



F1000098913C



SUOMI-FINLAND

(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen(C) (11) PATENTTIJULKAISU
PATENTSKRIFT

98913

(45) Patentti myönnetty - Patent beviljats 10.09.97

(51) Kv.lk.6 - Int.cl.6

C 07D 239/42, 239/30, A 01N 43/54

(21) Patenttihakemus - Patentansökning 884409

(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag 26.09.88

(24) Alkupäivä - Löpdag 26.09.88

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig 29.03.89

(44) Nähtäväsipanon ja kuul.julkaisun pvm. -
Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad 30.05.97

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet

28.09.87 CH 3750/87 P

11.04.88 CH 1333/88 P

(73) Haltija - Innehavare

1. Novartis AG, Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, Switzerland, (CH)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Hubele, Adolf, Obere Egg 9, 4312 Magden, Switzerland, (CH)

(74) Asiamies - Ombud: Oy Jalo Ant-Wuorinen Ab, Iso Roobertinkatu 4-6 A, 00120 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

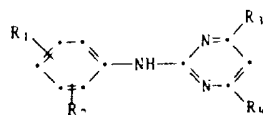
Tuholaistorjunta-aineina käyttökelpoiset 2-anilino-pyrimidiini johdannaiset
2-anilino-pyrimidinderivat användbara som bekämpningsmedel mot skadeinsekter

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

EP A 172786 (C 07D 239/42), EP A 135472 (C 07D 239/42), EP A 13143 (C 07D 239/42),
US A 3499898 (C 07d 51/42)

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

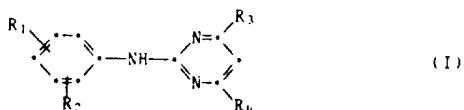
Kaavan



(1)

mukaisilla yhdisteillä, jossa kaavassa R₁ ja R₂ merkitsevät toisistaan riippumatta vetyä, halogeenia, C₁-C₃-alkyyliä, C₁-C₂-halogeenialkyyliä, C₁-C₃-alkoksia tai C₁-C₃-halogeenialkoksia, R₃ merkitsee vetyä, C₁-C₄-alkyyliä tai halogeenilla, hydroksilla tai syanolla substituoitua C₁-C₄-alkyyliä, syklopropyyliä tai metyyllillä ja/tai halogeenilla korkeintaan 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituoitua syklopropyyliä, R₄ merkitsee C₃-C₆-sykloalkyyliä tai metyyllillä ja/tai halogeenilla korkeintaan 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituoitua C₃-C₆-sykloalkyyliä, on arvokkaita mikrobisidisiä ja insektisidisiä ominaisuuksia. Uusia vaikuttavia aineita voidaan käyttää kasvisuojelussa viljelykasvien fytopatogeenisten mikro-organismien tai tuhohyönteisten aiheuttamien tautien ehkäisemiseksi ja näiden tuhohyönteisten torjumiseksi.

Föreningar med formeln

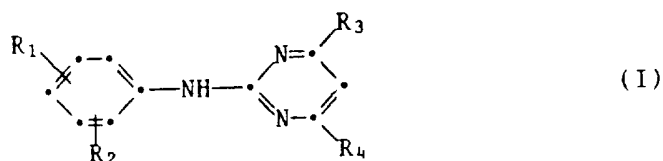


där R_1 och R_2 betyder oberoende av varandra väte, halogen, C_1 - C_3 -alkyl, C_1 - C_2 -halogenalkyl, C_1 - C_3 -alkoxi eller C_1 - C_3 -halogenalkoxi, R_3 betyder väte, C_1 - C_4 -alkyl eller med halogen, hydroxi eller cyano substituerad C_1 - C_4 -alkyl, cyklopropyl eller med metyl och/eller halogen högst tre gånger på samma eller olika sätt substituerad cyklopropyl, R_4 betyder C_3 - C_6 -cykloalkyl eller med metyl och/eller halogen högst tre gånger på samma eller olika sätt substituerad C_3 - C_6 -cykloalkyl, har värdefulla mikrobicida eller insekticida egenskaper. De nya aktivämnena kan användas för växtskydd för att förhindra sjukdomar hos kulturväxter förorsakade av fytopatogena mikroorganismer eller skadeinsekter och för bekämpning av dessa skadeinsekter.

Tuholaistentorjunta-aineina käyttökelpoiset 2-anilino-pyrimidiinijohdannaiset

Tämän keksinnön kohteena ovat uudet kaavan I mukaiset 2-anilino-pyrimidiinijohdannaiset. Keksinnön kohteena ovat edelleen näiden aineiden valmistus ja agrokemialliset aineet, jotka sisältävät vaikuttavana aineena vähintään yhtä tällaista yhdistettä. Keksintö koskee samoin mainittujen aineiden valmistusta sekä vaikuttavien aineiden tai aineiden käyttöä tuholaisten, etenkin vahingollisten hyönteisten ja kasveja vahingoittavien mikro-organismien, etenkin sienien torjumiseksi.

Keksinnön mukaiset 2-anilino-pyrimidiinijohdannaiset vastaavat yleistä kaavaa I



jossa R_1 merkitsee vetyä, halogeenia, C_1 - C_3 -alkyyliä, CF_3 :a, C_1 - C_3 -alkoksia tai C_1 - C_3 -halogeenialkoksia, R_2 merkitsee vetyä, halogeenia, C_1 - C_3 -alkyyliä, CF_3 :a tai C_1 - C_3 -alkoksia, R_3 merkitsee vetyä, C_1 - C_4 -alkyyliä tai halogeenilla tai hydroksilla substituoitua C_1 - C_4 -alkyyliä, syklopropyyliä tai metyyllillä tai halogeenilla korkeintaan 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituoitua syklopropyyliä, R_4 merkitsee C_3 - C_6 -sykloalkyyliä tai metyyllillä ja/tai halogeenilla korkeintaan 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituoitua C_3 - C_6 -sykloalkyyliä. Samoin keksinnön kohteena ovat näiden yhdisteiden happoadditiosuolat ja metallikompleksit.

Itse alkyyllillä tai toisen substituentin, kuten halogeenialkyylin, alkoksin tai halogeenialkoksin osana tarkoitetaan esitettyjen hiiliatomien määrästä riippuen esimerkiksi metyyliä, etyyliä, propyyliä, butyyliä sekä niiden iso-

meerejä, kuten isopropyyliä, tert-butyyliä tai sek-butyyliä. Halogeeni, joka on esitetty myös symbolilla Hal, tarkoittaa fluoria, klooria, bromia tai jodia. Halogeenialkyyli ja halogeenialkoksi tarkoittavat yksinkertaisesti halogenoituja - perhalogenoituja tähteitä, kuten esim. CHCl_2 , CH_2F , CCl_3 , CH_2Cl , CHF_2 , CF_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$, C_2Cl_5 , CHBr , CHBrCl jne., etenkin CF_3 . Sykloalkyyli merkitsee mainittujen hiiliatomien määrästä riippuen esim. syklopropyyliä, syklobutyyliä, syklopentyyliä tai sykloheksyyliä.

N-pyrimidinyylianiiniyhdisteet ovat jo tunnettuja. Siten julkaistussa eurooppalaisessa patenttihakemuksessa 0 224 339 ja DD-patenttijulkaisussa 151 404 on esitetty yhdisteitä, joilla on N-2-pyrimidinyylirakenne ja jotka vaikuttavat kasvia vahingoittavia sieniä vastaan. Tunnetut yhdisteet eivät ole kuitenkaan tähän mennessä pystyneet täyttämään täysin käytännössä niille asetettuja vaatimuksia. Keksinnön mukaiset kaavan I yhdisteet eroavat luonteenomaisesti tunnetuista yhdisteistä siinä, että niihin on liitetty vähintään yksi sykloalkyyliähdde ja muita substituentteja anilinopyrimidiini-rakenteeseen, minkä ansiosta uusilla yhdisteillä saadaan aikaan odottamattoman korkea fungisidinen teho ja insektisidinen vaikutus.

Fungisidisen vaikutuksen omaavia nitroaniliinipyrimidiiniyhdisteitä on kuvattu myös eurooppalaisissa patenttihakemuksissa EP-A-0 172 786 ja EP-A-0 135 472 ja vastaavanlaisia, insektisidisen vaikutuksen omaavia yhdisteitä japanilaisessa patenttihakemuksessa 54-141 647 (ks. Patent Abstracts of Japan, Band 5, nro 132 (C. 68) (804) 1981). Muita anilinojohdannaisia, joilla on herbisidinen vaikutus, on esitetty eurooppalaisessa patenttihakemuksessa EP-A-0 013 143.

Kaavan I mukaiset yhdisteet ovat huoneen lämmössä stabiileja öljyjä, hartseja tai kiintoaineita, joilla on arvok-

kaita mikrobisidisiä ominaisuuksia. Niitä voidaan käyttää agraarisektorilla tai läheisillä aloilla ennaltaehkäisevästi ja kuratiivisesti kasveja vahingoittavien mikro-organismien torjumiseksi. Keksinnön mukaisille kaavan I vaikeuttaville aineille ei ole luonteenomaista ainoastaan erinomainen insektisidinen ja fungisidinen vaikutus alhaisissa käyttökonsentraatioissa, vaan ne sopivat myös erittäin hyvin yhteen kasvien kanssa.

Keksinnön kohteena ovat sekä kaavan I mukaiset vapaat yhdisteet että niiden additiosuolat epäorgaanisten ja orgaanisten happojen kanssa sekä niiden kompleksit metallisuolojen kanssa.

Keksinnön mukaisia suoloja ovat etenkin additiosuolat, jotka on muodostettu vaarattomien epäorgaanisten tai orgaanisten happojen, esimerkiksi halogeenivetyhappojen, esim. kloori-, bromi- tai jodivetyhapon, rikkihapon, fosforihapon, fosforihapokkeen, typpihapon, tai orgaanisten happojen, kuten etikkahapon, trifluorietikkahapon, trikloorietikkahapon, propionihapon, glykolihapon, tiosyaanihapon, maitohapon, meripihkahapon, sitruunahapon, bentsoehapon, kanelihapon, oksaalihapon, muurahaishapon, bentseenisulfonihapon, p-tolueenisulfonihapon, metaanisulfonihapon, salisyylihapon, p-aminosalisyylihapon, 2-fenoksibentsoehapon, 2-asetoksibentsoehapon tai 1,2-naftaleeni-disulfonihapon kanssa.

Kaavan I mukaiset metallisuolakompleksit koostuvat perustana olevasta orgaanisesta molekyylisestä ja epäorgaanisesta tai orgaanisesta metallisuolasta, esim. toisen pääryhmän alkuaineiden, kuten kalsiumin ja magnesiumin ja kolmannen ja neljännen pääryhmän alkuaineiden, kuten aluminiumin, tinan tai lyijyn sekä ensimmäisen - kahdeksannen sivuryhmän alkuaineiden, kuten kromin, mangaanin, raudan, kobolttin, nikkelin, kuparin, sinkin jne. halogenideista, nit-

raateista, sulfaateista, fosfaateista, asetaateista, tri-fluoriasetaateista, triklooriasetaateista, propionaateista, tartraateista, sulfonaateista, salisyylaateista, bentsoaateista jne. Parhaimpia ovat 4. jakson sivuryhmäalkuaineet. Metallit voivat esiintyä tällöin erilaisissa niiden osalle tulevissa arvoisuuksissa. Metallikompleksit voivat esiintyä yksi- tai useampiytimisinä, s.o. ne voivat sisältää ligandeina yhden tai useamman orgaanisen molekyyliosian.

Erään tärkeän kasvifungisidien ja insektisidien ryhmän muodostavat ne kaavan I yhdisteet, joissa R_1 ja R_2 merkitsevät vetyä.

Erään erityisen ryhmän muodostavat seuraavat kaavan I mukaiset yhdisteet, jossa R_1 merkitsee vetyä, halogeenia, C_1 - C_3 -alkyyliä, $CF_3:a$, C_1 - C_3 -alkoksia tai C_1 - C_3 -halogeeni-alkoksia, R_2 merkitsee vetyä, halogeenia, C_1 - C_3 -alkyyliä, $CF_3:a$ tai C_1 - C_3 -alkoksia, R_3 merkitsee vetyä, C_1 - C_4 -alkyyliä tai halogeenilla substituotua C_1 - C_4 -alkyyliä, ja R_4 merkitsee C_3 - C_6 -sykloalkyyliä tai metyyllillä tai halogeenilla substituotua C_3 - C_6 -sykloalkyyliä.

Seuraavat vaikuttavan aineen ryhmät ovat etusijalla niiden erinomaisen mikrobisidisen, etenkin kasvifungisidisen aktiivisuuden ansiosta:

Ryhmä 1a: Kaavan I mukaiset yhdisteet, joissa R_1 ja R_2 merkitsevät toisistaan riippumatta vetyä, fluoria, klooria, bromia, metyyliä, etyyliä, $CF_3:a$, metoksia tai etoksia ja R_1 voi merkitä myös halogeenimetoksia, R_3 merkitsee vetyä, metyyliä, fluorilla, kloorilla tai bromilla substituotua metyyliä, etyyliä, fluorilla, kloorilla tai bromilla substituotua etyyliä, n-propyyliä tai sek-butyyliä, R_4 merkitsee C_3 - C_6 -sykloalkyyliä tai metyyllillä, fluorilla, kloorilla tai bromilla substituotua C_3 - C_6 -sykloalkyyliä.

Edellä mainituista yhdisteistä sellaiset muodostavat erittäin edullisen ryhmän, joissa $R_1 = R_2 = \text{vety}$ (= ryhmä 1aa).

Ryhmä 1b: Kaavan I mukaiset yhdisteet, joissa R_1 ja R_2 merkitsevät toisistaan riippumatta vetyä, klooria, bromia, metyyliä, etyyliä, trifluorimetyyliä, metoksia tai etoksia ja R_1 voi merkitä myös difluorimetoksia, R_3 merkitsee vetyä, metyyliä, fluorilla tai kloorilla substituotua metyyliä, etyyliä tai n-propyyliä, R_4 merkitsee C_3-C_5 -sykloalkyyliä tai metyyllillä tai kloorilla substituotua C_3-C_5 -sykloalkyyliä.

Edellä mainituista yhdisteistä sellaiset muodostavat erään erittäin edullisen ryhmän, joissa $R_1 = R_2 = \text{vety}$ (= ryhmä 1bb).

Ryhmä 1c: Kaavan I mukaiset yhdisteet, joissa R_1 ja R_2 merkitsevät toisistaan riippumatta vetyä, klooria, metyyliä, metoksia, etoksia tai trifluorimetyyliä, R_3 merkitsee vetyä, metyyliä, etyyliä tai trifluorimetyyliä, R_4 merkitsee syklopropyyliä tai metyyllillä tai kloorilla substituotua syklopropyyliä.

Edellä mainituista yhdisteistä sellaiset muodostavat erittäin edullisen ryhmän, joissa $R_1 = R_2 = \text{vety}$ (= ryhmä 1cc).

Ryhmä 1d: Kaavan I mukaiset yhdisteet, joissa R_1 merkitsee vetyä, R_2 ja R_3 merkitsevät toisistaan riippumatta vetyä tai metyyliä, R_4 merkitsee syklopropyyliä tai metyyllillä substituotua syklopropyyliä.

Ryhmä 2a: Kaavan I mukaiset yhdisteet, joissa R_1 ja R_2 merkitsevät toisistaan riippumatta vetyä, halogeenia, C_1-C_2 -alkyyliä, CF_3 :a tai C_1-C_2 -alkoksia, ja R_1 voi merkitä

myös C_1 - C_2 -halogeenialkoksia, R_3 merkitsee vetyä, C_1 - C_4 -alkyyliä, halogeenilla tai hydroksilla substituotua C_1 - C_2 -alkyyliä, syklopropyyliä tai metyyllillä tai halogeenilla korkeintaa 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituotua syklopropyyliä, R_4 merkitsee C_3 - C_6 -sykloalkyyliä tai metyyllillä ja/tai halogeenilla korkeintaan 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituotua C_3 - C_4 -sykloalkyyliä.

Edellä mainituista yhdisteistä sellaiset muodostavat erittäin edullisen ryhmän, joissa $R_1 = R_2 = \text{vety}$ (= ryhmä 2aa).

Ryhmä 2b: Kaavan I mukaiset yhdisteet, joissa R_1 ja R_2 merkitsevät toisistaan riippumatta vetyä, fluoria, klooria, bromia, metyyliä, trifluorimetyyliä tai metoksia ja R_1 voi merkitä myös difluorimetoksia, R_3 merkitsee vetyä, C_1 - C_3 -alkyyliä, halogeenilla tai hydroksilla substituotua C_1 - C_2 -alkyyliä, syklopropyyliä tai metyyllillä tai halogeenilla korkeintaan 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituotua syklopropyyliä, R_4 merkitsee C_3 - C_6 -sykloalkyyliä tai metyyllillä ja/tai halogeenilla korkeintaan 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituotua C_3 - C_4 -sykloalkyyliä.

Edellä mainituista yhdisteistä sellaiset muodostavat erittäin edullisen ryhmän, joissa $R_1 = R_2 = \text{vety}$ (= ryhmä 2bb).

Ryhmä 2c: Kaavan I mukaiset yhdisteet, joissa R_1 ja R_2 merkitsevät toisistaan riippumatta vetyä, fluoria, klooria, metyyliä, trifluorimetyyliä tai metoksia ja R_1 voi merkitä myös difluorimetoksia, R_3 merkitsee vetyä, C_1 - C_3 -alkyyliä, halogeenilla tai hydroksilla substituotua C_1 - C_2 -alkyyliä, syklopropyyliä tai metyyllillä tai halogeenilla korkeintaan 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituotua syklopropyyliä, R_4 merkitsee C_3 - C_6 -sykloalkyyliä tai metyyllillä ja/tai halogeenilla korkeintaan 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituotua C_3 - C_4 -sykloalkyyliä.

Edellä mainituista yhdisteistä sellaiset muodostavat erään erittäin edullisen ryhmän, joissa $R_1 = R_2 = \text{vety}$ (= ryhmä 2cc).

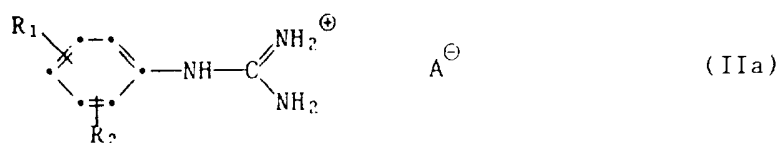
Ryhmä 2d: Kaavan I mukaiset yhdisteet, joissa R_1 ja R_2 merkitsevät vetyä, R_3 merkitsee C_1 - C_3 -alkyyliä, fluorilla, kloorilla, bromilla tai hydroksilla substituotua metyyliä, syklopropyyliä, metyyllillä, fluorilla, kloorilla tai bromilla substituotua syklopropyyliä, R_4 merkitsee C_3 - C_4 -sykloalkyyliä tai metyyllillä ja/tai fluorilla, kloorilla, bromilla korkeintaan 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituotua C_3 - C_4 -sykloalkyyliä.

Erittäin edullisista yksittäisaineista mainittakoon esim.
2-fenyyliamino-4-metyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiini (yhd. n:o 1.1),
2-fenyyliamino-4-etyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiini (yhd. n:o 1.6),
2-fenyyliamino-4-metyyli-6-(2-metyylisyklopropyyli)-pyrimidiini (yhd. n:o 1.14),
2-fenyyliamino-4,6-bis(syklopropyyli)pyrimidiini (yhd. n:o 1.236),
2-fenyyliamino-4-hydroksimetyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiini (yhd. n:o 1.48),
2-fenyyliamino-4-fluorimetyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiini (yhd. n:o 1.59),
2-fenyyliamino-4-hydroksimetyyli-6-(2-metyylisyklopropyyli)-pyrimidiini (yhd. n:o 1.13),
2-fenyyliamino-4-metyyli-6-(2-fluorisyklopropyyli)-pyrimidiini (yhd. n:o 1.66),
2-fenyyliamino-4-metyyli-6-(2-kloorisyklopropyyli)-pyrimidiini (yhd. n:o 1.69),
2-fenyyliamino-4-metyyli-6-(2-difluorisyklopropyyli)-pyrimidiini (yhd. n:o 1.84),
2-fenyyliamino-4-fluorimetyyli-6-(2-fluorisyklopropyyli)-pyrimidiini (yhd. n:o 1.87),

2-fenyyliamino-4-fluorimetyyli-6-(2-kloorisyklopropyyli)-
 pyrimidiini (yhd. n:o 1.94),
 2-fenyyliamino-4-fluorimetyyli-6-(2-metyylisyklopropyyli)-
 pyrimidiini (yhd. n:o 1.108)
 2-fenyyliamino-4-etyyli-6-(2-metyylisyklopropyyli)-pyrimi-
 diini (yhd. n:o 1.31),
 2-(p-fluorifenyyliamino)-4-metyyli-6-syklopropyyli-pyrimi-
 diini (yhd. n:o 1.33).

Kaavan I mukaiset 2-anilino-pyrimidiinijohdannaiset val-
 mistetaan siten, että

1. kaavan IIa



mukainen fenyyliguanidiinisuoala tai perustana oleva kaavan
 IIb



mukainen guanidiini saatetaan reagoimaan kaavan III



mukaisen diketonin kanssa ilman liuotinta tai aproottises-
 sa, etenkin kuitenkin proottisessa liuottimessa 60° -
 160°C:ssa, edullisesti 60° - 110°C:ssa, tai

2. monivaiheisessa menetelmässä:

2.1 kaavan IV



mukainen virtsa-aine saatetaan reagoimaan kaavan III



mukaisen diketonin kanssa hapon läsnäollessa inertissä liuottimessa 20° - 140°C:ssa, etenkin 20° - 40°C:ssa ja syklisoidaan tämän jälkeen kaavan V



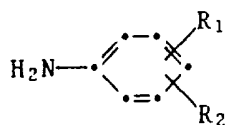
mukaiseksi pyrimidiiniyhdisteeksi ja

2.2 saadun kaavan V mukaisen yhdisteen OH-ryhmä vaihdetaan edelleen ylimääräisellä POHal₃:lla liuottimen läsnäollessa tai ilman liuotinta 50° - 110°C:ssa, edullisesti POHal₃:n palautusjäähdytyslämpötilassa halogeeniin



jolloin Hal merkitsee edellä olevissa kaavoissa halogeenia, etenkin klooria tai bromia, ja

2.3 saatu kaavan VI mukainen yhdiste saatetaan edelleen reagoimaan kaavan VII



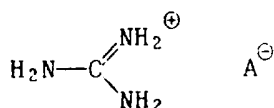
(VII)

mukaisen aniliiniyhdisteen kanssa riippuen menetelmän olo-
suhteista joko

- a) protoniakseptorin, kuten kaavan VII mukaisen aniliini-
yhdisteen ylimäärän tai epäorgaanisen emäksen läsnäollessa
liuottimen kanssa tai ilman liuotinta, tai
- b) hapon läsnäollessa inertissä liuottimessa kulloinkin
60° - 120°C:ssa, etenkin 80° - 100°C:ssa, tai

3. kaksivaiheisessa menetelmässä

3.1 kaavan VIII



(VIII)

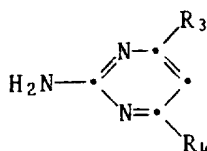
mukainen guanidiinisuolo syklisoidaan kaavan III



(III)

mukaisella diketonilla

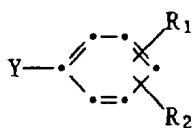
- a) ilman liuotinta 100° - 160°C:ssa, etenkin 120 -
150°C:ssa, tai
- b) inertissä liuottimessa 30° - 140°C:ssa, etenkin 60° -
120°C:ssa kaavan IX



(IX)

mukaiseksi pyrimidiiniyhdisteeksi ja

3.2 saatu kaavan IX mukainen yhdiste saatetaan reagoimaan
kaavan X

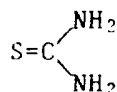


(X)

mukaisen yhdisteen kanssa lohkaisemalla HY protoniakseptorin läsnäollessa aproottisessa liuottimessa 30° - 140°C:ssa, etenkin 60° - 120°C:ssa, jolloin kaavoissa II - X substituentteilla R₁ - R₄ on kaavan I yhteydessä esitetyt merkitykset, A⁻ merkitsee happoanionia ja Y merkitsee halogeenia, tai

4. monivaiheisessa menetelmässä

4.1a) kaavan XI

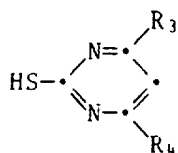


(XI)

mukainen tiovirtsa-aine saatetaan reagoimaan kaavan III



mukaisen diketonin kanssa hapon läsnäollessa inertissä liuottimessa 20° - 140°C:ssa, etenkin 20° - 60°C:ssa ja syklisoidaan kaavan



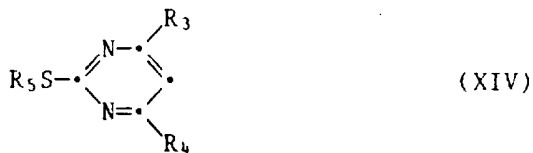
(XII)

mukaiseksi pyridiiniyhdisteeksi ja sen alkali- tai maa-alkalisuola saatetaan reagoimaan kaavan XIII



mukaisen yhdisteen kanssa, jossa R₅ merkitsee C₁-C₈-alkyyliä tai substituomatonta tai halogeenilla ja/tai C₁-C₄-

alkyyllillä substituotua bentsyyliä ja Z merkitsee halo-
geenia, kaavan XIV



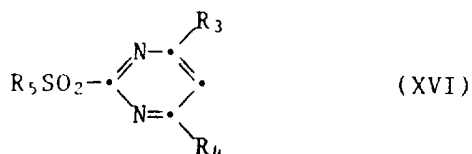
mukaiseksi pyridiiniyhdisteeksi, tai

b) kaavan XV



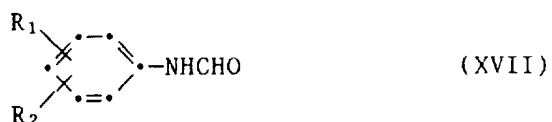
mukainen isotiuroniumsuola saatetaan reagoimaan kaavan III
mukaisen diketonin kanssa, edullisesti proottisessa liuot-
timessa, 20° - 140°C:ssa, etenkin 20° - 80°C:ssa ja saa-
daan samoin kaavan XIV mukainen pyrimidiiniyhdiste ja

4.2 saatu kaavan XIV mukainen yhdiste hapetetaan hapetus-
aineella, esim. perhapolla kaavan XVI

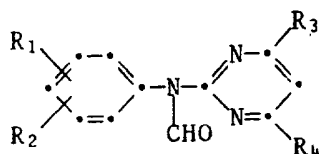


mukaiseksi pyrimidiiniyhdisteeksi ja

4.3 saatu kaavan XVI mukainen yhdiste saatetaan reagoimaan
kaavan XVII



mukaisen formyylianiliinin kanssa inertissä liuottimessa
protoniakseptorina toimivan emäksen läsnäollessa -30° -
120°C:ssa kaavan XVIII



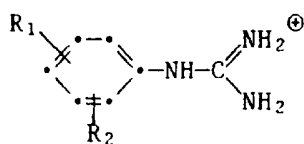
(XVIII)

mukaiseksi yhdisteeksi, ja

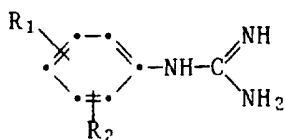
4.4 saatu kaavan XVIII mukainen yhdiste hydrolysoidaan emäksen, esim. alkalihydroksidin, tai hapon, esim. halogeenivetyhapon tai rikkihapon läsnäollessa vedessä tai vesipitoisissa liuotinseoksissa, kuten vesipitoisissa alkooleissa tai dimetyyliformamidissa 10° - 110°C:ssa, etenkin 30° - 60°C:ssa, jolloin kaavoissa XI - XVIII substituentteilla $R_1 - R_4$ on kaavan I yhteydessä esitetyt merkitykset ja A^- merkitsee happoanionia ja Y merkitsee halogeenia.

Kaavan I mukaiset yhdisteet, joissa R_3 merkitsee CH_2OH -ryhmää, voidaan valmistaa erityisissä menetelmissä siten, että

A1.1 kaavan IIa

 A^- (IIa)

mukainen guanidiinisuoletai kaavan IIb

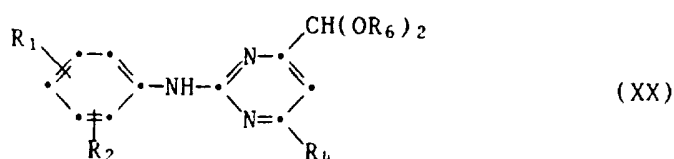


(IIb)

mukainen guanidiini saatetaan reagoimaan kaavan XIX

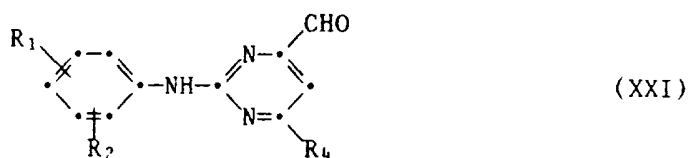


mukaisen ketonin kanssa, jossa R_6 merkitsee C_1-C_4 -alkyyliä, proottisessa liuottimessa tai ilman liuotinta $40^\circ - 160^\circ C$:ssa, etenkin $60^\circ - 110^\circ C$:ssa kaavan XX



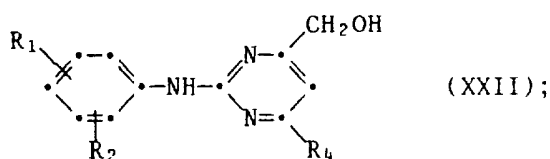
mukaiseksi pyridimidiiniyhdisteeksi ja

A1.2 saatu kaavan XX mukainen asetaali hydrolysoidaan happon, esim. halogeenivetyhapon tai rikkihapon läsnäollessa, vedessä tai vesipitoisissa liuotinseoksissa, esim. liuottimissa, kuten alkoholeissa tai dimetyyliformamidissa $20^\circ - 100^\circ C$:ssa, etenkin $30^\circ - 60^\circ C$:ssa kaavan XXI



mukaiseksi pyrimidiinialdehydiksi, ja

A1.3 saatu kaavan XXI mukainen yhdiste hydrataan alkuainavedyllä käyttämällä katalysaattoria tai pelkistetään pelkistysaineella, kuten natriumboorihydridillä kaavan XXII

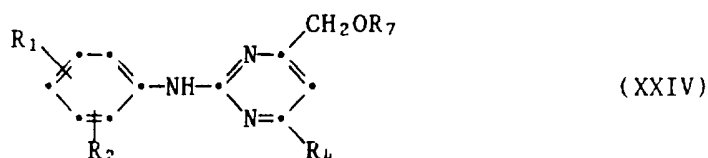


mukaiseksi vastaavaksi alkoholiksi tai

A2.1 kaavan IIa mukainen guanidiinisuoletai tai kaavan IIb mukainen guanidiini saatetaan reagoimaan kaavan XXIII



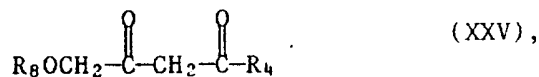
mukaisen diketonin kanssa, jossa R_7 merkitsee substituointontai halogeenilla tai C_1 - C_4 -alkyyllillä substituointua bentsyyliä, proottisessa liuottimessa tai ilman liuotinta $40^\circ - 160^\circ\text{C}$:ssa, etenkin $60^\circ - 110^\circ\text{C}$:ssa kaavan XXIV



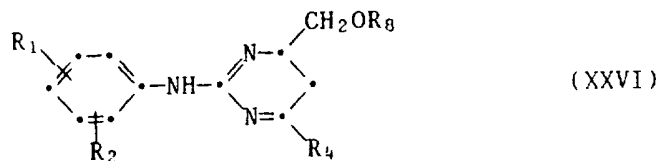
mukaiseksi pyrimidiiniyhdisteeksi ja tässä

A2.2 muunnetaan tähte CH_2OR_7 tähteeksi CH_2OH hydraamalla liuottimessa, etenkin aproottisessa liuottimessa, esim. dioksaanissa tai tetrahydrofuraanissa, katalysaattorilla, kuten palladium-hiilellä, etenkin Raney-nikkelillä, $20^\circ - 90^\circ\text{C}$:ssa, etenkin $50^\circ - 90^\circ\text{C}$:ssa, tai

A3.1 kaavan IIa mukainen guanidiinisuoletai tai kaavan IIb mukainen guanidiini saatetaan reagoimaan kaavan XXV



mukaisen diketonin kanssa, jossa R_8 merkitsee C_1 - C_6 -alkyyliä, C_3 - C_6 -alkenyylillä tai monosubstituointua tai halogeenilla tai C_1 - C_4 -alkyyllillä substituointua bentsyyliä, proottisessa liuottimessa tai ilman liuotinta $40^\circ - 160^\circ\text{C}$:ssa, etenkin $60^\circ - 110^\circ\text{C}$:ssa kaavan XXVI

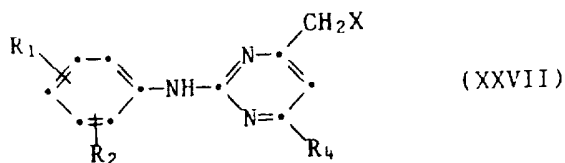


mukaiseksi pyrimidiiniyhdisteeksi, ja

A3.2 suoritetaan saadulla kaavan XXVI mukaisella yhdisteellä eetterilohkaisu halogeenivetyhapolla, etenkin bromivetyhapolla, tai Lewis-hapolla, kuten aluminiumhalogenidilla (esim. AlCl_3) tai boorihalogenidilla $\text{B}(\text{Hal})_3$ (esim. BBr_3 tai BCl_3) aproottisessa liuottimessa, esim. hiilivedyissä tai halogeenihiilivedyissä, $-80^\circ - 30^\circ\text{C}$:ssa, etenkin $-70^\circ - 20^\circ\text{C}$:ssa.

Kaavan I mukaiset yhdisteet, joissa R_3 merkitsee CH_2Hal -ryhmää, voidaan valmistaa siten, että kaavan XXII mukainen yhdiste saatetaan reagoimaan fosforihalogenidin tai tio-nyylihalogenidin kanssa tertiaaristen emästen, esim. pyriidiinin tai trietyyliamiinin läsnäollessa inerteissä liuottimissa $0^\circ - 110^\circ\text{C}$:ssa, etenkin $0^\circ - 80^\circ\text{C}$:ssa.

Kaavan I mukaisen yhdisteet, joissa R_3 merkitsee CH_2F -ryhmää, voidaan valmistaa siten, että kaavan XXVII



mukainen yhdiste, jossa X merkitsee klooria tai bromia, saatetaan reagoimaan kaliumfluoridin, etenkin lyofilisoidun kaliumfluoridin kanssa kalsiumfluoridin tai kruunueetterin, esim. 18-Crown-6-eetterin katalyyttisten määrien läsnäollessa aproottisissa liuottimissa, kuten asetonitriilissä $50^\circ - 160^\circ\text{C}$:ssa paineautoklaavissa.

Eräessä toisessa menetelmässä kaavan I mukaisten yhdisteiden valmistamiseksi, joissa R_3 merkitsee CH_2F -ryhmää, fluorataan kaavan XXII mukainen yhdiste N,N -dietyyliamino-rikkitrifluoridilla (= DAST) aprottisissa liuottimissa, kuten dikloorimetaanissa, kloroformissa, tetrahydrofuraanissa tai dioksaanissa $0^\circ - 100^\circ\text{C}$:ssa, etenkin $10^\circ - 50^\circ\text{C}$:ssa.

Myös edellä olevissa kaavoissa XVIII - XXVII on tähteillä R_1 , R_2 ja R_4 kaavan I yhteydessä esitetty merkitys.

Esitetyissä menetelmissä kaavojen IIa ja VIII mukaisissa yhdisteissä happoanionina A^- tulevat kysymykseen seuraavat suolatähteet: karbonaatti, vetykarbonaatti, nitraatti, halogenidi, sulfaatti tai vetysulfaatti.

Edellä esitetyissä menetelmissä kaavan XV mukaisessa yhdisteessä happoanionina A^- tulevat kysymykseen esimerkiksi seuraavat suolat: halogenidi, sulfaatti tai vetysulfaatti.

Halogenidilla tarkoitetaan kulloinkin fluoridia, kloridia, bromidia tai jodidia, etenkin bromidia tai kloridia.

Happoina käytetään etupäässä epäorgaanisia happoja, kuten esim. halogeenivetyhappoja, esimerkiksi fluorivetyhappoa, kloorivetyhappoa tai bromivetyhappoa, sekä rikkihappoa, fosforihappoa tai typpihappoa, mutta voidaan käyttää myös sopivia orgaanisia happoja, kuten etikkahappoa, tolueeni-sulfonihappoa jne.

Protoniakseptoreina toimivat esim. epäorgaaniset tai orgaaniset emäkset, kuten esimerkiksi alkali- tai maa-alkalijyhdisteet, esim. litiumin, natriumin, kaliumin, magnesiumin, kalsiumin, strontiumin ja bariumin hydroksidit, oksidit tai karbonaatit tai myös hydridit, kuten esim. natriumhydridi. Orgaanisina emäksinä mainittakoon esimer-

kiksi tertiaariset amiinit, kuten trietyyliamiini, trietyleenidiamiini, pyridiini.

Edellä esitetyissä menetelmissä voidaan käyttää kulloinkin kyseessä olevien reaktio-olosuhteiden mukaisesti esimerkiksi seuraavia liuottimia:

Halogeenihiilivedyt, etenkin kloorihiilivedyt, kuten tetrakloorietyleeni, tetrakloorietaani, diklooripropaani, metyleenikloridi, diklooributaani, kloroformi, kloorinaftaliini, hiilitetrakloridi, trikloorietaani, trikloorietyleeni, pentakloorietaani, difluoribentseeni, 1,2-dikloorietaani, 1,1-dikloorietaani, 1,2-cis-dikloorietyleeni, klooribentseeni, fluoribentseeni, bromibentseeni, diklooribentseeni, dibromibentseeni, klooritolueeni, triklooritolueeni, eetterit, kuten etyylipropyylietteri, metyyli-tert-butyylietteri, n-butyylieetteri, di-n-butyylieetteri, di-isobutyylieetteri, di-isoamyylieetteri, di-isopropyylietteri, anisoli, sykloheksyylimetyylieetteri, dietyylieetteri, etyleeniglykolidimetyylieetteri, tetrahydrofuraani, dioksaani, tioanisoli, diklooridietyylietteri, nitrohiilivedyt, kuten nitrometaani, nitroetaani, nitrobentseeni, kloorinitrobentseeni, o-nitrotolueeni, ntriilit, kuten asetonitriili, butyronitriili, isobutyronitriili, bentsonitriili, m-klooribentsonitriili, alifaattiset tai sykloalifaattiset hiilivedyt, kuten heptaani, heksaani, oktaani, nonaani, kymoli, bentsiinifraktiot, joiden kiehumispiste on 70° - 190°C, sykloheksaani, metyyli-sykloheksaani, dekaliini, petrolieetteri, ligroiini, trimetyylipentaani, kuten 2,3,3-trimetyylipentaani, eetterit, kuten etyyliasetaatti, asetetikkaesteri, isobutyyliasetaatti, amidit, esim. formamidi, metyyli-formamidi, dimetyyli-formamidi, ketonit, kuten asetoni, metyylietyyli-ketoni, alkoholit, etenkin alemmat alifaattiset alkoholit, kuten esim. metanoli, etanoli, n-propanoli, iso-propanoli sekä butanolien isomeerit, mahdollisesti myös vesi. Kysy-

mykseen tulevat myös mainittujen liuottimien ja laimentimien seokset.

Edellä esitettyjen valmistusmenetelmien suhteen analogisia synteesisimenetelmiä on esitetty seuraavissa kirjallisuuslähteissä:

Menetelmä 1: A. Kreutzberger ja J. Gillessen, J. Heterocyclic Chem. 22, 101 (1985).

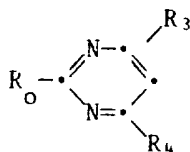
Menetelmä 2, vaihe 2.1: O. Stark, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 42, 699 (1909); J. Hale, J. Am. Chem. Soc. 36, 104 (1914); G. M. Kosolapoff, J. Org. Chem. 26, 1895 (1961). Vaihe 2.2: St. Angerstein, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 34, 3956 (1901); G. M. Kosolapoff, J. Org. Chem. 26, 1895 (1961). Vaihe 2.3: M. P. V. Boarland ja J. F. W. McOmie, J. Chem. Soc. 1951, 1218; T. Matsukawa ja K. Shirakuwa, J. Pharm. Soc. Japan 71, 933 (1951); Chem. Abstr. 46, 4549 (1952).

Menetelmä 3: A. Combes ja C. Combes, Bull. Soc. Chem. (3), 7, 791 (1892); W. J. Hale ja F. C. Vibrans, J. Am. Chem. Soc. 40, 1046 (1918).

Esitetyt valmistusmenetelmät mukaanlukien kaikki osavaiheet ovat tämän keksinnön osana.

Seuraavia yhdisteitä käytetään välituotteina kaavan I mukaisesti yhdisteiden valmistuksessa:

1) kaavan

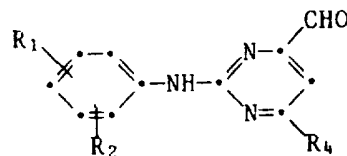


mukaiset yhdisteet, joissa R₀ on halogeeni tai R₅SO₂⁻, R₃

merkitsee vetyä, C_1 - C_4 -alkyyliä tai halogeenilla tai hydroksilla substituotua C_1 - C_4 -alkyyliä, syklopropyyliä tai metyyllillä tai halogeenilla korkeintaan 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituotua syklopropyyliä, R_4 merkitsee C_3 - C_6 -sykloalkyyliä tai metyyllillä ja/tai halogeenilla korkeintaan 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituotua C_3 - C_6 -sykloalkyyliä, ja R_5 merkitsee C_1 - C_8 -alkyyliä tai substituomatonta tai halogeenilla ja/tai C_1 - C_4 -alkyyllillä substituotua bentsyyliä. Halogeenisubstituenttina R_0 on etenkin kloori tai bromi.

Myös seuraavia yhdisteitä käytetään välituotteina kaavan I mukaisten yhdisteiden valmistuksessa. Yhdisteet ovat uusia ja ne muodostavat tämän keksinnön osan:

2) Kaavan XXI



(XXI)

mukaiset 2-anilino-pyrimidiinijohdannaiset, joissa R_1 merkitsee vetyä, halogeenia, C_1 - C_3 -alkyyliä, CF_3 :a, C_1 - C_3 -alkoksia tai C_1 - C_3 -halogeenialkoksia, R_2 merkitsee vetyä, halogeenia, C_1 - C_3 -alkyyliä, CF_3 :a tai C_1 - C_3 -alkoksia, R_4 merkitsee C_3 - C_6 -sykloalkyyliä tai metyyllillä ja/tai halogeenilla korkeintaan 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituotua C_3 - C_6 -sykloalkyyliä.

Yllättävästi on nyt todettu, että kaavan I mukaisilla yhdisteillä on käytännön tarpeisiin erittäin edullinen biosidinen kirjo hyönteisten ja fytopatogeenisten mikro-organismien, etenkin sienien torjumiseksi. Niillä on erittäin edullisia parantavia, ennaltaehkäiseviä ja etenkin systeemisiä ominaisuuksia ja niitä käytetään useiden viljelykasvien suojaamiseksi. Kaavan I mukaisilla vaikuttavilla ai-

neilla voidaan ehkäistä tai hävittää erilaisten hyötyviljelmien kasveissa tai kasvinosissa (hedelmissä, kukissa, lehdistössä, varsissa, mukuloissa, juurissa) esiintyvät tuholaiset, jolloin myös myöhemmin kasvavat kasvinosat ovat suojattuja esim. fytopatogeenisilta mikro-organismeilta.

Kaavan I mukaiset yhdisteet vaikuttavat seuraaviin luokkiin kuuluviin fytopatogeeneisiin sieniin: Fungi imperfecti (etenkin Botrytis, edelleen Pyricularia, Helminthosporium, Fusarium, Septoria, Cercospora ja Alternaria), kantasienet (esim. lajit Hemileia, Rhizoctonia, Puccinia). Tämän lisäksi ne vaikuttavat kotelosienien luokkaa vastaan (esim. Venturia ja Erysiphe, Podosphaera, Monilinia, Uncinula) ja leväsieniä vastaan (esim. Phytophthora, Pythium, Plasmopara). Kaavan I mukaisia yhdisteitä voidaan käyttää edelleen peittäusaineena siementen (hedelmien, mukuloiden, jyvien) tai kasvipistokkaiden käsittelemiseksi niiden suojaamiseksi sieni-infektioilta sekä maassa esiintyviltä fytopatogeeneisilta sieniltä. Kaavan I mukaiset yhdisteet vaikuttavat tämän lisäksi tuhohyönteisiä vastaan, esim. viljassa, etenkin riisissä esiintyviä tuholaisia vastaan.

Keksinnön kohteena ovat myös aineet, jotka sisältävät vaikuttavana ainekomponenttina kaavan I mukaisia yhdisteitä, etenkin kasvinsuojeluaineet sekä niiden käyttö agraarisektorilla tai läheisillä aloilla.

Tämän lisäksi tämä keksintö sisältää myös näiden aineiden valmistuksen, joka on tunnettu siitä, että aktiivinen aine sekoitetaan perusteellisesti yhden tai useamman tässä esitetyn aineen tai vast. aineryhmän kanssa. Samoin keksintöön kuuluu myös menetelmä kasvien käsittelemiseksi, joka menetelmä on tunnettu siitä, että käytetään uusia kaavan I mukaisia yhdisteitä tai vast. uusia aineita.

Tässä julkaistun kasvisuojelukäytön kohdeviljelminä tulevat tämän keksinnön puitteissa kysymykseen esimerkiksi seuraavat kasvilajit: vilja (vehnä, ohra, ruis, kaura, riisi, maissi, durra ja vastaavat), juurikkaat (sokeri- ja rehujuurikkaat), sydän-, kivi- ja marjahedelmät (omenat, päärynät, luumut, persikat, mantelit, kirsikat, mansikka, vadelma ja karhunvatukka), palkokasvit (pavut, linssit, herneet, soija), öljykasvit (rapsi, sinappi, unikko, oliivi, auringonkukka, kookos, risiini, kaakao, maapähkinät), kurkkukasvit (kurpitsa, kurkut, melonit), kuitukasvit (puuvilla, pellava, hamppu, juutti), sitrushedelmät (apelsiinit, sitruunat, greipit, mandariinit), vihannekset (pinaatti, keräsalaatti, parsa, kaalilajit, porkkana, sipuli, tomaatti, peruna, paprika), laakerikasvit (avokado, kaneli, kamferi) tai kasvit kuten maissi, tupakka, pähkinät, kahvi, sokeriruoko, tee, pippuri, viiniköynnökset, humala, banaani- ja luonnonkautsukasvit sekä koristekasvit.

Kaavan I mukaisia vaikuttavia aineita käytetään tavanomaisesti koostumusten muodossa ja niitä voidaan levittää samanaikaisesti tai peräkkäin muiden vaikuttavien aineiden kanssa käsiteltävälle pinnalle tai kasvin päälle. Nämä muut vaikuttavat aineet voivat olla sekä lannoitusaineita, hivenaineita että muita kasvin kasvuun vaikuttavia aineita. Ne voivat olla kuitenkin myös selektiivisiä herbisidejä sekä insektisidejä, fungisidejä, bakterisidejä, nematisidejä, molluskisidejä tai usean tällaisen valmisteen seoksia, yhdessä mahdollisesti muiden valmistustekniikassa tavanomaisten kantoaineiden, tensidien tai muiden levitystä helpottavien lisäaineiden kanssa.

Sopivat kantoaineet ja lisäaineet voivat olla kiinteitä tai nestemäisiä ja ne vastaavat valmistustekniikassa tarkoituksenmukaisia aineita, kuten esim. luonnollisia tai regeneroituja mineraaliaineita, liuottimia, dispergointi-

kostutus-, kiinnitys-, sakeutusaineita, sideaineita tai lannoitusaineita.

Eräs edullinen menetelmä kaavan I mukaisen vaikuttavan aineen tai vast. agrokemiallisen aineen levittämiseksi, joka sisältää vähintään yhtä tällaista vaikuttavaa ainetta, on levitys lehdistöön (lehtilevitys). Levityskerrat ja käyttömäärä riippuvat tällöin kyseisen taudinaiheuttajan aiheuttamasta tautipaineesta. Kaavan I mukaiset vaikuttavat aineet voidaan johtaa myös maaperän kautta juuriston läpi kasviin (systeminen vaikutus) siten, että kasvin kasvupaikka kostutetaan nestemäisellä valmisteella tai aineet levitetään kiinteässä muodossa maahan, esim. granulaatin muodossa (maaperälevitys). Vesiriisiviljelyssä tällaiset granulaatit voidaan annostella tulvivaan riisivaiheeseen. Kaavan I mukaiset yhdisteet voidaan levittää myös siemenjyvään (coating) siten, että jyvät joko kostutetaan vaikuttavan aineen nestemäisessä valmisteessa tai ne päällystetään kiinteällä valmisteella.

Kaavan I mukaisia yhdisteitä käytetään tällöin muuttumattomassa muodossa tai mieluummin yhdessä valmistustekniikassa tavanomaisten apuaineiden kanssa. Tätä varten ne käsitellään tarkoituksenmukaisesti esim. emulsiokonsentraateiksi, siveltäviksi tahnoiksi, suoraan ruiskutettaviksi tai laimennettaviksi liuoksiksi, laimennetuiksi emulsioiksi, ruiskutusjauheiksi, liukeneviksi jauheiksi, pölytysaineiksi, granulaateiksi, kapseloimalla esim. polymeeriin aineisiin tunnetulla tavalla. Käyttömenetelmä, kuten ruiskutus, sumutus, pölytys, levitys, päällystys tai kastaminen valitaan samoin kuin aineiden laatu pyrittyjen päämäärien ja olemassa olevien olosuhteiden mukaisesti. Edulliset käyttömäärät ovat yleensä 50 g - 5 kg aktiivista ainetta (AA)/ha, mieluummin 100 g - 2 kg AA/ha, etenkin 200 g - 600 g AA/ha.

Valmisteet, s.o. kaavan I mukaista vaikuttavaa ainetta ja mahdollisesti kiinteää tai nestemäistä lisäainetta sisältävät aineet, valmisteet tai koostumukset valmistetaan tunnetulla tavalla, esim. sekoittamalla ja/tai jauhamalla perusteellisesti vaikuttavat aineet täyteaineiden, kuten esim. liuottimien, kiinteiden kantoaineiden ja mahdollisesti pinta-aktiivisten yhdisteiden (tensidien) kanssa.

Liuottimina tulevat kysymykseen aromaattiset hiilivedyt, etenkin fraktiot $C_8 - C_{12}$, kuten esim. ksyleeniseokset tai substituoidut naftaliinit, ftaalihappoesterit, kuten dibutyli- tai dioktyyliftalaatti, alifaattiset hiilivedyt, kuten sykloheksaani tai parafiinit, alkoholit ja glykolit sekä niiden eetterit ja esterit, kuten etanoli, eteeniglykoli, eteeniglykolimonometyyli- tai etyylieteeri, ketonit, kuten sykloheksanoni, vahvasti polaariset liuottimet, kuten N-metyyli-2-pyrrolidoni, dimetyylisulfoksidi tai dimetyyliformamidi, sekä mahdollisesti epoksidoitunut kasviöljyt, kuten epoksidoitu kookospähkinöljy tai soiijaöljy, tai vesi.

Kiinteinä kantoaineina, esim. pölytysaineita ja dispergoitavia jauheita varten käytetään yleensä luonnollisia kivi- ja jauheita, kuten kalsiittia, talkkia, kaoliinia, montmorillonitiittiä tai attapulgiittia. Fysikaalisten ominaisuuksien parantamiseksi voidaan käyttää myös korkeadisperssiä piihappoa tai korkeadispersejä imukykyisiä polymeeraatteja. Rakeistettuina, adsorptiivisina granulaattikantoaineina tulevat kysymykseen huokoiset tyypit, kuten esim. hohkakiivi, tiilimurska, sepioliitti tai bentoniitti, ei-sorptiivisinä kantoaineina tulevat kysymykseen esim. kalsiitti tai hiekka. Tämän lisäksi voidaan käyttää useita epäorgaanisia esigranuloituja aineita, kuten etenkin dolomiittia tai jauhettuja kasvijätteitä.

Erittäin edullisia, levitystä helpottavia lisäaineita, jotka voivat vähentää huomattavasti käyttömäärää, ovat

tuotteiden rikkihappoestereiden ja sulfonihappojen suolat. Sulfonoidut bentsimidatsoli-johdannaiset sisältävät mieluummin 2 sulfonihapporyhmää ja yhden 8 - 22 C-atomia sisältävän rasvahappotähteen. Alkyyliaryylisulfonaatteja ovat esim. dodekyylibentseenisulfonihapon, dibutyyli-naftaleenisulfonihapon tai naftaleenisulfonihappo-formaldehydikondensaatiotuotteen Na-, Ca- tai trietanoliamiinisuolat.

Edelleen tulevat kysymykseen myös vastaavat fosfaatit, kuten esim. p-nonyylifenoli-(4-14)-etyleenioksidi-additiotuotteen fosforihappoesterin suolat.

Ei-ionisia tensidejä ovat etenkin alifaattisten tai sykloalifaattisten alkoholien, tyydyttyneiden tai tyydyttymättömien rasvahappojen ja alkyylifenolien polyglykolieetterijohdannaiset, jotka sisältävät 3 - 30 glykolieetteriryhmää ja 8 - 20 hiiliatomia (alifaattisessa) hiilivetyosassa ja 6 - 18 hiiliatomia alkyylifenolien alkyyliosassa.

Muita sopivia ei-ionisia tensidejä ovat vesiliukoiset, 20 - 250 etyleeniglykolieetteriryhmää ja 10 - 100 propyleeniglykolieetteriryhmää sisältävät polyetyleenioksidiadditiotuotteet, jotka on muodostettu polypropyleeniglykolin, etyleenidiaminopolypropyleeniglykolin ja alkyylipolypropyleeniglykolin kanssa, joissa on 1 - 10 hiiliatomia alkyyliketjussa. Nämä yhdisteet sisältävät tavallisesti 1 - 5 etyleeniglykoliyksikköä propyleeniyksikköä kohden.

Esimerkkeinä ei-ionisista tensideistä mainittakoon nonyyllifenolipolyetoksietanolit, risiiniöljypolyglykolieetterit, polypropyleeni-polyetyleenioksidi-additiotuotteet, tributyyllifenoksipolyetyleenietanoli, polyetyleeniglykoli ja oktyyllifenoksipolyetoksietanoli.

Edelleen kysymykseen tulevat myös polyoksietyleenisorbitaanin rasvahappoesterit, esim. polyoksietyleenisorbitaani-trioleaatti.

Kationiset tensidit ovat ennen kaikkea kvaternaarisia ammoniumsuoloja, jotka sisältävät N-substituenttina vähintään yhden 8 - 22 C-atomia sisältävän alkyyli- tai alkyylitähteen ja muina substituentteina alempia, mahdollisesti halogenoituja alkyyli-, bentsyyli- tai alempia hydroksialkyyli- tai alkyylitähkeitä. Suolat esiintyvät mieluummin halogenideina, metyyli- sulfaatteina tai etyyli- sulfaatteina, esim. stearyylitrimetyyliammoniumkloridi tai bentsyyli- (2-kloorietyyli) etyyli- ammoniumbromidi.

Alan ammattihenkilö tuntee muita valmistustekniikassa tavanomaisia tensidejä tai niitä voidaan löytää asiaankuuluvasta ammattikirjallisuudesta.

Agrokemialliset valmisteet sisältävät yleensä 0,1 - 99 %, etenkin 0,1 - 95 % kaavan I mukaista vaikuttavaa ainetta, 99,9 - 1 %, etenkin 99,8 - 5 % kiinteää tai nestemäistä lisäainetta ja 0 - 25 %, etenkin 0,1 - 25 % tensidiä.

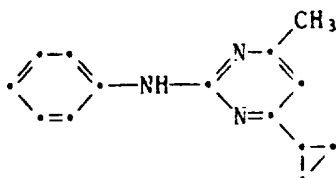
Vaikkakin kauppatavarana etusijalla ovat mieluummin kon- sentroidut aineet, loppukuluttaja käyttää yleensä laimen- nettuja aineita.

Aineet voivat sisältää myös muita lisäaineita, kuten sta- bilointiaineita, vaahtoamisenestoaineita, viskositeetin säätöaineita, sideaineita, kiinnitysaineita sekä lannoit- teita tai muita vaikuttavia aineita erityisten vaikutusten aikaansaamiseksi.

Seuraavat esimerkit havainnollistavat keksintöä lähemmin rajoittamatta sitä millään tavoin.

1. Valmistusesimerkkejä

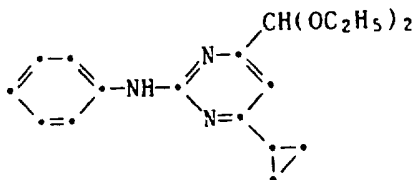
Esimerkki 1.1: 2-fenyylimino-4-metyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiinin valmistus



(Yhd. n:o 1.1)

10 g (51 mmoolia) fenyylimino-2-tyyrosiini-vetykarbonaattia ja 9,7 g (77 mmoolia) 1-syklopropyyli-1,3-butaanidionia lämmitetään sekoittaen 6 tunnin ajan 110°C:seen, jolloin käynnistyvä hiilidioksidin kehitys lakkaa reaktion edetessä. Annetaan jäähtyä huoneen lämpötilaan ja sitten tummanruskeaan emulsioon lisätään 50 ml dietyylieetteriä, pestään 2 kertaa kulloinkin 20 ml:lla vettä, kuivatetaan natriumsulfaatin päällä, suodatetaan ja liuotin haihdutetaan. Jäljelle jäävä tummanruskea öljy puhdistetaan pylväskromatografisesti piihappogeelillä (dietyylieetteri/tolueni: 5:3). Ajoaineseoksen haihduttamisen jälkeen ruskea öljy saatetaan kiteytymään ja kiteytetään uudelleen dietyylieetteri/petrolieetteristä 30 - 50°C:ssa. Saadaan vaaleanruskeita kiteitä. Sp.: 67 - 69°C, saanto: 8,55 g (38 mmoolia) (= 74,5 % teoreettisesta).

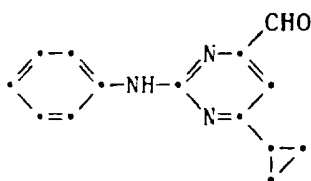
Esimerkki 1.2: 2-anilino-4-formyylidietyyliasetaaali-6-syklopropyyli-pyrimidiinin valmistus



11,7 g (59,2 mmoolia) fenyylimino-2-tyyrosiini-vetykarbonaattia ja 13,3 g (62,2 mmoolia) 1-syklopropyyli-3-formyylidietyyliasetaaali-1,3-propaanidionia 40 ml:ssa etanolia kuumennetaan sekoittaen 5 tunnin ajan palautusjäähdyttäen, jolloin

käynnistyvä hiilidioksidin kehitys vähenee reaktion edetessä. Annetaan jäähtyä huoneen lämpötilaan, sitten tummanruskeaan emulsioon lisätään 80 ml dietyylieetteriä, pestään 2 kertaa kulloinkin 30 ml:lla vettä, kuivatetaan natriumsulfaatin päällä, suodatetaan ja liuotin haihdutetaan. Jäljelle jäävä tummanruskea öljy (17 g) puhdistetaan pylväskromatografisesti pihappogeelillä (tolueeni/etyyliasetatti: 5:2). Ajoaineseoksen haihduttamisen jälkeen jää jäljelle punaisenruskea öljy, jonka taitekerroin $n_D^{25} = 1,5815$. Saanto: 15 g (48 mmoolia, 81,1 % teoreettisesti).

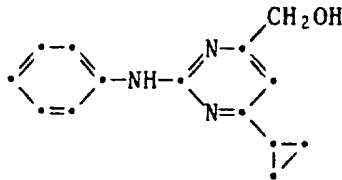
Esimerkki 1.3: 2-anilino-4-formyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiinin valmistus



(Yhd. n:o 2.1)

12,3 g (39,3 mmoolia) 2-anilino-4-formyyli-dietyyliasetatti-6-syklopropyyli-pyrimidiiniä, 4 g (39,3 mmoolia) väkevää suolahappoa ja 75 ml vettä lämmitetään voimakkaasti sekoittaen 14 tunnin ajan 50°C:ssa, sitten lisätään 2 g (19,6 mmoolia) väkevää suolahappoa, minkä jälkeen sekoitetaan vielä 24 tunnin ajan tässä lämpötilassa. Annetaan jäähtyä huoneen lämpötilaan, sitten beigeen suspensioon lisätään 50 ml etyyliasetattia ja tehdään neutraaliksi 7 ml:lla 30%:ista natriumhydroksidia. Etyyliasetattiliuos erotetaan sitten, kuivatetaan natriumsulfaatin päällä, suodatetaan ja liuotin haihdutetaan. Puhdistusta varten ruskehtava kiintokappale kiteytetään uudelleen 20 ml:sta isopropanolia aktiivihillen läsnäollessa. Kellertävät kiteet sulavat 112 - 114°C:ssa. Saanto 7,9 g (33 mmoolia, 84 % teoreettisesta).

Esimerkki 1.4: 2-anilino-4-hydroksimetyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiinin valmistus

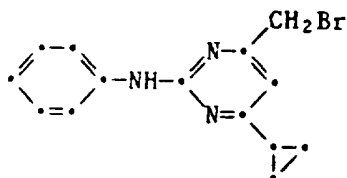


(Yhd. n:o 1.48)

a) 14,1 g:aan (59 mmoolia) 2-anilino-4-formyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiiniä 350 ml:ssa absoluuttista etanolia lisätään 15 minuutin kuluessa sekoittaen huoneen lämmössä 2,3 g (60 mmoolia) natriumboorihydridiä annoksittain, jolloin reaktioseos lämpenee 28°C:seen vedyn kehittyessä. 4 tunnin kuluttua tehdään happamaksi lisäämällä tipoittain 10 ml väkevää suolahappoa, lisätään tipoittain 120 ml 10%:ista natriumvetykarbonaattiliuosta ja laimennetaan tämän jälkeen 250 ml:lla vettä. Saostunut sakka suodatetaan pois, kuivatetaan, liuotetaan suurimmaksi osaksi 600 ml:aan dietyylieetteriä lämmössä, käsitellään aktiivihiehellä ja suodatetaan. Kirkas suodos haihdutetaan, kunnes se sameutuu, laimennetaan petrolieetterillä ja vaaleankeltainen kidejauhe suodatetaan pois, sp. 123 - 125°C. Saanto: 10,8 g (44,8 mmoolia, 75,9 % teoreettisesta).

b) 5,9 g (23 mmoolia) 2-anilino-4-metoksimetyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiiniä, joka on valmistettu fenyyliguaniidiinista ja 1-syklopropyyli-4-metoksi-1,3-butaanidionista, liuotetaan 200 ml:aan dikloorimetaania ja jäädytetään -68°C:seen. Lohenväriseen liuokseen lisätään voimakkaasti sekoittaen tipoittain 6,8 g (27 mmoolia) booritribromidia hitaasti puolen tunnin kuluessa, tämän jälkeen poistetaan jäädytysauhe ja sekoitetaan vielä 2 tunnin ajan huoneen lämpötilassa. Lisätään 150 g jäävettä ja sitten saostunut raakatuote suodatetaan pois ja kiteytetään uudelleen metanolista käyttämällä aktiivihiehlä. Vaaleankeltaiset kiteet sulavat 124 - 126°C:ssa. Saanto: 4,7 g (19,5 mmoolia, 84,7 % teoreettisesta).

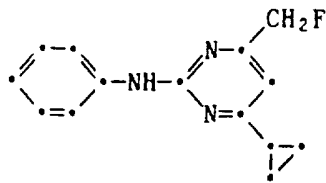
Esimerkki 1.5: 2-fenyyliamino-4-bromimetyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiinin valmistus



(Yhd. n:o 1.4)

12 g:aan (50 mmoolia) 2-fenyyliamino-4-hydroksimetyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiiniä ja 0,4 g:aan (50 mmoolia) pyridiiniä 350 ml:ssa dietyylieetteriä lisätään tipoittain puolen tunnin kuluessa 15,6 g (75 mmoolia) tionyylibromidia 50 ml:ssa dietyylieetteriä sekoittaen. Sekoitetaan 2 tunnin ajan huoneen lämpötilassa ja sitten lisätään vielä kerran 0,4 g (50 mmoolia) pyridiiniä ja kuumennetaan 5 tunnin ajan palautusjäähdyttäen. Annetaan jäähtyä huoneen lämpötilaan, lisätään 200 ml vettä ja lisäämällä tipoittain 140 ml kyllästettyä natriumvetykarbonaatti-liuosta säädetään pH arvoon 7. Erottamisen jälkeen dietyylieetterifaasi pestään 2 kertaa kulloinkin 100 ml:lla vettä, kuivatetaan natriumsulfaatin päällä, suodatetaan ja liuotin haihdutetaan. Jäljelle jäävä ruskea öljy puhdistetaan pylväskromatografisesti piihappogeelillä (tolueeni/kloroformi/dietyylieetteri/petrolieetteri (kp. 50 - 70°C): 5/3/1/1). Ajoaineseoksen haihduttamisen jälkeen keltainen öljy laimennetaan dietyylieetteri/petrolieetterillä (kp. 50 - 70°C) ja saatetaan kiteytymään kylmässä. Keltainen kidejauhe sulaa 77,5 - 79,5°C:ssa. Saanto: 9,7 g (32 mmoolia, 64 % teoreettisesta).

Esimerkki 1.6: 2-fenyylimino-4-fluorimetyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiinin valmistus



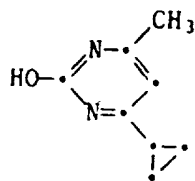
(Yhd. n:o 1.59)

a) 3,9 g (12,8 mmoolia) 2-fenyylimino-4-bromimetyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiiniä, 1,5 g (26 mmoolia) suihkukuivatettua kaliumfluoridia ja 0,3 g (1,13 mmoolia) 18-Crown-6-eetteriä kuumennetaan 50 ml:ssa asetonitriiliä 40 tunnin ajan palautusjäähdyttäen. Tämän jälkeen lisätään edelleen 0,75 g (13 mmoolia) kaliumfluoridia ja lämmitetään 22 tunnin ajan. Reaktion täydentämiseksi lisätään vielä kerran 0,75 g (13 mmoolia) suihkukuivatettua kaliumfluoridia ja 0,1 g (38 mmoolia) 18-Crown-6-eetteriä ja kuumennetaan vielä 24 tunnin ajan palautusjäähdyttäen. Annetaan jäähtyä huoneen lämpötilaan, sitten suspensioon lisätään 150 ml dietyylieetteriä, pestään 3 kertaa kulloinkin 20 ml:lla vettä, kuivatetaan natriumsulfaatin päällä, suodatetaan ja liuotin haihdutetaan. Jäljelle jäävä ruskea öljy puhdistetaan pylväskromatografisesti piihappogeelillä (tolueeni/-kloroformi/dietyylieetteri/petrolieetteri (kp. 50 - 70°C): 5/3/1/1). Ajoaineseoksen haihduttamisen jälkeen keltainen öljy laimennetaan 10 ml:lla petrolieetteriä (kp. 50 - 70°C) ja saatetaan kiteytymään kylmässä. Keltaiset kiteet sulavat 48 - 52°C:ssa, saanto: 2,1 g (8,6 mmoolia), 67,5 % teoreettisesta.

b) Suspensioon, jossa on 9,1 g (37,8 mmoolia) 2-fenyylimino-4-hydroksi-metyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiiniä 80 ml:ssa dikloorimetaania, lisätään hitaasti tunnin kuluessa tipoittain 6,1 g (37,8 mmoolia) dietyyliminorikkitrifluoridia 15 ml:ssa dikloorimetaania. Lisätään 50 ml jäävettä ja sitten lisätään tipoittain 50 ml 10%:ista natriumvetykarbonaattiliuosta. Hiilidioksidin kehittymisen päätyttyä

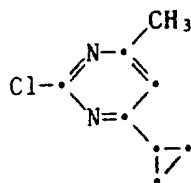
erotetaan orgaaninen faasi ja vesifaasi uutetaan 2 kertaa kulloinkin 20 ml:lla dikloorimetaania. Yhdistetyt dikloorimetaaniliuokset pestään 15 ml:lla vettä, kuivatetaan natriumsulfaatin päällä, suodatetaan ja liuotin haihdutetaan. Jäljelle jäävä musta öljy puhdistetaan pylväskromatografisesti pihappogeelillä (tolueeni/kloroformi/dietyylieetteri/petrolieetteri (kp. 50 - 70°C): 5/3/1/1). Ajoaineseoksen haihuttamisen jälkeen keltainen öljy laimennetaan 20 ml:lla petrolieetteriä (kp. 50 - 70°C) ja saateetaan kiteytymään kylmässä. Kellertävät kiteet sulavat 50 - 52°C:ssa. Saanto: 4,9 g (20,1 mmoolia, 53 % teoreettisesta).

Esimerkki 1.7: 2-hydroksi-4-metyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiinin valmistus



6 g:aan (100 mmoolia) virtsa-ainetta ja 12,6 g:aan (100 mmoolia) 1-syklopropyyli-1,3-butaanidionia lisätään huoneen lämpötilassa 35 ml:ssa etanolia 15 ml väkevää suolahappoa. Annetaan seistä 10 päivän ajan huoneen lämpötilassa, sitten haihdutetaan kiertoahduttimessa kork. 45°C:n haudelämpötilassa. Jäännös liuotetaan 20 ml:aan etanolia, jolloin lyhyen ajan kuluttua eroaa reaktiotuotteen hydrokloridi. Sekoittaen lisätään 20 ml dietyylieetteriä, saostuneet valkoiset kiteet suodatetaan pois ja pestään etanoli-dietyylieetteriseoksella ja kuivatetaan. Haihuttamalla suodos ja kiteyttämällä uudelleen etanoli/dietyylieetteriseoksesta (1:2) saadaan toinen erä hydrokloridia. Valkoiset kiteet sulavat >230°C:ssa. Saanto: 12,6 g hydrokloridia (67,5 mmoolia, 67,5 % teoreettisesta).

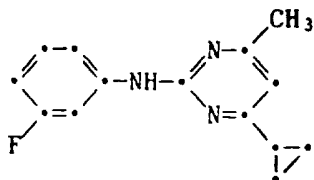
Esimerkki 1.8: 2-kloori-4-metyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiinin valmistus



(Yhd. n:o 3.1)

52,8 g (0,24 moolia) 2-hydroksi-4-metyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiini-hydrokloridia lisätään sekoittaen huoneen lämpötilassa seokseen, jossa on 100 ml (1,1 moolia) fosforioksidikloridia ja 117 g (0,79 moolia) dietyylianiiliinia, jolloin lämpötila kohoaa 63°C:seen. Kuumennetaan 2 tunnin kuluessa 110°C:seen, sitten jäädytetään huoneen lämpötilaan ja reaktioseos lisätään sekoittaen jäävesi-metyleeniseokseen. Orgaaninen faasi erotetaan ja pestään neutraaliksi kyllästetyllä vesipitoisella natriumvetykarbonaattiliuoksella. Liuottimen haihuttamisen jälkeen saadaan 116,4 g öljyä, joka koostuu reaktiotuotteesta ja dietyylianiiliinista. Dietyylianiiliinin erottaminen ja raavan reaktiotuotteen puhdistus tapahtuu pylväskromatografialla piihappogeelillä (heksaani/dietyliasettaatti: 3/1). Muutamien päivien kuluttua kiteytyvän värittömän öljyn taitekerroin $n_D^{25} = 1,5419$. Saanto: 35,7 g (0,21 moolia, 87,5 % teoreettisesta), sp. 33 - 34°C.

Esimerkki 1.9: 2-(m-fluorifenyyliamino)-4-metyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiinin valmistus



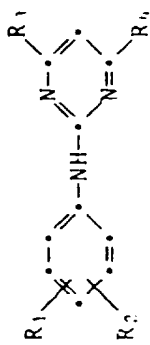
(Yhd. n:o 1.63)

Liuos, jossa on 5,5 g (50 mmoolia) 3-fluorianiliinia ja 9,3 g (55 mmoolia) 2-kloori-4-metyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiiniä 100 ml:ssa etanolia, saatetaan sekoittaen 5 ml:lla väkevää suolahappoa pH-arvoon 1 ja tämän jälkeen

sitä kuumennetaan palautusjäähdyttäen 18 tunnin ajan. Annetaan jäähtyä huoneen lämpötilaan ja sitten ruskea emulsio tehdään alkaliseksi 10 ml:lla 30%:sta ammoniakkaa, kaadetaan 100 ml:aan jäävettä ja uutetaan 2 kertaa kulloinkin 150 ml:lla dietyylieetteriä. Yhdistetyt uutteen pestään 50 ml:lla vettä, kuivatetaan natriumsulfaatin päällä, suodatetaan ja liuotin haihdutetaan. Jäljelle jäävät kellertävät kiteet puhdistetaan kiteyttämällä uudelleen di-isopropyylieetteri/petrolieetteristä (kp. 50 - 70°C). Valkoiset kiteet sulavat 87 - 89°C:ssa, saanto: 8,3 g (34 mmoolia, 68 % teoreettisesta).

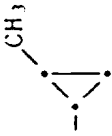
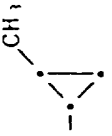








Tällä tavalla tai muilla yllä esitetyillä menetelmillä voidaan valmistaa seuraavat kaavan I mukaiset yhdisteet.

Taulukko 1: Seuraavan
kaavan mukaiset yhdisteet



Yhd. n:o	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	fysiikkaalinen arvo
1.1	H	H	CH ₃		sp. 67-69°C
1.3	H	H	H		sp. 53-56°C
1.4	H	H	-CH ₂ Br		sp. 77,5-79,5°C
1.5	3-Cl	H	CH ₃		sp. 104-105°C
1.6	H	H	-C ₂ H ₅		sp. 42-45°C
1.7	4-Cl	H	-CH ₃		sp. 86-87°C
1.9	H	H	-CH ₂ Cl		sp. 50-52°C
1.10	4-CH ₃	H	-CH ₃		sp. 53-56°C
1.12	H	H	-C ₁ H _{7-n}		sp. 44-46°C

jatkoa: Taulukko 1

Yhd. n:o	R ₁	R ₂	R ₃	R _n	fysikaalinen arvo
1.13	H	H	-CH ₂ OH		sp. 111-113°C
1.14	H	H	-CH ₃		sp. 73-74°C
1.15	4-OCH ₃	H	CH ₃		sp. 48-50°C
1.18	H	H	-C ₁₁ H ₉ -n		tummanruskea öljy n _D ²⁰ : 1.5992
1.20	4-OC ₂ H ₅	H	CH ₃		sp. 33-36°C
1.25	H	H	-C ₁₁ H ₉ sek.		öljy n _D ²⁰ : 1.6002
1.27	4-Br	H	-CH ₃		sp. 94-95°C
1.28	H	H	-CH ₃		sp. 97-98°C
1.31	H	H	-CH ₃		sp. 50-52°C
1.33	4-F	H	-CH ₃		sp. 89-91°C

jatkoa: Taulukko 1

Yhd. n:o	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	fysikaalinen arvo
1.35	H	H	-CH ₂ Cl		sp. 55-57°C
1.37	4-OCHF ₂	H	-CH ₃		öljy n _D ²⁰ : 1.5763
1.39	H	H	-CHCl ₂		sp. 56-58°C
1.42	H	H	-CH ₃		sp. 63-65°C
1.44	3-OC ₂ H ₅	4-OC ₂ H ₅	-CH ₃		öljy n _D ²⁵ : 1.5498
1.45	H	H	-CF ₃		sp. 66-69°C
1.48	H	H	-CH ₂ OH		sp. 123-125°C
1.49	3-CF ₃	4-Cl	-CH ₃		sp. 128-130°C
1.53	3-Cl	4-Cl	-CH ₃		sp. 85-87°C
1.54	H	H	-CH ₃		sp. 73-74°C

jatkoa: Taulukko 1

Yhd. n:o	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	fysikaalinen arvo
1.58	H	H	-CH ₃		sp. 58-61°C
1.59	H	H	-CH ₂ F		sp. 48-52°C
1.63	3-F	H	-CH ₃		sp. 87-89°C
1.66	H	H	-CH ₃		sp. 81-84°C
1.67	H	H	-CH ₂ F		sp. 63-65°C
1.69	H	H	-CH ₃		sp. 67-69°C
1.72	H	H	-CH ₃		sp. 64-66°C
1.74	H	H	-CH ₂ F		sp. 43-45°C
1.78	H	H	-CH ₃		sp. 51-53°C
1.80	H	H			öljy n _D ²⁰ : 1.6101

jatkoa: Taulukko 1

Yhd. n:o	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	fysikaalinen arvo
1.84	H	H	-CH ₃		sp. 81-84°C
1.87	H	H	-CH ₂ F		sp. 63-65°C
1.90	H	H	-C ₃ H ₇ -i		öljy n _D ²⁰ : 1.6074
1.91	H	H	-CH ₃		sp. 65-68°C
1.94	H	H	-CH ₂ F		sp. 48-50°C
1.100	H	H	-CH ₂ F		sp. 38-41°C
1.108	H	H	-CH ₂ F		sp. 55-57°C
1.113	H	H	-CH ₃		sp. 83-85°C


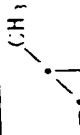
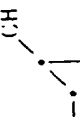








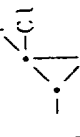
jatkoa: Taulukko 1.

Yhd. n:o	R ₁	R ₂	R ₃	R _n	fysikaalinen arvo
1.120	H	H	-CH ₃		sp. 51-54°C
1.126	H	H	-CH ₂ F		sp. 44-47°C
1.128	H	H			sp. 54-56°C
1.131	H	H	-C ₂ H ₅		sp. 57-59°C
1.139	2-CF ₃	H	-CH ₃		sp. 56-58°C
1.145	H	H	-C ₂ H ₅		sp. 55-60°C
1.150	3-CF ₃	H	-CH ₃		sp. 81-83°C
1.152	4-CF ₃	H	-CH ₃		sp. 60-62°C
1.154	H	H	-CH ₂ Cl		sp. 63-66°C
1.155	H	H	-CH ₃		sp. 99-109°C

jatkoa: Taulukko 1

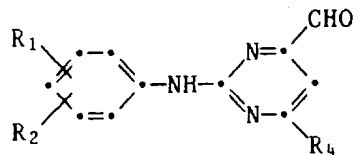
Yhd. n:o	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	fysikaalinen arvo
1.158	H	H	-C ₂ H ₅		sp. 58-61°C
1.162	H	H	-CH ₂ Cl		sp. 55-57°C
1.170	3-OCH ₃	H	-CH ₃		sp. 47-50°C
1.180	2-F	5-F	-CH ₃		öljy
1.187	H	H			öljy
1.200	3-F	4-F	-CH ₃		öljy
1.201	H	H	-CClF ₂		sp. 68-70°C
1.211	H	H			öljy
1.218	H	H	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂		sp. 44-46°C

jatkoa: Taulukko 1

Yhd. n:o	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	fysikaalinen arvo
1.228	H	H	-CF ₂ CF ₃		sp. 50-52°C
1.235	H	H			sp. 58-60°C
1.236	H	H			sp. 75-77°C
1.238	H	H	-CH ₂ OH		öljy
1.246	H	H			öljy n _D ²⁵ : 1,6232
1.250	2-OCHF ₂	4-CH ₃	-CH ₃		sp. 85-87°C
1.251	3-Cl	4-OCHF	-CH ₃		n _D ²⁵ 1,5898
1.252	3-OCH ₃	4-OCH ₃	-CH ₃		sp. 74-76°C
1.253	H	H	-CH ₃		sp. 97-99°C

Seuraavassa taulukossa 2 esitetään esimerkkinä tämän keksinnön mukaisia välituotteita.

Taulukko 2: Kaavan

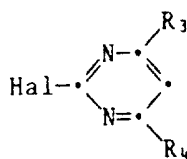


mukaiset yhdisteet

Yhd. n:o	R ₁	R ₂	R ₄	fysikaalinen arvo
2.1	H	H		sp. 112-114°C
2.2	H	H		sp. 123-127°C
2.3	H	H		sp. 87-90°C
2.5	H	H		sp. 128-132°C

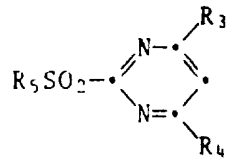
Seuraavissa taulukoissa 3 ja 4 esitetään esimerkkinä muita kaavan I mukaisten yhdisteiden valmistuksessa käyttökelpoisia välituotteita:

Taulukko 3:



Yhd. n:o	Hal	R ₃	R ₄	fysikaalinen arvo
3.1	Cl	-CH ₃		sp. 33-34°C
3.2	Cl	-CH ₃		öljy n _D ²⁵ : 1.5432
3.17	Cl	-C ₂ H ₅		sp. 32-35°C
3.21	Cl	-C ₂ H ₅		sp. 28-31°C
3.24	Cl	-CH ₃		sp. 42-45°C

Taulukko 4:



Yhd. n:o	R ₅	R ₃	R ₄	fysikaalinen arvo
4.10	CH ₃			sp. 84-89°C
4.16	CH ₃	-C ₂ H ₅		sp. 64-68°C
4.29	CH ₃			sp. 54-58°C

2. Valmistusesimerkkejä nestemäisille kaavan I mukaisille vaikuttaville aineille (% = painoprosentti)

2.1 Emulsio-konsentraatit

	a)	b)	c)
taulukon I vaikuttavaa ainetta	25%	40%	50%
Ca-dodekyylibentseenisulfonaattia	5%	8%	6%
risiiniöljy-polyeteeniglykolieetteriä (36 moolia etyleenioksidia)	5%	-	-
tributyylifenoyyli-polyeteeniglykolieetteriä (30 moolia etyleenioksidia)	-	12%	4%
sykloheksanonia	-	15%	20%
ksyleeniseosta	65%	25%	20%

Tällaisista konsentraateista voidaan valmistaa laimentamalla vedellä halutun konsentraation omaavia emulsioita.

2.2 Liuokset

	a)	b)	c)	d)
taulukon I vaikuttavaa ainetta	80%	10%	5%	95%
eteeniglykoli-monometyyli-eetteriä	20%	-	-	-
polyeteeniglykoli MG 400	-	70%	-	-
N-metyyli-2-pyrrolidonia	-	20%	-	-
epoksidoitua kookospähkinäöljyä	-	-	1%	5%
bentsiiniä (kiehumisrajat 160-190°C)	-	-	94%	-

(MG = molekyyli-paino)

Liuokset voidaan käyttää erittäin hienojen pisaroiden muodossa.

2.3 Granulaatit

	a)	b)
taulukon I vaikuttavaa ainetta	5 %	10 %
kaoliinia	94 %	-
korkeadisperssiä pihappoa	1 %	-
attapulgiittia	-	90 %

Vaikuttava aine liuotetaan metyleenikloridiin, suihkuteetaan kantoaineen päälle ja liuotin haihdutetaan tämän jälkeen tyhjöissä.

2.4 Pölytysaineet

	a)	b)
taulukon I vaikuttavaa ainetta	2 %	5 %
korkeadisperssiä pihappoa	1 %	5 %
talkkia	97 %	-
kaoliinia	-	90 %

Sekoittamalla tehokkaasti kantoaineet vaikuttavan aineen kanssa saadaan käyttövalmiita pölytysaineita.

Valmistusesimerkkejä kiinteille kaavan I mukaisille vaikuttaville aineille (% = painoprosentti)

2.5 Ruiskutusjauheet

	a)	b)	c)
taulukon I vaikuttavaa ainetta	25 %	50 %	75 %
Na-ligniinisulfaattia	5 %	5 %	-
Na-lauryylisulfaattia	3 %	-	5 %
Na-di-isobutyylinaftaleenisulfaattia	-	6 %	10 %
oktyylifenolipolyeteeniglykolieetteriä (7-8 moolia etyleenioksidia)	-	2 %	-
korkeadisperssiä pihappoa	5 %	10 %	10 %
kaoliinia	62 %	27 %	-

Vaikuttava aine sekoitetaan hyvin lisäaineiden kanssa ja jauhetaan hyvin sopivassa myllyssä. Saadaan ruiskutusjau-

he, joka voidaan laimentaa vedellä halutun konsentraation omaaviksi suspensioiksi.

2.6 Emulsio-konsentraatti

taulukon I vaikuttavaa ainetta	10 %
oktyylifenolipolyeteeniglykolieetteriä (4-5 moolia etyleenioksidia)	3 %
Ca-dodekylibentseenisulfonaattia	3 %
risiiniöljypolyglykolieetteriä (36 moolia etyleenioksidia)	4 %
sykloheksanonia	34 %
ksyleeniseosta	50 %

Tästä konsentraatista voidaan valmistaa laimentamalla vedellä halutun konsentraation omaavia emulsioita.

2.7 Pölytysaine

	a)	b)
taulukon I vaikuttavaa ainetta	5 %	8 %
talkkia	95 %	-
kaoliinia	-	92 %

Saadaan käyttövalmis pölytysaine, jossa vaikuttava aine on sekoitettu kantoaineen kanssa ja jauhettu hyvin sopivassa myllyssä.

2.8 Suulakepuristettu granulaatti

taulukon I vaikuttavaa ainetta	10 %
N-ligniinisulfonaattia	2 %
karboksimeetyyliselluloosaa	1 %
kaoliinia	87 %

Vaikuttava aine sekoitetaan lisäaineiden kanssa, jauhetaan ja kostutetaan vedellä. Tämä seos suulakepuristetaan ja kuivataan tämän jälkeen ilmavirrassa.

2.9 Päälystetty granulaatti

taulukon I vaikuttavaa ainetta	3 %
polyeteeniglykolia (MG 200)	3 %
kaoliinia	94 %
(MG = molekyyliaino)	

Hienoksi jauhettu vaikuttava aine levitetään tasaisesti sekoittimessa polyeteeniglykolilla kostutetun kaoliinin päälle. Tällä tavalla saadaan pölyttömiä päälystettyjä granulaatteja.

2.10 Suspensiokonsentraatti

taulukon I vaikuttavaa ainetta	40 %
eteeniglykolia	10 %
nonyylifenolipolyeteeniglykolia (15 moolia etyleenioksidia)	6 %
N-ligniinisulfonaattia	10 %
karboksimeetyyliselluloosaa	1 %
37 %:sta formaldehydin vesiliuosta	0,2 %
silikoniöljyä 75%:isen vesiemulsion muodossa	0,8 %
vettä	32 %

Hienoksi jauhettu aktiivinen aine sekoitetaan perusteellisesti lisäaineiden kanssa. Näin saadaan suspensiokonsentraatti, josta voidaan valmistaa halutun konsentraation omaavia suspensioita laimentamalla vedellä.

3. Biologiset esimerkit

Esimerkki 3.1: Vaikutus Venturia inaequalista vastaan omenantaimissa

Jäännössuojavaikutus

Omenanpistokkaita, joissa on 10 - 20 cm pitkiä uusia versoja, ruiskutettiin vaikuttavan aineen ruiskutusjauheesta valmistetulla ruiskutusliemellä (0,006 % aktiivista ainetta). 24 tunnin kuluttua käsitellyt taimet infektoitiin sienen konidiosuspensiolla. Taimia inkuboitiin sitten 5 päivän ajan 90 - 100 %:n suhteellisessa ilmankosteudessa ja sijoitettiin 10 päivän ajaksi kasvihuoneeseen 20 - 24°C:ssa. Rupisuus arvioitiin 15 päivän kuluttua infektoinnista.

Taulukon I mukaisilla yhdisteillä oli Venturiaa vastaan hyvä vaikutus (tauti alle 20 %:ssa). Siten esim. yhdisteet n:o 1.1, 1.6, 1.13, 1.14, 1.59, 1.66, 1.69, 1.84, 1.87, 1.94, 1.108, 1.126, 1.145, 1.158, 1.180, 1.200 ja 1.236 vähensivät Venturia-taudin 0 - 10 %:iin. Käsittelemättömissä, mutta infektoiduissa kontrollitaimissa esiintyi sitä vastoin 100%:sesti Venturian aiheuttamaa tautia.

Esimerkki 3.2: Vaikutus Botrytis cinereaa vastaan omenissa

Jäännössuojavaikutus

Keinotekoisesti vioitettuja omenia käsiteltiin siten, että vaikuttavan aineen ruiskutusjauheesta valmistettua ruiskutuslientä (0,002 % aktiivista ainetta) tiputettiin vioituneisiin kohtiin. Käsitellyt omenat inokuloitiin tämän jälkeen sienen itiösuspensiolla ja inkuboitiin viikon ajan suuressa ilmankosteudessa ja n. 20°C:ssa. Arvioinnissa laskettiin pilaantuneet vioittuneet kohdat ja tästä johdettiin testiaineen fungisidinen vaikutus.

Taulukon I mukaisilla yhdisteillä oli Botrytistä vastaan hyvä vaikutus (tauti alle 20 %:ssa). Siten esim. yhdisteet n:o 1.1, 1.6, 1.13, 1.14, 1.31, 1.33, 1.35, 1.48, 1.59, 1.66, 1.69, 1.84, 1.87, 1.94, 1.108, 1.126, 1.131, 1.145, 1.158, 1.180 ja 1.236 vähensivät Botrytis-taudin 0 - 10 %:iin. Käsittelemättömissä, mutta infektoiduissa kontrollitaimissa oli sitä vastoin 100%:isesti Botrytisin aiheuttamaa tautia.

Esimerkki 3.3: Vaikutus Erysiphae graminista vastaan ohrassa

a) Jäännössuoja-vaikutus

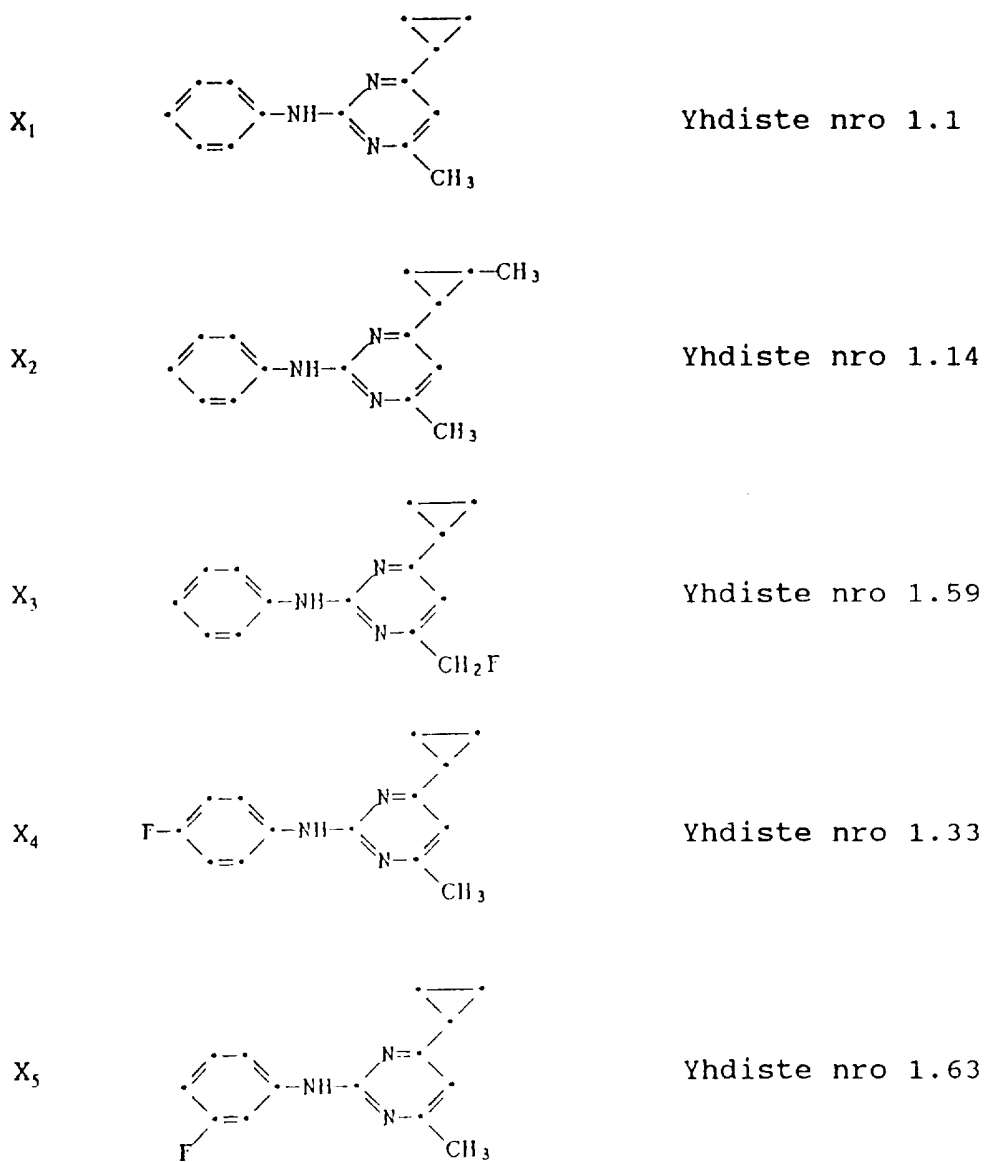
N. 8 cm korkeille ohrantaimille ruiskutettiin vaikuttavan aineen ruiskutusjauheesta valmistettua ruiskutuslientä (0,006 % aktiivista ainetta). 3 - 4 tunnin kuluttua käsitellyt taimet pölytettiin sienien konidioilla. Infektoidut ohrantaimet sijoitettiin kasvihuoneeseen n. 22°C:ssa ja sienitauti arvioitiin 10 päivän kuluttua.

Taulukon I mukaisilla yhdisteillä oli Erysiphaetä vastaan hyvä vaikutus (tauti alle 20%:ssa). Siten esim. yhdisteet n:o 1.1, 1.6, 1.13, 1.14, 1.35, 1.48, 1.59, 1.66, 1.69, 1.84, 1.87, 1.94, 1.108, 1.131, 1.158 ja 1.236 vähensivät Erysiphaen aiheuttaman taudin 0 - 10 %:iin. Käsittelemättömissä, mutta infektoiduissa kontrollitaimissa esiintyi sitä vastoin 100%:isesti Erysiphaen aiheuttamaa tautia.

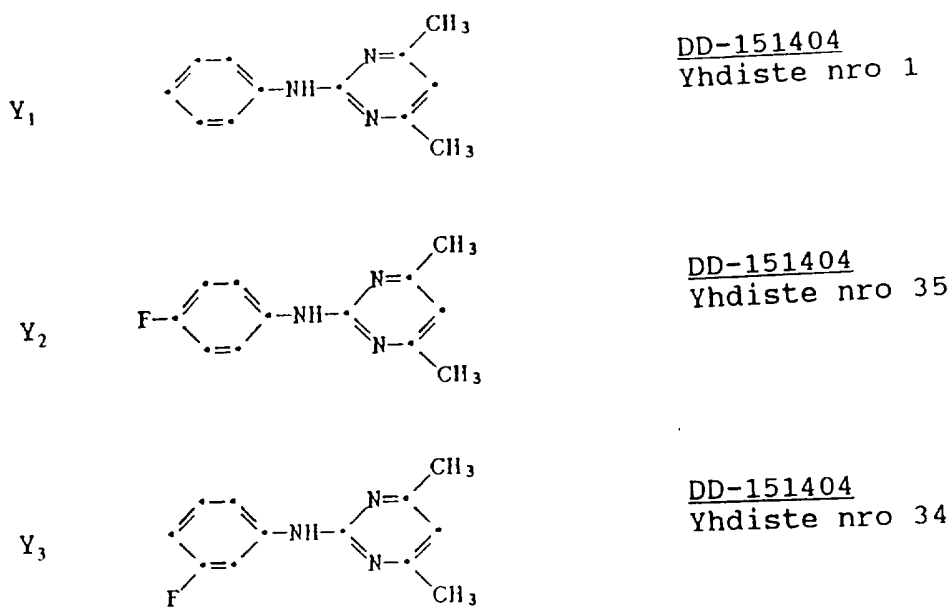
Esimerkkien 3.1, 3.2 ja 3.3 mukaisesti tehtiin myös vertailukokeet, joissa keksinnön mukaisia yhdisteitä verrattiin tunnetun tekniikan tason mukaisiin yhdisteisiin.

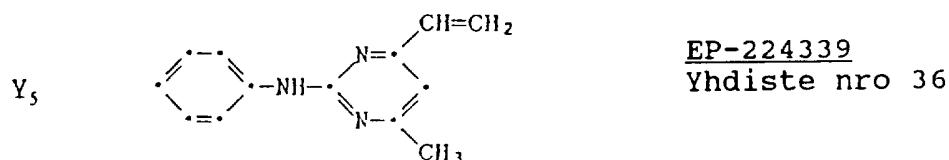
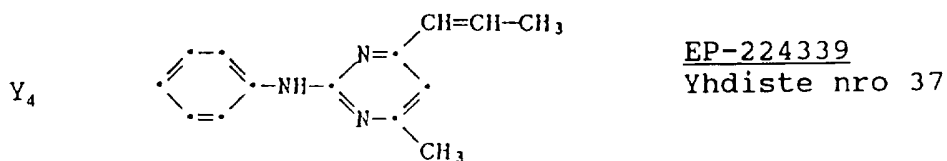
Testatut yhdisteet olivat seuraavat:

Keksinnön mukaiset yhdisteet



Tunnetun tekniikan mukaiset yhdisteet





Tulokset on esitetty taulukossa II.

Taulukko II: Vertailukoetulokset

Yhdiste	Koe 3.1	Koe 3.2	Koe 3.3
X ₁	1	1	1
X ₂	2	2	1
X ₃	3	1	1
X ₄	3	1	2
X ₅	1	1	1
Y ₁	9	8	9
Y ₂	9	9	9
Y ₃	9	-*	9
Y ₄	9	9	9
Y ₅	9	9	9

* ei tehty

Arviointiasteikko:

Arvosana*	Aktiivisuus-%
1	< 95 (täydellinen vaikutus)
3	80-95 (hyväksyttävä vaikutus)
6	50-80 (riittämätön vaikutus)
9	< 50 (ei vaikutusta)

* Väliin jäävien arvojen arvosanat esittävät useampien kokeiden tulosten keskiarvoja.

Esimerkki 3.4: Vaikutus Helminthosporium gramineumia vastaan

Vehnänjyvät saastutettiin sienien itiösuspensiolla ja kuivatettiin jälleen. Saastutetut jyvät peitettiin testialueen ruiskutusjauheesta valmistetulla suspensiolla (600

ppm vaikuttavaa ainetta suhteessa siemenien painoon). 2 päivän kuluttua jyvät laitettiin sopiviin agarmaljoihin ja neljän päivän kuluttua arvioitiin sienikolonioiden kehitys jyvien ympärillä. Sienikolonioiden määrää ja kokoa käytiin testiaineen arvioimiseksi. Taulukon mukaiset yhdisteet estivät suurimmaksi osaksi sienitaudin (0 - 10 % sienitautia).

Esimerkki 3.5: Vaikutus Colletotrichum lagenariumia vastaan kurkuissa

Kurkuntaimet ruiskutettiin 2 viikkoa kestävän kasvatuksen jälkeen vaikuttavan aineen ruiskutusjauheesta valmistetulla ruiskutusliemellä (konsentraatio 0,002 %). 2 päivän kuluttua taimet infektoitiin sienien itiösuspensiolla ($1,5 \times 10^5$ itiötä/ml) ja inkuboitiin 36 tunnin 23°C:ssa ja suuressa ilmankosteudessa. Inkubaatiota jatkettiin sitten normaalissa ilmankosteudessa ja n. 22 - 23°C:ssa. Kehittynyt sienitauti arvioitiin 8 päivän kuluttua infektoinnista. Käsittelemättömissä, mutta infektoiduissa kontrollitaimissa esiintyi 100%:isesti sienitautia.

Taulukon I mukaisilla yhdisteillä oli hyvä vaikutus ja ne estivät taudin leviämisen. Sienitauti väheni 20 %:iin tai tämän alle.

Esimerkki 3.6:

a) Kontaktivaikutus Nephotettix cincticepsä ja Nilaparvata lugensia vastaan (nymfit)

Testi suoritettiin kasvavilla riisin taimilla. Tätä varten istutettiin ruukkuihin (läpimitta 5,5 cm) kulloinkin 4 tainta (14 - 20 päivän ikäisiä), joiden korkeus oli n. 15 cm.

Taimet ruiskutettiin pyörivällä lautasella 100 ml:lla vesipitoista emulsiovalmistetta, joka sisälsi 400 ppm kulloinkin kyseessä olevaa vaikuttavaa ainetta. Ruiskutus-päällysteen kuivumisen jälkeen jokaiseen taimeen laitettiin kulloinkin 20 testieläinten kolmannessa vaiheessa olevaa nymfiä. Kaskaiden poistumisen estämiseksi laitettiin asutettujen taimien päälle kulloinkin molemmiin puolin avoin lasisylinteri ja tämä peitettiin harsokannella. Nymfit pidettiin täysikasvuisuuden saavuttamiseen asti 6 päivän ajan käsitellyssä kasvissa. Prosentuaalisen kuolleisuuden arviointi suoritettiin 6 päivän kuluttua asuttamisesta. Koe suoritettiin n. 27°C:ssa, 60 %:n suhteellisessa ilmankosteudessa ja 16 tunnin valaistusjaksossa.

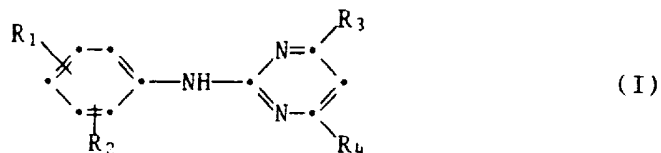
b) Systeeminen insektidinen vaikutus Nilaparvata lugensia vastaan (vesi)

N. 10 päivän ikäiset riisintaimet (n. 10 cm korkeita) laitettiin muovipikariin, joka sisälsi 150 ml tutkittavan vaikuttavan aineen vesipitoista emulsiovalmistetta (konentraatio 100 ppm) ja suljettiin rei'illä varustetulla muovikannella. Riisintaimen juuret työnnettiin muovikannessa olevan reiän läpi vesipitoiseen testivalmisteeseen. Sitten riisintaimeen laitettiin Nilaparvata lugensin 20 nymfiä, jotka olivat N 2 - N 3 vaiheessa, ja se peitettiin muovisylinterillä. Koe suoritettiin n. 26°C:ssa ja 60 %:n suhteellisessa ilmankosteudessa 16 tunnin valaistusjaksossa. 5 päivän kuluttua kuolleiden testieläinten määrä arvioitiin vertaamalla käsittelemättömiin kontrolleihin. Siten todettiin, oliko juurien kautta vastaanotettu vaikuttava aine tappanut testieläimet ylemmissä taimen osissa.

Taulukon I mukaisilla yhdisteillä oli sekä testissä a) että b) erittäin tappava vaikutus riisituholaisiin. Kuolleisuusmäärä oli 80 % tai tämän yli. Yhdisteillä n:o 1.1, 1.6, 1.14, 1.59, 1.66, 1.87, 1.94, 1.108 ja 1.236 saatiin aikaan lähes täydellinen tuhoaminen (98 - 100 %).

Patenttivaatimukset:

1. Kaavan I mukainen 2-anilino-pyrimidiinijohdannainen

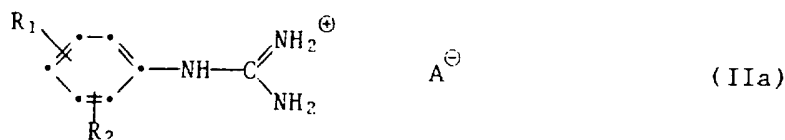


jossa R_1 merkitsee vetyä, halogeenia, C_1 - C_3 -alkyyliä, CF_3 :a, C_1 - C_3 -alkoksia tai C_1 - C_3 -halogeenialkoksia, R_2 merkitsee vetyä, halogeenia, C_1 - C_3 -alkyyliä, CF_3 :a tai C_1 - C_3 -alkoksia, R_3 merkitsee vetyä, C_1 - C_4 -alkyyliä tai halogeenilla tai hydroksilla substituotua C_1 - C_4 -alkyyliä, syklopropyyliä tai metyyllillä tai halogeenilla korkeintaan 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituotua syklopropyyliä, R_4 merkitsee C_3 - C_6 -sykloalkyyliä tai metyyllillä ja/tai halogeenilla korkeintaan 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituotua C_3 - C_6 -sykloalkyyliä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on 2-fenyliamino-4-metyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiini tai 2-fenyliamino-4-metyyli-6-(2-metyylisyklopropyyli)-pyrimidiini.

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on 2-fenyliamino-4-fluorimetyyli-6-syklopropyyli-pyrimidiini.

4. Menetelmä kaavan I mukaisen 2-anilino-pyrimidiinijohdannaisen valmistamiseksi, t u n n e t t u siitä, että
1) kaavan IIa



mukainen fenyyliguanidiinisuolo tai perustana oleva kaavan I Ib



mukainen guanidiini saatetaan reagoimaan kaavan III



mukaisen diketonin kanssa ilman liuotinta tai liuottimen kanssa 60° - 160°C:ssa, tai

2) virtsa-aine saatetaan reagoimaan kaavan III mukaisen diketonin kanssa hapon läsnäollessa inertissä liuottimessa 20° - 140°C:ssa ja syklisoidaan tämän jälkeen kaavan V



mukaiseksi pyrimidiiniyhdisteeksi, saadun yhdisteen OH-ryhmä vaihdetaan ylimääräisellä POHal₃:lla liuottimen läsnäollessa tai ilman liuotinta 50° - 110°C:ssa halogeeniin



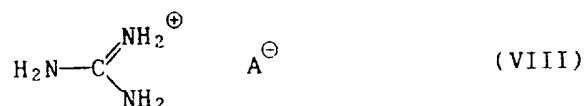
jolloin Hal merkitsee edellä olevissa kaavoissa halogee-

nia, ja saatu kaavan VI mukainen yhdiste saatetaan edelleen reagoimaan kaavan VII



mukaisen aniliiniyhdisteen kanssa 60 - 120°C:ssa riippuen menetelmän olosuhteista joko a) protoniakseptorin läsnäollessa liuottimen kanssa tai ilman sitä, tai b) hapon läsnäollessa inertissä liuottimessa, tai

3) kaavan VIII



mukainen guanidiinisuolo syklisoidaan kaavan III mukaisella diketonilla a) ilman liuotinta 100° - 160°C:ssa, tai b) inertissä liuottimessa 30° - 140°C:ssa kaavan IX



mukaiseksi pyrimidiiniyhdisteeksi ja saatu yhdiste saatetaan reagoimaan kaavan X



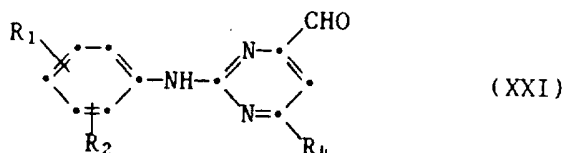
mukaisen yhdisteen kanssa lohkaisemalla HY protoniakseptorin läsnäollessa aproottisissa liuottimissa 30° - 140°C:ssa, jolloin kaavoissa II - X substituentteilla R₁ -

R_4 on kaavan I yhteydessä esitetyt merkitykset, A^- merkitsee happoanionia ja Y merkitsee halogeenia.

5. Aine tuhohyönteisten tai mikro-organismien aiheuttamien tautien torjumiseksi tai ehkäisemiseksi, **t u n n e t t u** siitä, että se sisältää aktiivisena komponenttina vähintään yhtä patenttivaatimuksen 1 mukaista 2-anilino-pyrimidiinijohdannaista yhdessä sopivan kantoaineen kanssa.

6. Menetelmä viljelykasvien tuhohyönteisten tai fytopatogeenisten mikro-organismien aiheuttamien tautien torjumiseksi tai ehkäisemiseksi, **t u n n e t t u** siitä, että kasviin, kasvin osille tai niiden kasvupaikoille levitetään vaikuttavana aineena patenttivaatimuksen 1 mukaista 2-anilino-pyrimidiinijohdannaista.

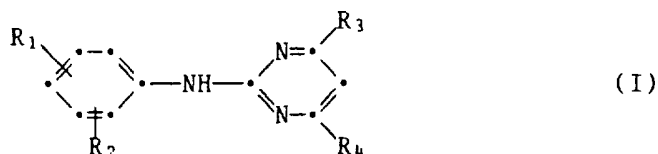
7. Kaavan XXI



mukainen 2-anilino-pyrimidiinijohdannainen, jossa R_1 merkitsee vetyä, halogeenia, C_1 - C_3 -alkyyliä, CF_3 :a C_1 - C_3 -alkoksia tai C_1 - C_3 -halogeenialkoksia, R_2 merkitsee vetyä, halogeenia, C_1 - C_3 -alkyyliä, CF_3 :a tai C_1 - C_3 -alkoksia, R_4 merkitsee C_3 - C_6 -sykloalkyyliä tai metyyllillä ja/tai halogeenilla korkeintaan 3 kertaa samalla tai eri tavalla substituoitua C_3 - C_6 -sykloalkyyliä.

Patentkrav:

1. 2-anilinopyrimidinderivat med formeln I

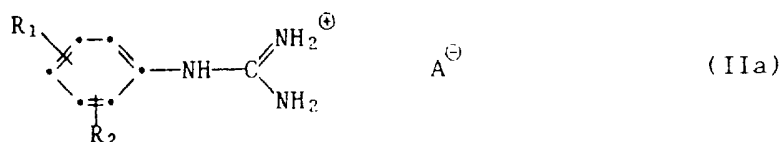


vari R_1 betecknar väte, halogen, C_1 - C_3 -alkyl, CF_3 , C_1 - C_3 -alkoxi eller C_1 - C_3 -halogenalkoxi, R_2 betecknar väte, halogen, C_1 - C_3 -alkyl, CF_3 eller C_1 - C_3 -alkoxi, R_3 betecknar väte, C_1 - C_4 -alkyl eller med halogen eller hydroxi substituerad C_1 - C_4 -alkyl, cyklopropyl eller med metyl eller halogen högst tre gånger på samma eller olika sätt substituerad cyklopropyl, R_4 betecknar C_3 - C_6 -cykloalkyl eller med metyl och/eller halogen högst tre gånger på samma eller olika sätt substituerad C_3 - C_6 -cykloalkyl.

2. Föreningen enligt patentkravet 1, vilken förening är 2-fenylamino-4-metyl-6-cyklopropyl-pyrimidin eller 2-fenylamino-4-metyl-6-(2-metylcyklopropyl)-pyrimidin.

3. Föreningen enligt patentkravet 1, vilken förening är 2-fenylamino-4-fluormetyl-6-cyklopropyl-pyrimidin.

4. Förfarande för framställning av 2-anilino-pyrimidinderivat med formeln I, k ä n n e t e c k n a t därav, att
1) ett fenylguanidinsalt med formeln IIa



eller en som grund liggande guanidin med formeln IIb



omsättes med en diketon med formeln III



utan lösningsmedel eller med lösningsmedel vid 60° - 160°C, eller

2) urea omsättes med en diketon med formeln III i närvaro av en syra i ett inert lösningsmedel vid 20° - 140°C och cykliseras därefter i en pyrimidinförening med formeln V,



OH-gruppen i den erhållna föreningen ersättes med halogen genom ett överskott av POHal₃ i närvaro av ett lösningsmedel eller utan lösningsmedel vid 50° - 110°C

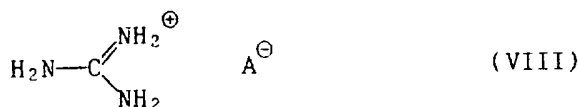


varvid Hal i de ovan anförda formlerna betecknar halogen, och den erhållna föreningen med formeln VI omsättes vidare med en anilinförening med formeln VII



vid 60 - 120 °C beroende på förhållandena i förfarandet antingen a) i närvaro av en protonacceptor med eller utan lösningsmedel, eller b) i närvaro av en syra i ett inert lösningsmedel, eller

3) ett guanidinsalt med formeln VIII



cykliserar med en diketon med formeln III a) utan lösningsmedel vid 100° - 160°C, eller b) i ett inert lösningsmedel vid 30° - 140°C, i en pyrimidinförening med formeln IX



och den erhållna föreningen omsättes med en förening med formeln X

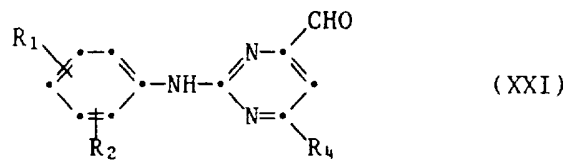


genom att utbryta HY i närvaro av en protonacceptor i aprotiska lösningsmedel vid 30° - 140°C, varvid substituenterna R₁ - R₄ i formlerna II - X betecknar detsamma som i formeln I, A⁻ betecknar en syraanjon och Y betecknar halogen.

5. Medel för bekämpning eller förebyggande av sjukdomar förorsakade av skadeinsekter eller mikroorganismer, k ä n n e t e c k n a t därav, att det innehåller som en aktiv komponent åtminstone ett 2-anilino-pyrimidinderivat enligt patentkravet 1 tillsammans med en lämplig bärare.

6. Förfarande för bekämpning eller förebyggande av sjukdomar hos kulturväxter förorsakade av skadeinsekter eller fytopatogena mikroorganismer, k ä n n e t e c k n a t därav, att på växter, växtdelar eller på deras växtplatser sprides som verksamt medel ett 2-anilino-pyrimidinderivat enligt patentkravet 1.

7. 2-anilino-pyrimidinderivat med formeln XXI



vari R_1 betecknar väte, halogen, C_1 - C_3 -alkyl, CF_3 , C_1 - C_3 -alkoxi eller C_1 - C_3 -halogenalkoxi, R_2 betecknar väte, halogen, C_1 - C_3 -alkyl, CF_3 eller C_1 - C_3 -alkoxi, R_4 betecknar C_3 - C_6 -cykloalkyl eller med metyl och/eller halogen högst tre gånger på samma eller olika sätt substituerad C_3 - C_6 -cykloalkyl.