XC	400	4	4	5	4	12,32	5	5	1	4
XCIIA	400	4	1	3	1	—	—	—	—	—
XCIIIB	400	4	1	1	1	—	—	—	—	—
XCIV	400	5	1	4	4	12,32	5	1	1	1
próbka kontrolna	0	1	1	1	1	0,0	1	1	1	1

Tablica 9

Stopień zwalczania choroby

Związek z przykładu nr	Dawka ppm	Stosowanie do liści				Dawka kg/ha	Zraszanie gleby			
		PM	LR	H	S		PM	LR	H	S
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
XXIX	400	5	—	4	4	—				
	100	5	—	1	1	—				
	25	4	—	1	1	—				
XXX	400	—	—	4	5	—				
	100	—	—	1	3	—				
	25	—	—	1	1	—				
XXXI	400	5	—	—	4	12,32	5	—	—	5
	100	4	—	—	2,5	3,36	2,5	—	—	3
	25	2,5	—	—	1	0,78	1	—	—	1
XXXII	400	5	—	4	5	12,32	5	5	3	5
	100	4	—	3,5	3	3,36	5	5	1	4,5
	25	4	—	2	2,5	0,78	4	1	1	2,5

Związek z przykładu nr	Dawka ppm	Stosowanie do liści				Dawka kg/ha	Zraszanie gleby			
		PM	LR	H	S		PM	LR	H	S
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
XXXV	400	5	1	3	5	12,32	5	4	—	4
	100	4,5	1	1	4	3,36	5	1	—	4
	25	3,5	1	1	2,5	0,78	4,5	1	—	1
XXXVI	400	4	—	5	—	12,32	5	4	—	5
	100	4,5	—	4,5	—	3,36	5	3	—	5
	25	3,5	—	3	—	0,78	3	1	—	1
XLIX	400	5	—	5	4	12,32	5	—	3	5
	100	5	—	4	4	3,36	5	—	1	4
	25	4,5	—	3	1	0,78	5	—	1	1
XLVI	6	3	—	1	—	0,22	3	—	—	—
	400	4	—	5	5	12,32	5	—	4	4
	100	4	—	4	4	3,36	5	—	1	1
	25	3,5	—	1	4	0,78	3,5	—	1	1
	6	3	—	1	3	0,22	1	—	0	0
LXXIII	400	1	3	5	5	12,32	4	1	—	—
	100	1	1	4	4	3,36	4	1	—	—
	25	1	1	1	1	0,78	1	1	—	1
próbka kontrolna	0	1	1	1	1	0,0	1	1	—	—

**Doświadczenie 10.** Aktywność związków o wzorze 4 jako regulatorów wzrostu roślin lądowych określano w cieplarni następującym sposobem.

Do badań tych stosowano soję odmiany Chippeva, jęczmień odmiany Larker, życię odmiany Manhattan i ogórki odmiany Grean Prolific. Wszystkie rośliny hodowano w glebie najdłuższej się w plastikowych doniczkach o średnicy 10 cm. W połowie doniczek glebę pokryto wermikulitem po zasianiu nasion i w tych właśnie doniczkach ulistnienie opryskiwano badanymi związkami. W drugiej połowie doniczek glebę po zasadzeniu nasion pokryto drugą warstwą gleby i te doniczki zraszano badanymi związkami. Sadzonki nawożono dwa razy w tygodniu (aż do zakończenia testu) roztworem zawierającym 6,7 g Rapid-Gro (dostępny w handlu nawóz) w galonie. Po wzejściu roślin, jeszcze przed ich obróbką, przerzedzono je do osiągnięcia pożądanej liczby roślin w doniczkach. I tak, w doniczkach pozostawiono dwie rośliny soi, pięć roślin jęczmienia, 100 roślin życicy i jedną roślinę ogórka. Życię obcinano do wysokości 2,5 cm dzień przed poddaniem jej obróbce.

Rośliny w jednej połowie doniczek traktowano badanym związkiem w ilości 5,6 kg/ha zraszając nim glebę. Rośliny w drugiej połowie doniczek opryskiwano stosując dawkę 2000 ppm. Ulistnienie opryskiwano przy użyciu atomizera DeVilbissa pod ciśnieniem 0,71—0,86 atm aż do zwilgotnienia liści.

Badane związki konfekcjonowano następująco. Przygotowano roztwór 50 mg badanego związku w 3 ml mieszaniny etanolu z acetonem (1:1, obję-

tościowo) i rozcieńczano do objętości 25 ml wody z Toximulem R i S (300 ppm Toximulu R i 400 ml Toximulu S w wodzie zdeminieralizowanej). (Toximul R i Toximul S są emulgatorami ogólnego zastosowania używane w parze i stanowią mieszankę ciekłego sulfonianu ze środkiem niejonowym wytwarzaną przez Stepan Chemical Company, Northfield, Illinois, USA). Do liści stosuje się dawkę 14 ml takiego roztworu. Przy zraszaniu gleby 11 ml roztworu rozcieńcza się do 100 ml i do każdej doniczki wlewa się po 20 ml takiej cieczy.

Wiek roślin w momencie traktowania ich badanymi związkami:

Soja	— 16 dni
Jęczmień	— 7 dni
Życica	— 10 dni
Ogórki	— 17 dni

Po obróbce soi i życicy przechowywano w cieplarni w ciągu 15 dni, a pod koniec tego okresu wizualnie oceniano skutki działania regulatorów wzrostu i uszkodzenia roślin. Jęczmień i ogórek trzymano w cieplarni przez 20 dni, również pod koniec dokonując wizualnej oceny skutków działania regulatorów wzrostu i uszkodzenia. Wyniki oceniano w skali 0, 1, 2 i 3. Zero oznacza brak efektu, a 3 — skutek wyraźny lub znaczny. „+” stosowano do oznaczenia promocji wzrostu, a „-” oznaczał zahamowanie lub zmniejszenie.

Wyniki zestawiono w tablicy 10. W kolumnie „Związki” podano numery przykładów, w których opisano sposoby ich otrzymywania.

Tablica 10

## Regulacja wzrostu roślin

Związek z przykładu nr	Dawka	Sposób stosowania	Soja			Ogórek		
			H	BR	I <sup>1)</sup>	H	F	I <sup>1)</sup>
1	2	3	4	5	6	7	8	9
I	2000 ppm	do liści	0	0	0	0	0	0
	5,6 kg/ha	zraszanie	0	0	0	0	0	0
XXIX	2000 ppm	do liści	-1	0	1M <sup>2)</sup>	0	0	0
	5,6 kg/ha	zraszanie	0	0	0	0	0	0
XXXV	2000 ppm	do liści	-1	0	2M	-1	0	0
	5,6 kg/ha	zraszanie	-2	0	0	0	0	0
próbka kontrolna	0	do liści	0	0	0	0	0	0
		zraszanie	0	0	0	0	0	0

Związek z przykładu nr	Dawka	Sposób stosowania	Jęczmień				Żylica		
			H	T	TF	I <sup>1)</sup>	H	T	I <sup>1)</sup>
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I	2000 ppm	do liści	0	0	0	0	0	0	0
	5,6 kg/ha	zraszanie	-3	0	-3	2CB	-1	0	0
XXIX	2000 ppm	do liści	0	0	0	0	0	0	0
	5,6 kg/ha	zraszanie	-3	0	-3	2C	-1	0	1B
XXXV	2000 ppm	do liści	-1	0	0	0	0	0	0
	5,6 kg/ha	zraszanie	-3	0	-3	2CB	-1	0	1B
próbka kontrolna	0	do liści	0	0	0	0	0	0	0
		zraszanie	0	0	0	0	0	0	0

<sup>1)</sup> H — wysokość; BR — rozgałęzienie; I — uszkodzenia; F — kwitnienie; T — krzewienie się; M — efekty morfologiczne; B — oparzenie; C — chloroza.

Rezultaty uzyskane w opisanych doświadczeniach i przytoczone powyżej wskazują na to, że nowe, podstawione pochodne 1-tia-3-aza-onu-4 o wzorze 1 są związkami skutecznymi do regulacji wzrostu zanurzonych i pływających roślin wodnych, do ochrony roślin przed działaniem szkodliwych grzybów jak również do regulacji wzrostu roślin lądowych, takich jak pszenica i jęczmień.

## Zastrzeżenia patentowe

1. Środek grzybobójczy zawierający stały lub ciekły nośnik i ewentualnie inne adjuwanty, **znamienny tym**, że jako składnik aktywny zawiera związek o wzorze 2, w którym R<sup>11</sup> oznacza rodnik alkilowy C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, rodnik fenyłowy, rodnik chlorocofenyłowy, rodnik 2-metyloallilowy, rodnik cykloalkilowy C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, rodnik nitrofenylowy, rodnik metylocykloheksylowy, rodnik fluoroalkoksyfenylowy zawierający w łańcuchu alifatycznym 1-2 atomów węgla, rodnik toliłowy, rodnik ksylilowy, rodnik metoksyfenylowy, rodnik trójfluorometylofenylowy,

rodnik chlorowcotolilowy, rodnik chlorowcobenzyłowy, rodnik 3,4-(metylenodwuoksy)fenylowy lub rodnik dwufenylilowy, R<sup>12</sup> oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy, R<sup>13</sup> oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

2. Środek grzybobójczy według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako składnik aktywny zawiera co najmniej jeden związek z grupy obejmującej 3-/4-chlorofenylo-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/2,4-dwufluorofenylo-2-/pirydylo-3/triazolidynon-4, 3-/2-fluorofenylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-fenylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/2-metyloallilo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/3-chlorofenylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 2-/pirydylo-3-/3/α,α,α-trójfluoro-m-tolilo/tiazolidynon-4, 3-/4-fluorofenylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/3,5-dwuchlorofenylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/3,4-dwuchlorofenylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/2,4-dwuchlorofenylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-chlorofenylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-cyklopropylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/3-chlorofenylo-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-

-4, 3-/w-chlorofenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 2-/pirydylo-3/-3-/tolilo-4/tiazolidynon-4, 3-/4-metoksyfenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 2-/pirydylo-3/-3-/a,a,a-trójfluoro-p-tolilo/tiazolidynon-4, 3-cykloheksylo-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 5-metylo-3-tolilo-4/2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-chlorobenzyl/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/2-chlorofenyl/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/2-fluorofenyl/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-fluorofenyl/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/3-nitrofenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 5-metylo-3-fenyl-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-nitrofenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-jodofenyl/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-[3-chloro-4-metylofenyl/amino]-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/2,4-dwumetylofenyl/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-chlorofenyl/-5,5-dwumetylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 5-butylo-3-/4-chlorofenyl/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 5-butylo-3-/4-chlorofenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-chlorofenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-chlorofenyl-5-/metylotio/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4 lub 3-/4-chlorofenyl/5,5-dwu/metylotio/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4.

3. Środek grzybobójczy zawierający stały lub ciekły nośnik i ewentualnie inne adjuwanty, **znamienny tym**, że jako składnik aktywny, zawiera związek o wzorze 3, w którym  $R^{14}$  oznacza rodnik alkilowy  $C_3-C_6$ , rodnik cykloalkilowy  $C_5-C_6$ , rodnik chlorowcobenzyloowy, rodnik trójfluorometylofenyloowy, rodnik chlorowcofenyloowy, rodnik toliłowy lub rodnik metoksyfenyloowy, a  $R^{15}$  oznacza atom wodoru lub rodnik metyloowy.

4. Środek grzybobójczy według zastrz. 3, **znamienny**, że jako składnik aktywny zawiera co najmniej jeden związek z grupy obejmującej 3-/2-chlorofenyl/-czterowodoro-2-/pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4, 3-/4-fluorofenyl/-czterowodoro-2-/pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4, czterowodoro-2-/pirydylo-3/-3-4-/trójfluorometylo/fenyl-4H-1,3-tiazynon-4, 3-/chlorofenyl/-czterowodoro-5,5-dwumetylo-2-/pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4 lub 3-/4-chlorofenyl/czterowodoro-2-/pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4.

5. Środek regulujący wzrost roślin wodnych zawierający stały lub ciekły nośnik i ewentualnie inne adjuwanty, **znamienny tym**, że jako składnik aktywny zawiera związek o wzorze 4, w którym  $R^{16}$  oznacza rodnik alkilowy  $C_3-C_{10}$ , rodnik cykloalkilowy  $C_3-C_8$ , rodnik 2-metyloallilowy, rodnik fenylowy, rodnik chlorowcofenyloowy, rodnik trójfluorometylofenyloowy, rodnik metoksybenzyloowy, rodnik metylobenzyloowy, rodnik chlorowcobenzyloowy, rodnik benzyloowy, rodnik dwumetyloaminoetyloowy, rodnik alkilowy  $C_1-C_3$  podstawiony rodnikiem cykloalkilowym  $C_3-C_8$ , rodnik metylocykloheksyloowy, rodnik tiazolilowy-2, rodnik  $\alpha$ -metylobenzyloowy, rodnik fenoksyfenyloowy, rodnik (czterowodorofuranylo-2)metyloowy, rodnik chlorowcoanililowy, rodnik ksylilowy, rodnik trójfluorometylofenyloowy, rodnik rodnik metylofenyloowy, rodnik metoksyfenyloowy, rodnik fluoroalkoksyfenyloowy zawierający w łańcuchu alifatycznym 1-2 atomów węgla, rodnik 3,4-(metylenodwuoksy)fenyloowy, rod-

nik dwufenylilowy, rodnik norbornyloowy-2, rodnik furfuryloowy, rodnik (1-metoksypropyloowy-2, rodnik chlorowcotolilowy, lub rodnik toliłowy, X oznacza atom tlenu lub siarki, Z oznacza grupę o wzorze  $-R^1/C/R^2/-$  lub  $-CH/R^3/-C/R^3//R^4$ ), w których to wzorach  $R^1$  oznacza atom wodoru, rodnik metyloowy lub rodnik alkilowy  $C_1-C_6$ ,  $R^2$  oznacza atom wodoru, rodnik alkilowy  $C_1-C_6$  lub rodnik alkilowy  $C_1-C_6$ ,  $R^3$  oznacza atom wodoru lub rodnik metyloowy,  $R^4$  oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy  $C_1-C_6$ ,  $R^5$  oznacza atom wodoru lub rodnik metyloowy.

6. Środek regulujący wzrost roślin wodnych według zastrz. 5, **znamienny tym**, że jako składnik aktywny zawiera co najmniej jeden ze związków wybranych z grupy obejmującej 3-/4-chlorofenyl/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-2,4-/dwufluorofenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/2-fluorofenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-nonylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-chlorobenzyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-cyklopentyl-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-fenyl-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/2-metyloallil/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/1-metyloheksyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/3-chlorofenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 2-/pirydylo-3/-3-/a,a,a-trójfluoro-m-tolilo/tiazolidynon-4, 3-/4-fluorofenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-cykloheksylometylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/3,5-dwuchlorofenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 2-fluorobenzyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/3,4-metylenodwuoksybenzylo/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/3,4-dwuchlorofenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/2,4-dwuchlorofenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-chlorofenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 2-/pirydylo-3/-3-[3-/1,1,2,2-czterofluoroetoksy/fenyl]-tiazolidynon-4, 3-cykloheksyl-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/3-chlorofenyl/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/2-chlorofenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 2-/pirydylo-3/-3-/tolilo-4/tiazolidynon-4, 3-/4-metoksyfenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-3-/a,a,a-trójfluoro-p-tolilo/tiazolidynon-4, 3-heksyl-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-cykloheksyl-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 5-metylo-3-/tolilo-4/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-chlorobenzyl/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/2-chlorofenyl/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 5-metylo-3-/1-metyloheksyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-heksyl-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/2-fluorofenyl/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-fluorofenyl/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-fenoksyfenyl/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-[1-/2-cyklopentyl-1-metylo/etyl]-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 5-metylo-3-/a-metylobenzylo/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-izopropyl-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/3,5-ksylil/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 2-/pirydylo-3/-3-/tiazolilo-2/tiazolidynon-4, 3-/3,4-ksylilo/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/1-metoksypropyl-2/-2-/pirydylo-3/-5-metylotiazolidynon-4, 3-izopropyl-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-cykloheksylometylo-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-cyklooktylo-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 5-metylo-3-fenyl-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4,

lidynon-4, 5-metylo-3-/tolilo-2/-2-/pirydylo-2/tiazolidynon-4, 5-metylo-3-/4-metylo-tiofenylo/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 5-metylo-3-/1-metoksypropylo-2/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 2-/pirydylo-3/-3/-norborylo-2/tiazolidynon-4, 3-/2,4-dwufluorofenylo/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-jodofenylo/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 5-metylo-3-/4-metylobenzylo/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 5-metylo-3-/4-metylocykloheksylo/-2-/pirydylo-3/triazolidynon-4, 3-/2,4-dwuchlorobenzylo/-2-/pirydylo-3/-5-metylotiazolidynon-4, 3-/2-metoksyfenylo/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/furfurylo-2/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 5-metylo-2-/pirydylo-3/-3-[/czterowodorofuranylo-2/metylo]tiazolidynon-4, 3-/2-dwumetyloaminoetylo/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/2,6-dwuchlorofenyloamino/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-[/3-chloro-4-metylofenylo/amino]-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/2-trójfluorometylofenylo/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-bromo-3-metylofenylo/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-chlorofenylo/-5,5-dwumetylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 5-butylo-3-/4-chlorofenylo/-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-chlorofenylo/-5-metylo-5-propylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-chlorofenylo/-5-heksylo-5-metylo-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 5-butylo-3-/4-chlorofenylo/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-chlorofenylo/-czterowodoro-2-/pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4, 3-/tolilo-4/-czterowodoro-2-/pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4, 3-cykloheksyloczterowodoro-2-/pirydylo-3/4H-1,3-tiazynon-4, 3-heksyloczterowodoro-2-/pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4, 3-cyklopentylloczterowodoro-2-/pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4, 3-/3,4-dwuchlorofenylo/-czterowodoro-2-/pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4, 3-/2-chlorofenylo/czterowodoro-2-/pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4, 3-/4-chlorobenzylo/czterowodoro-2-/pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4, 3-/4-fluorofenylo/czterowodoro-2-/pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4, czterowodoro-2-/pirydylo-3/-3-/4-trójfluorometylofenylo/-4H-1,3-tiazynon-4, 3-/2-cyklopentyl-1-metyloetylo/czterowodoro-2-/pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4, 3-/3,4-ksyliło/czterowodoro-2-pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4, 3-/4-metylotiofenylo/czterowodoro-2-/pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4, 3-/2-fluorofenylo/czterowodoro-2-/pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4, 3-/2-metoksyfenylo/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-chlorofenylo/-czterowodoro-5-metylo-2-/pirydylo-3/4H-1,3-tiazynon-4, 5-metylo-2-/pirydylo-3/-3-/3-trójfluorometylotiofenylo/-tiazolidynon-4, 3-/4-chlorofenylo/-5-metylotio/-2-pirydylo-3/tiazolidynon-4, 3-/4-chlorofenylo/-5,5-dwu(metylo)tylo/-2-/pirydylo-3/tiazolidynon-4 lub 3-/4-chlorofenylo/-czterowodoro-2-/pirydylo-3/-4H-1,3-tiazynon-4.

7. Sposób wytwarzania pochodnych tiazolidynonu-4 o ogólnym wzorze 5, w którym R oznacza rodnik alkilowy  $C_3-C_{10}$ , rodnik cykloalkilowy  $C_3-C_6$ , rodnik 2-metyloallilowy, rodnik fenylowy, rodnik chlorowcofenylowy, rodnik trójfluorometylofenylowy, rodnik benzyloowy, rodnik metoksybenzyloowy, rodnik metylobenzyloowy, rodnik chlorowcobenzyloowy, rodnik dwumetyloaminoetyloowy, rodnik metylocykloheksyloowy, rodnik alkilowy  $C_1-C_3$  podstawiony rodnikiem cykloalkilowym  $C_3-C_6$ , rodnik

$\alpha$ -metylobenzyloowy, rodnik tiazolilowy-2, rodnik nitrofenylowy, rodnik fenoksyfenylowy, rodnik (czterowodorofuranylo-2)-metyloowy, rodnik chlorowcoanililowy, rodnik trójfluorometylotiofenylowy, rodnik metylotiofenylowy, rodnik norbornylo-2, rodnik furfurylo-2, rodnik (1-metoksypropylo)-2, rodnik metoksyfenylowy, rodnik fluoroalkoksyfenylowy zawierający w łańcuchu alifatycznym 1-2 atomów węgla, rodnik 3,4-(metylenodwuoksy)fenylowy, rodnik ksylilowy, rodnik dwufenylilowy, rodnik toliłowy lub rodnik chlorowcotoliłowy, X oznacza atom tlenu lub siarki,  $R^1$  oznacza atom wodoru, rodnik metyloowy lub rodnik alkilowy  $C_1-C_6$ , a  $R^2$  oznacza atom wodoru, rodnik alkilowy  $C_1-C_6$  lub rodnik alkilowy  $C_1-C_6$ , **znamienny tym**, że 3-formylopirydynę o wzorze 6 poddaje się reakcji z podstawioną aminą o wzorze  $R-NH_2$ , w którym R ma wyżej podane znaczenie, a następnie reakcji z kwasem tioglikolowym lub tiomlekowym, i ewentualnie otrzymany związek o wzorze 5, w którym X oznacza atom tlenu, poddaje się reakcji z  $P_2S_5$ , otrzymując związek o wzorze 5, w którym X oznacza atom siarki.

8. Sposób według zastrz. 7, **znamienny tym**, że związki o wzorze 5, w którym  $R^1$  lub  $R^2$  oznacza atom wodoru poddaje się dalszej reakcji ze środkiem alkilującym otrzymując związki o wzorze 5, w którym  $R^1$  oznacza rodnik metyloowy lub rodnik alkilowy  $C_1-C_6$  lub  $R^2$  oznacza rodnik alkilowy  $C_1-C_6$  lub oba  $R^1$  i  $R^2$  mają znaczenie inne niż atomu wodoru.

9. Sposób według zastrz. 7, **znamienny tym**, że w przypadku stosowania aminy podlegającej efektowi sterycznemu, reakcję prowadzi się w obecności związku zamykającego pierścień.

10. Sposób według zastrz. 7, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 3-(4-chlorofenylo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4, poddaje się reakcji 3-formylopirydynę z 4-chloroaniliną i kwasem tiomlekowym.

11. Sposób według zastrz. 7, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 3-(4-chlorobenzylo)-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4, poddaje się reakcji 3-formylopirydynę z 4-chlorobenzyloaminą i kwasem tioglikolowym.

12. Sposób według zastrz. 7, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 3-(4-chlorofenylo)-3-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 poddaje się reakcji 3-formylopirydynę z 4-chloroaniliną i kwasem tioglikolowym.

13. Sposób według zastrz. 7, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 3-cykloheksylo-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 poddaje się reakcji 3-formylopirydynę z cykloheksyloaminą i kwasem tiomlekowym.

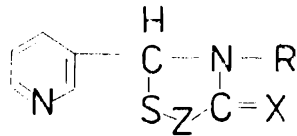
14. Sposób według zastrz. 7, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 3-(2-cyklopentyl-1-metylo-1)-5-metylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 poddaje się reakcji 3-formylopirydynę z metylocyklopentylaminą i kwasem tiomlekowym.

15. Sposób według zastrz. 8, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 3-(4-chlorofenylo)-5,5-dwumetylo-2-(pirydylo-3)tiazolidynonu-4 poddaje

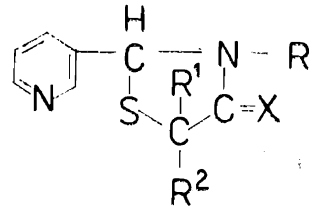
się reakcji 3-(4-chlorofenyl)-5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 z butylolem i jodkiem metylu.

16. Sposób według zastrz. 8, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 5-butyl-3-(4-chlorofe-

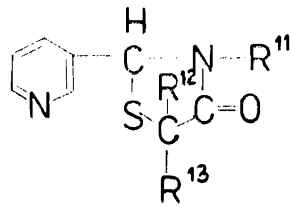
nylo)-5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 poddaje się reakcji 3-(4-chlorofenyl)-5-metylo-2-(pirydylo-3)thiazolidynonu-4 z n-butylolitem i jodkiem n-butylu.



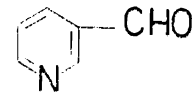
Wzór 1



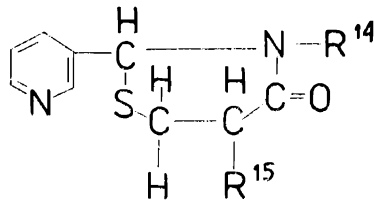
Wzór 5



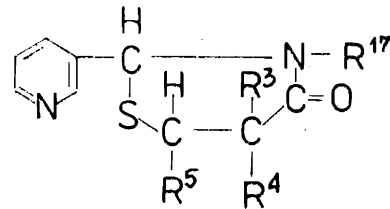
Wzór 2



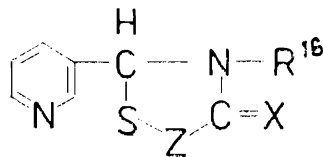
Wzór 6



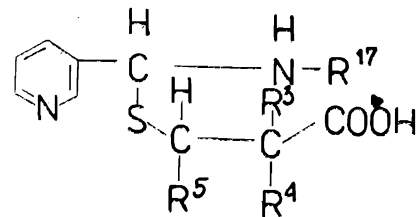
Wzór 3



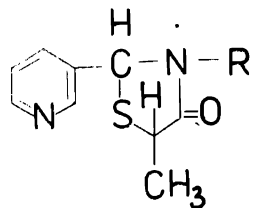
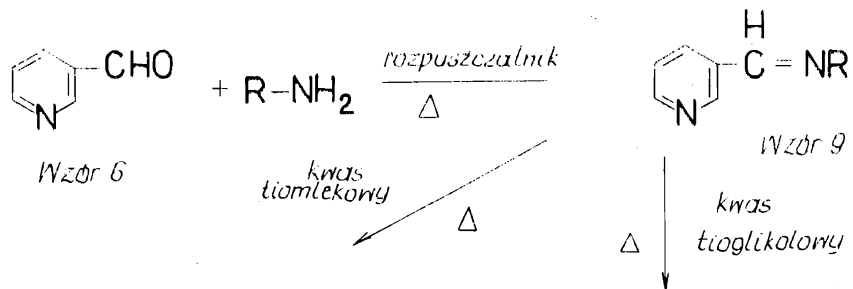
Wzór 7



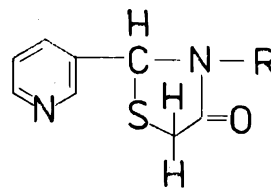
Wzór 4



Wzór 8



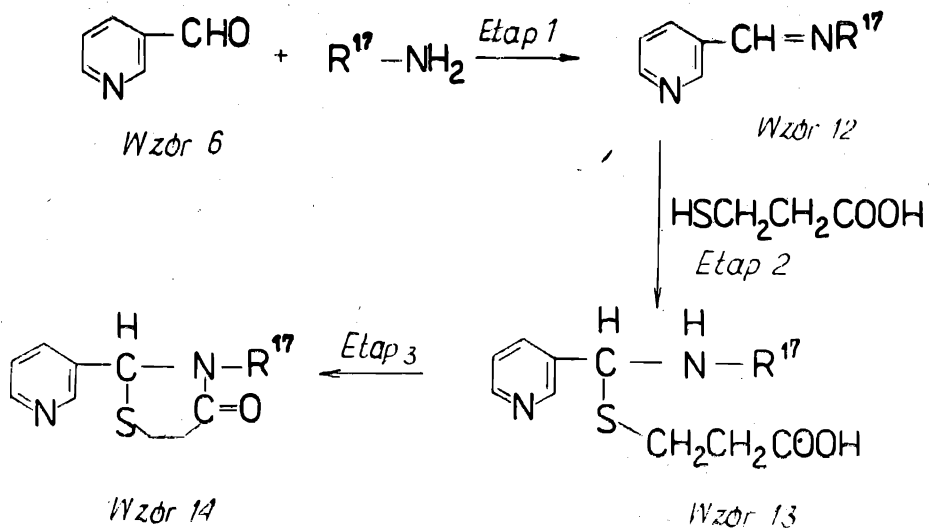
Wzór 10



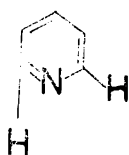
Wzór 11

Schemat 1

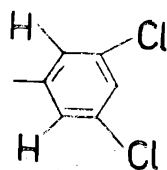




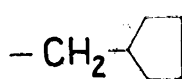
Schemat 2



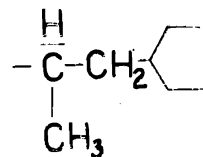
Wzór 15



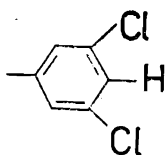
Wzór 16



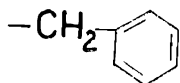
Wzór 22



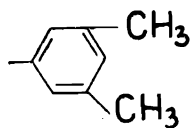
Wzór 23



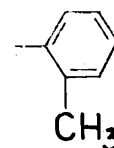
Wzór 17



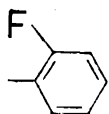
Wzór 18



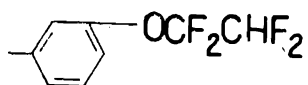
Wzór 24



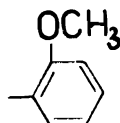
Wzór 25



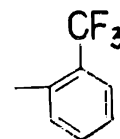
Wzór 19



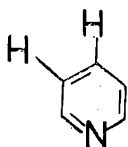
Wzór 20



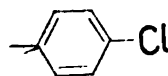
Wzór 26



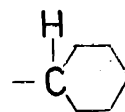
Wzór 27



Wzór 21



Wzór 28



Wzór 29