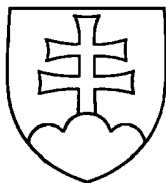


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) SK



ÚRAD
PRIEMYSELNÉHO
VLASTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

ZVEREJNENÁ PRIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(21) Číslo dokumentu:

6385-88

(22) Dátum podania: 27.09.88
(31) Číslo prioritnej prihlášky: 3750/87-2,
1333/88-5
(32) Dátum priority: 28.09.87, 11.04.88
(33) Krajina priority: CH, CH
(40) Dátum zverejnenia: 09.09.98
(86) Číslo PCT:

(13) Druh dokumentu: A3

(51) Int. Cl.⁶:

A 01N 43/54,
C 07D 239/38

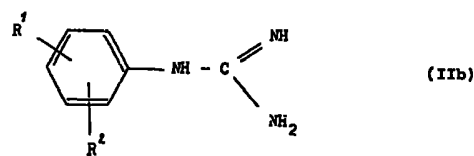
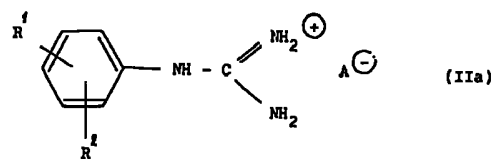
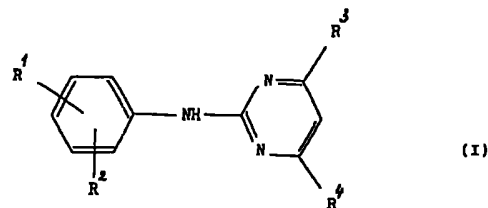
(71) Prihlasovateľ: NOVARTIS AG, Basel, CH;

(72) Pôvodca vynálezu: Hubele Adolf, Dr., Magden, CH;

(54) Názov prihlášky vynálezu: Fungicídny a insekticídny prostriedok a spôsob výroby jeho účinnej zložky

(57) Anotácia:

Fungicídny a insekticídny prostriedok obsahuje ako účinnú zložku najmenej jednu zlúčeninu všeobecného vzorca (I), v ktorom R¹ a R² znamenajú vodík alebo halogén, R³ znamená C₁₋₄-alkyl, C₁₋₄-alkyl substituovaný halogénom alebo hydroxyskupinou, alebo cyklopropyl a R⁴ znamená cykloalkyl s 3 až 6 atómami uhlíka alebo C₃₋₆-cykloalkyl substituovaný metylom a/alebo halogénom obsahujúcim až tri substituenty. Zlúčeniny všeobecného vzorca (I) sa pripravujú reakciou soli fenylguanidínu všeobecného vzorca (IIa) alebo fenylguanidínu všeobecného vzorca (IIb) s diketónom vzorca R³-CO-CH₂-CO-R⁴ pri teplote 60 až 160°C.



Fungicídny a insekticídny prostriedok a spôsob výroby účinných ~~zložiek~~ ^{zložiek} ~~zložiek~~.

Oblasť techniky

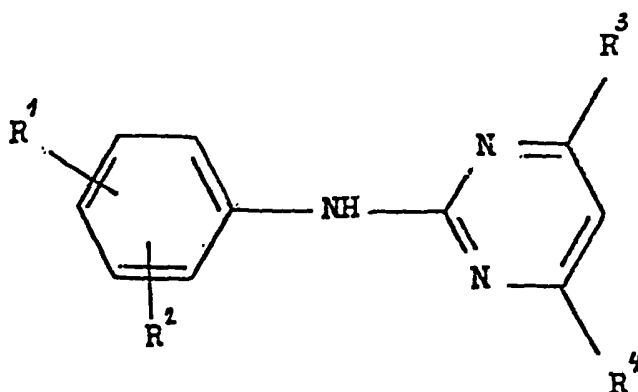
Predložený vynález sa týka fungicídneho a insekticídneho prostriedku, ktorý obsahuje ako účinnú zložku nové deriváty 2-anilínpyrimidínu ďalej uvedeného všeobecného vzorca I. Ďalej sa vynález týka spôsobu výroby týchto účinných látok. Vynález sa taktiež týka spôsobu výroby uvedených prostriedkov, ako aj použitia účinných látok alebo prostriedkov na ničenie škodcov, najmä škodlivého hmyzu a mikroorganizmov poškodzujúcich rastliny, predovšetkým húb.

Doterajší stav techniky

Deriváty N-pyrimidínanilínu sú už známe. Vo zverejnenej Európskej patentovej prihláške 0 224 339 a v NDR patentovom spise č. 151 404 sa popisujú zlúčeniny, ktoré majú N-2-pyrimidinylovú štruktúru, ako látky účinné proti fytopatogénnym hubám. Tieto známe zlúčeniny nemohli však doteraz v plnej miere splniť požiadavky, ktoré sa kladú na praktické využitie.

Podstata vynálezu

~~Nové~~ Zlúčeniny podľa tohoto vynálezu zodpovedajú všeobecnému vzorcu I



(I)

v ktorom

R^1 a R^2 znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka alebo atóm halogénu,

R^3 znamená alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka alebo alkylovú skupinu s 1 až atómami uhlíka substituovanú atómom halogénu alebo hydroxyskupinou alebo cyklopropylovú skupinu,

R^4 znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka substituovanú metylovou skupinou alebo/a atómom halogénu až s troma rovnakými alebo rozdielnymi substituentami.

Alkylovou skupinou samotnou alebo ako súčasťou iného substituenta, ako halogénalkylovej skupiny, sa vždy podľa počtu uvedených atómov uhlíka rozumie napríklad metylová, etylová, propylová, butylová skupina, ako aj ich izoméry, ako napríklad izopropylová, izobutylová, terc.-butylová alebo sek.-butylová skupina.

Atómom ktorý sa označuje tiež ako Hal, sa rozumie atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu.

Ako halogénalkylové skupiny sa označujú jedenkrát halogénované až perhalogénované skupiny, ako je napríklad 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 a pod., s výhodou CF_3 .

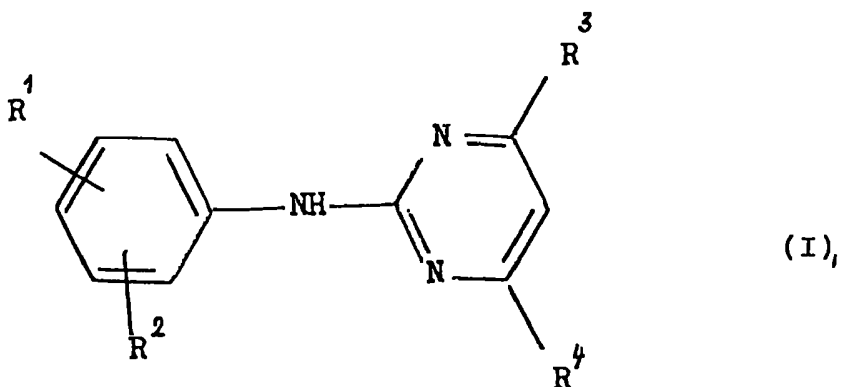
Cykloalkylovou skupinou sa podľa počtu uvedených atómov uhlíka rozumie napríklad cyklopropylová, cyklobutylová, cyklopentylová alebo cyklohexylová skupina.

Zlúčeniny všeobecného vzorca I podľa tohoto vynálezu sa charakteristickým spôsobom odlišujú od známych zlúčenín zavedením najmenej jednej cykloalkylovej skupiny a ďalšieho substituenta do

štruktúry anilínpyrimidínu, čím sa u nových zlúčenín dosahuje neočakávane vysoká fungicídna a insekticídna účinnosť.

Zlúčeniny všeobecného vzorca I sú pri laboratórnej teplote stá bilnými olejmi, živicami alebo pevnými látkami, ktoré sa vyznačujú cennými fungicídnymi a insekticídnymi vlastnosťami. Dajú sa používať v poľnohospodárstve alebo v príbuzných odboroch preventívne alebo kuratívne v boji proti hubám a hmyzu poškodzujúcim rastliny. Účinné látky všeobecného vzorca I sa vyznačujú pri nízkych aplikovaných koncentráciách nielen vynikajúcim insekticídnym a fungicídnym účinkom, ale predovšetkým tiež dobrou znášanlivosťou pre rastliny.

Predmetom predloženého vynálezu je teda fungicídny a insekticídny prostriedok, ktorý spočíva v tom, že ako účinnú zložku obsahuje najmenej jednu zlúčeninu všeobecného vzorca I



v ktorom

R^1 a R^2 znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka alebo atóm halogénu,

R^3 znamená alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka alebo alkylovú skupinu s 1 až atómami uhlíka substituovanú atómom halogénu alebo hydroxyskupinou alebo cyklopropylovú skupinu ,

R^4 znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka substituovanú metylovou skupinou alebo/a atómom halogénu až s tromi rovnakými alebo rozdielnymi substituentami,

spolu s nosnou látkou.

Dôležitú skupinu fungicídov a insekticídov pre ochranu rastlín a predstavujú tie zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 a R^2 znamenajú atómy vodíka.

Špecifickú skupinu predstavujú nasledujúce zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom

R^1 a R^2 znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka alebo atóm halogénu,

R^3 znamená alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka alebo alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka substituovanú atómom halogénu alebo hydroxyskupinou,

R^4 znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka substituovanú metylovou skupinou alebo atómom halogénu až s tromi substituentami,

Na základe svojich výrazných fungicídnych účinkov pri ochrane rastlín sú výhodné nasledujúce skupiny účinných látok:

Skupina 1a:

zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom

R^1 a R^2 znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka, atóm fluóru, chlóru alebo brómu,

- R^3 znamená metylovú skupinu, metylovú skupinu substituovanú atómom fluóru, chlóru alebo brómu, etylovú skupinu, etylovú skupinu substituovanú atómom fluóru, chlóru alebo brómu, n-propylovú skupinu alebo sek.-butylovú skupinu, a
- R^4 znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka substituovanú metylovou skupinou, atómom fluóru, chlóru alebo brómu.

Z vyššie uvedených zlúčenín predstavujú predovšetkým výhodnú skupinu tie zlúčeniny, v ktorých $R^1 = R^2 =$ vodík (= skupina 1aa).

Skupina 1b:

zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom

- R^1 a R^2 znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka, atóm chlóru alebo brómu,
- R^3 znamená metylovú skupinu, metylovú skupinu substituovanú atómom fluóru alebo chlóru, etylovú skupinu alebo n-propylovú skupinu,
- R^4 znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 5 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 5 atómami uhlíka substituovanú metylovou skupinou alebo atómom chlóru.

Z vyššie uvedených zlúčenín predstavujú predovšetkým výhodnú skupinu tie zlúčeniny, v ktorých $R^1 = R^2 =$ vodík (= skupina 1bb).

Skupina 1c:

zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom

- R^1 a R^2 znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka alebo atóm chlóru,

R³ znamená metylovú skupinu, etylovú skupinu alebo trifluómetylovú skupinu a

R⁴ znamená cyklopropylovú skupinu alebo cyklopropylovú skupinu substituovanú metylovou skupinou alebo atómom chlóru.

Z vyššie uvedených zlúčenín predstavujú predovšetkým výhodnú skupinu tie zlúčeniny, v ktorých R¹ = R² = vodík (= skupina 1cc).

Skupina 1d:

zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom

R¹ znamená atóm vodíka,

R² znamená atóm vodíka,

R³ znamená metylovú skupinu a

R⁴ znamená cyklopropylovú skupinu alebo cyklopropylovú skupinu substituovanú metylovou skupinou.

Skupina 2a:

zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom

R¹ a R² znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka alebo atóm halogénu,

R³ znamená alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka, alkylovú skupinu s 1 až 2 atómami uhlíka substituovanú atómom halogénu alebo hydroxyskupinou; cyklopropylovú skupinu,

R⁴ znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 4 atómami uhlíka

substituovanú metylovou skupinou alebo/a atómom halogénu, až s tromi rovnakými alebo rozdielnymi substituentami.

Z vyššie uvedených zlúčenín predstavujú predovšetkým výhodnú skupinu tie zlúčeniny, v ktorých $R^1 = R^2 = \text{vodík}$ (= skupina 2aa).

Skupina 2b:

zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom

R^1 a R^2 znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka, atóm fluóru, chlóru alebo brómu,

R^3 znamená alkylovú skupinu s 1 až 3 atómami uhlíka, alkylovú skupinu s 1 až 2 atómami uhlíka substituovanú atómom halogénu alebo hydroxyskupinou; cyklopropylovú skupinu,

R^4 znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 4 atómami uhlíka substituovanú metylovou skupinou alebo/a atómom halogénu, až s tromi rovnakými alebo rozdielnymi substituentami.

Z vyššie uvedených zlúčenín predstavujú predovšetkým výhodnú skupinu tie zlúčeniny, v ktorých $R^1 = R^2 = \text{vodík}$ (= skupina 2bb).

Skupina 2c:

zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom

R^1 a R^2 znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka, atóm fluóru alebo chlóru,

R^3 znamená alkylovú skupinu s 1 až 3 atómami uhlíka, alkylovú skupinu s 1 až 2 atómami uhlíka substituovanú atómom halogénu alebo hydroxyskupinou; cyklopropylovú skupinu,

R^4 znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 4 atómami uhlíka substituovanú metylovou skupinou alebo/a atómom halogénu, až s tromi rovnakými alebo rozdielnymi substituentami.

Z vyššie uvedených zlúčenín predstavujú predovšetkým výhodnú skupinu tie zlúčeniny, v ktorých $R^1 = R^2 =$ vodík (= skupina 2cc).

Skupina 2d:

zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom

R^1 a R^2 znamenajú atóm vodíka,

R^3 znamená alkylovú skupinu s 1 až 3 atómami uhlíka, metylovú skupinu substituovanú atómom fluóru, chlóru, alebo brómu alebo hydroxyskupinou; cyklopropylovú skupinu,

R^4 znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 4 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 4 atómami uhlíka substituovanú metylovou skupinou alebo/a atómom fluóru, chlóru alebo brómu, s až tromi rovnakými alebo rozdielnymi substituentami.

Z predovšetkým výhodných jednotlivých zlúčenín je možné menovať napríklad nasledujúce zlúčeniny:

2-fenylamino-4-metyl-6-cyklopropylpyrimidín
(zlúčenina č. 1.1)

2-fenylamino-4-etyl-6-cyklopropylpyrimidín
(zlúčenina č. 1.5)

2-fenylamino-4-metyl-6-(2-metylcyklopropyl)pyrimidín
(zlúčenina č. 1.10)

2-fenylamino-4,6-bis(cyklopropyl)pyrimidín
(zlúčenina č. 1.62)

2-fenylamino-4-hydroxymetyl-6-cyklopropylpyrimidín
(zlúčenina č. 1.21)

2-fenylamino-4-fluórmetyl-6-cyklopropylpyrimidín
(zlúčenina č. 1.26)

2-fenylamino-4-hydroxymetyl-6-(2-metylcyklopropyl)pyrimidín
(zlúčenina č. 1.9)

2-fenylamino-4-metyl-6-(2-fluórcyklopropyl)pyrimidín
(zlúčenina č. 1.28)

2-fenylamino-4-metyl-6-(2-chlórcyklopropyl)pyrimidín
(zlúčenina č. 1.30)

2-fenylamino-4-metyl-6-(2-difluórcyklopropyl)pyrimidín
(zlúčenina č. 1.35)

2-fenylamino-4-fluórmetyl-6-(2-fluórcyklopropyl)pyrimidín
(zlúčenina č. 1.36)

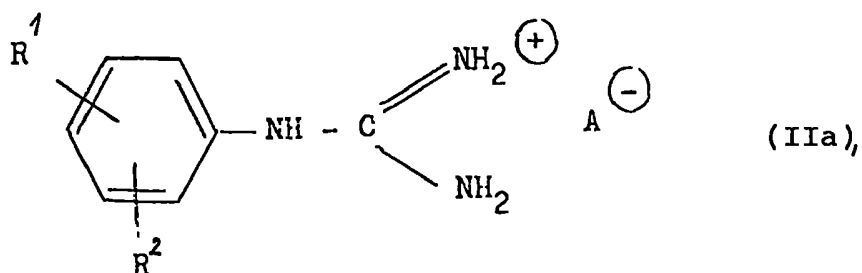
2-fenylamino-4-fluórmetyl-6-(2-chlórcyklopropyl)pyrimidín
(zlúčenina č. 1.39)

2-fenylamino-4-fluórmetyl-6-(2-metylcyklopropyl)pyrimidín
(zlúčenina č. 1.41)

2-fenylamino-4-etyl-6-(2-metylcyklopropyl)pyrimidín
(zlúčenina č. 1.46)

2-(p-fluórfenylamino)-4-metyl-6-cyklopropylpyrimidín
(zlúčenina č. 1.16)

Podľa tohoto vynálezu sa zlúčeniny všeobecného vzorca I pripravujú tak, že sa nechá reagovať soľ fenylguanidínu všeobecného vzorca IIa

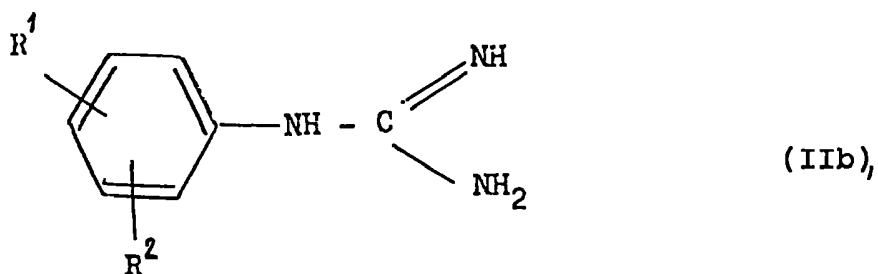


v ktorom

R^1 a R^2 majú význam uvedený pre všeobecný vzorec I a

A^- znamená karbonát, hydrogénkarbonát, nitrát, halogenid, sulfát alebo hydrogénsulfát,

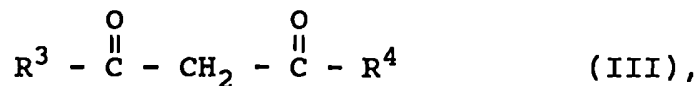
alebo tejto soli zodpovedajúci fenylguanidín všeobecného vzorca IIb



v ktorom

R^1 a R^2 majú význam uvedený pre všeobecný vzorec I

s diketónom všeobecného vzorca III



v ktorom

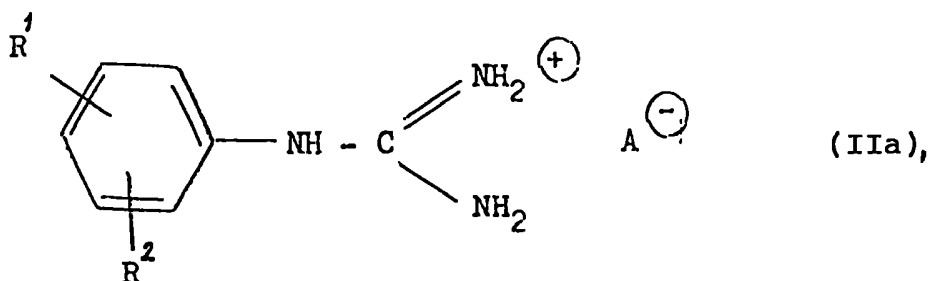
R^3 a R^4 majú význam uvedený pre všeobecný vzorec I,

bez rozpúšťadla alebo v aprotickom, s výhodou v protickom rozpúšťadle, pri teplotách od 60 do 160 °C, s výhodou pri teplotách od 60 do 110 °C.

Ďalej sa v širších súvislostiach uvádzajú spôsoby výroby výhodných zlúčenín, ktoré patria do rozsahu tohoto vynálezu.

Zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom R^3 znamená skupinu $-\text{CH}_2\text{OH}$, je možné vyrobiť špeciálnym spôsobom tak, že sa

A1.1 soľ guanidínu všeobecného vzorca IIa

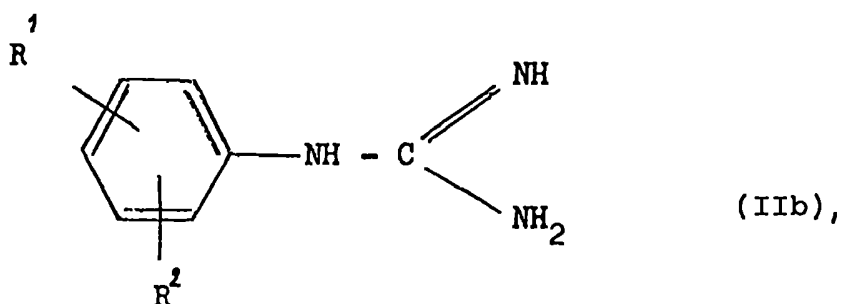


v ktorom

R^1 a R^2 majú význam uvedený pre všeobecný vzorec I a

A^- znamená karbonát, hydrogénkarbonát, nitrát, halogenid, sulfát alebo hydrogénsulfát,

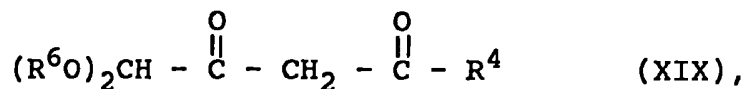
alebo guanidín všeobecného vzorca IIb



v ktorom

R^1 a R^2 majú význam uvedený pre všeobecný vzorec I,

nechá reagovať s ketónom všeobecného vzorca XIX

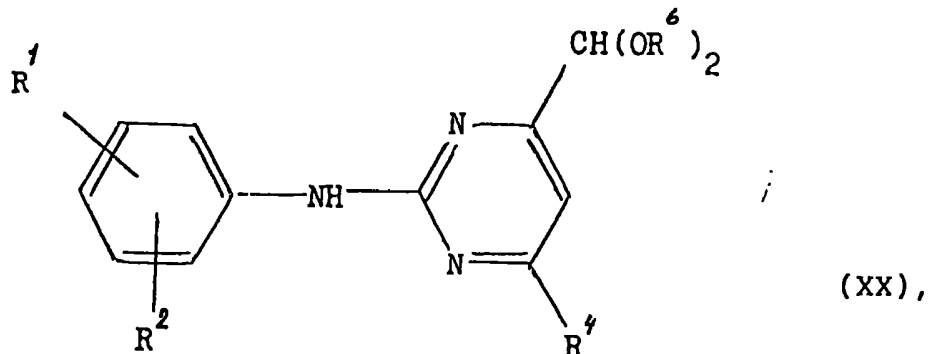


v ktorom

R^4 má význam uvedený pre všeobecný vzorec I a

R^6 znamená alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka,

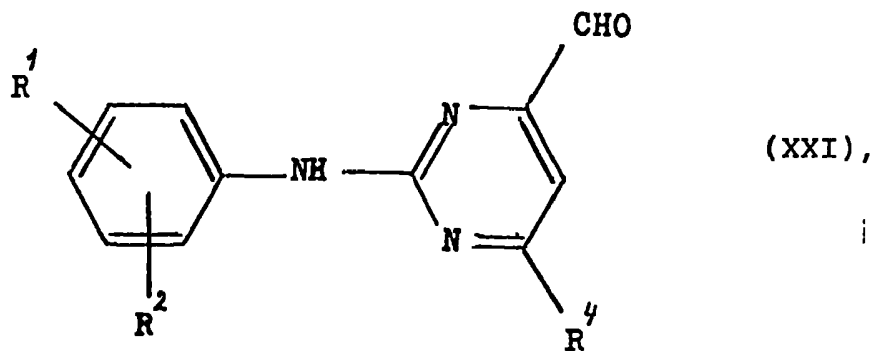
v protickom rozpúšťadle alebo bez rozpúšťadla pri teplotách od 40 do 160 °C, s výhodou pri teplotách od 60 do 110 °C, za vzniku derivátu pyrimidínu všeobecného vzorca XX



v ktorom

R^1 , R^2 , R^4 a R^6 majú vyššie uvedený význam a

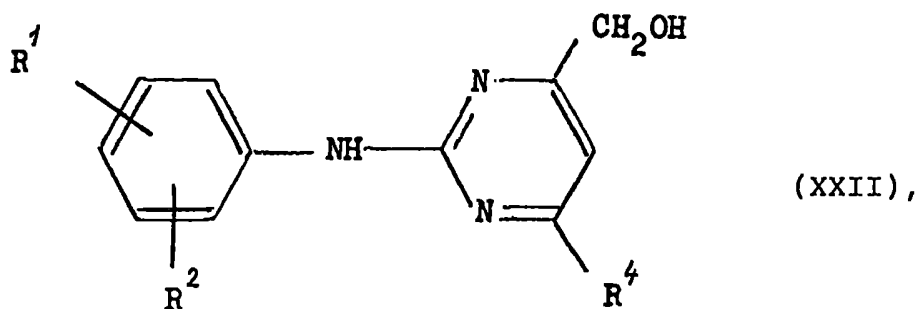
A1.2 získaný acetál všeobecného vzorca XX sa hydrolyzuje v prítomnosti kyseliny, napríklad kyseliny halogenovodíkovej alebo kyseliny sírovej, vo vode alebo v zmesiach rozpúšťadiel s vodou, napríklad v rozpúšťadlách, ako sú alkoholy alebo dimetylformamid, pri teplotách od 20 do 100 °C, s výhodou pri teplotách od 20 do 60 °C, za vzniku zlúčeniny všeobecného vzorca XXI



v ktorom

R^1 , R^2 a R^4 majú vyššie uvedený význam a

A1.3 získaná zlúčenina všeobecného vzorca XXI sa hydrogenuje pôsobení elemntárneho vodíka za použitia katalyzátora alebo sa redukuje pôsobením redukčného činidla, ako natriumbórhydridu, na zodpovedajúci alkohol všeobecného vzorca XXII

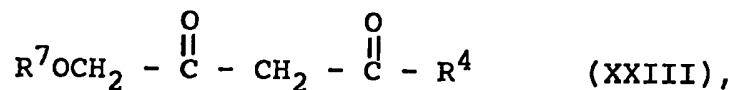


v ktorom

R^1 , R^2 a R^4 majú vyššie uvedený význam,

alebo sa

A2.1 soľ guanidínu všeobecného vzorca IIa alebo guanidín všeobecného vzorca IIb nechá reagovať s diketónom všeobecného vzorca XXIII

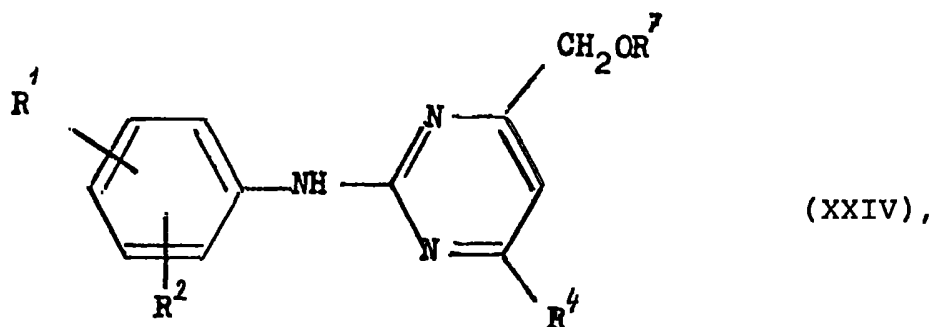


v ktorom

R^7 znamená benzylovú skupinu, prípadne susbtituovanú atómom halogénu alebo alkylovou skupinou s 1 až 4 atómami uhlíka a

R^4 má význam uvedený pre všeobecný vzorec I

v protickom rozpúšťadle alebo bez rozpúšťadla pri teplotách od 40 do 160 °C, s výhodou pri teplotách od 60 do 110 °C, za vzniku derivátu pyrimidínu všeobecného vzorca XXIV



v ktorom

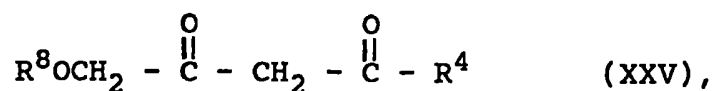
R^1 , R^2 , R^4 a R^7 majú význam uvedený vyššie,

a v tomto deriváte sa

A2.2 hydrogenáciou v rozpúšťadle, s výhodou v aprotickom rozpúšťadle, napríklad dioxáne alebo tetrahydrofuráne, v prítomnosti katalyzátora, ako paládia na uhlí, s výhodou Raney-niklu, pri teplotách od 20 do 90 °C, s výhodou od 50 do 90 °C, konvertuje $-CH_2OR^7$ na zvyšok $-CH_2OH$,

alebo sa

A3.1 soľ guanidínu všeobecného vzorca IIa alebo guanidín všeobecného vzorca IIb nechá reagovať s diketónom všeobecného vzorca XXV

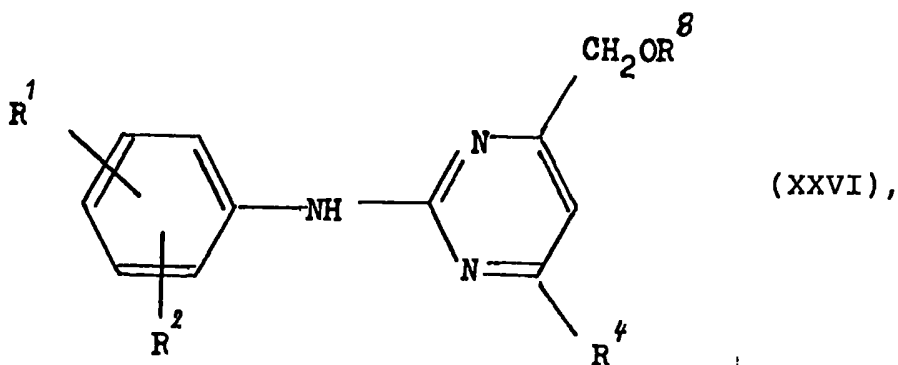


v ktorom

R^4 má význam uvedený pre všeobecný vzorec I a

R^8 znamená alkylovú skupinu s 1 až 6 atómami uhlíka, alkenylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka alebo benzylovú skupinu, monosubstituovanú alebo substituovanú atómom halogénu alebo alkylovou skupinou s 1 až 4 atómami uhlíka,

v protickom rozpúšťadle alebo bez rozpúšťadla pri teplotách od 40 do 160 °C, s výhodou pri teplotách od 60 do 110 °C, za vzniku derivátu pyrimidínu všeobecného vzorca XXVI



v ktorom

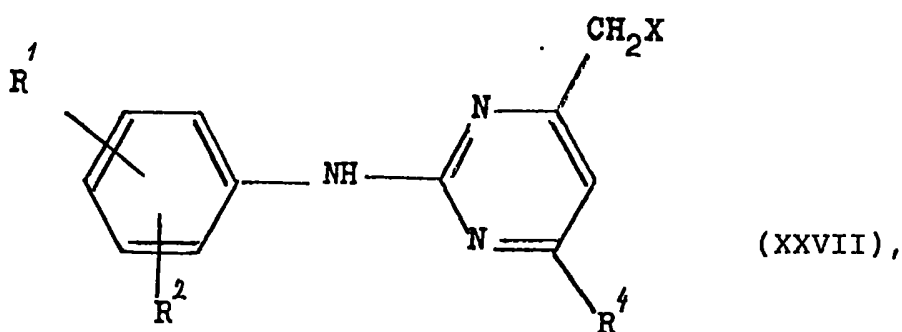
R^1 , R^2 , R^4 a R^8 majú vyššie uvedený význam a

A3.2 so získanou zlúčeninou všeobecného vzorca XXVI sa uskutoční štiepenie éteru pôsobením halogenovodíkovej kyseliny, s výhodou kyseliny bromovodíkovej alebo Lewisovej kyseliny, ako halogenidu hlinitého alebo halogenidu boritého, ako napríklad bromidu boritého alebo chloridu boritého, v aprotických rozpúšťadlách, napríklad uhľovodíkoch alebo halogénovaných uhľovodíkoch, pri teplotách od -80 do 30 °C, s výhodou pri teplotách od -70 do 20 °C.

Zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom R^3 znamená skupinu $-CH_2Hal$, je možné vyrobiť tak, že sa na zlúčeninu všeobecného

vzorca XXII pôsobí halogenidom fosforu alebo tionylhalogenidom, v prítomnosti terciárnych báz, napríklad pyridínu alebo trietylaminu, v inertných rozpúšťadlách, pri teplotách od 0 do 110 °C, s výhodou pri teplotách od 0 do 80 °C.

Zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom R^3 znamená skupinu CH_2F , sa dajú pripraviť tak, že sa zlúčenina všeobecného vzorca XXVII



v ktorom

R^1 , R^2 a R^4 majú význam uvedený vyššie a

X znamená atóm chlóru alebo brómu,

nechá reagovať s fluoridom draselným, s výhodou s lyofilizovaným fluoridom draselným, v prítomnosti katalytického množstva fluoridu vápenatého alebo crown-éteru, napríklad 18-crown-éteru, v aprotických rozpúšťadlách, ako acetonitrile, pri teplotách od 50 do 160 °C, v tlakovom autokláve.

Ďalší spôsob výroby zlúčenín všeobecného vzorca I, v ktorom R^3 predstavuje skupinu vzorca $-CH_2F$, spočíva vo fluorácii zlúčeniny všeobecného vzorca XXII N,N-dietylaminosulfurtrifluoridom v aprotických rozpúšťadlách, ako dichlórmetáne, chloroforme, tetrahydrofuráne alebo dioxáne, pri teplotách od 0 do 100 °C, s výhodou pri teplotách od 10 do 50 °C.

Halogenidom sa rozumie vždy fluorid, chlorid, bromid alebo jodid, s výhodou bromid alebo chlorid.

Ako kyseliny sa používajú predovšetkým anorganické kyseliny, ako napríklad halogenovodíkové kyseliny, napríklad kyselina fluorovodíková, kyselina chlorovodíková, alebo kyselina bromovodíková, ako aj kyselina sírová, kyselina fosforečná, alebo kyselina dusičná, používať sa môžu tiež vhodné organické kyseliny, ako kyselina octová, kyselina toluénsulfónová, a ďalšie.

Ako akceptory protónov slúžia napríklad anorganické alebo organické bázy, ako napríklad zlúčeniny alkalických kovov alebo zlúčeniny kovov alkalických zemín, napríklad hydroxidy, oxidy alebo karbonáty lítia, sodíka, draslíka, horčíka, vápnika, stroncia a bárya alebo tiež hydridy, ako napríklad hydrid sodný. Ako organické bázy je možné menovať napríklad terciárne amíny, ako trietylamin, trietyléndiamín, pyridín.

Vo vyššie popísaných postupoch sa môžu s prihliadnutím na príslušné reakčné podmienky používať okrem čiastočne už uvedených rozpúšťadiel napríklad nasledujúce rozpúšťadlá:

halogénované uhľovodíky, predovšetkým chlоровané uhľovodíky, ako tetrachlóretylén, tetrachlóretán, dichlórpropán, metylénchlorid, dichlórbután, chloroform, chlórnaftalén, tetrachlórmetán, trichlóretán, trichlóretylén, pentachlóretán, difluórbenzén, 1,2-dichlóretán, 1,1-dichlóretán, 1,2-cis-dichlóretylén, chlórbenzén, fluórbenzén, brómbenzén, dibrómbenzén, chlórtoluén, trichlórtoluén, étery, ako etylpropyléter, metyl-terc.-butyléter, n-butyletyléter, di-n-butyléter, diizobutyléter, diizoamyléter, diizopropyléter, anizol, cyklohexylmetyléter, dietyléter, etylénglykoldimetyléter, tetrahydrofurán, dioxán, tioanizol, dichlór-dietyléter, nitrované uhľovodíky, ako nitrometán, nitroetán, nitrobenzén, chlórnitrobenzén, o-nitrotoluén, nitrily, ako acetonitril, butyronitril, izobutyronitril, benzonitril, m-chlórbenzonitril, alifatické alebo cykloalifatické uhľovodíky, ako heptán, hexán, oktán, nonán, cymén, benzínové frakcie v rozmedzí

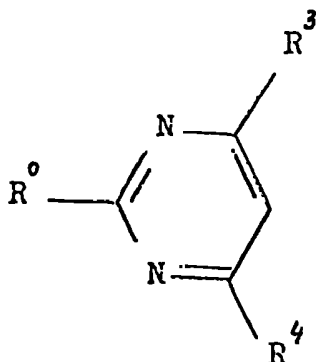
teplôt varu od 70 do 190 °C, cyklohexán, metylcyklohexán, dekalín, petroléter, ligroín, trimetylpentán, ako 2,3,3-trimetylpentán, estery, ako etylacetát, etylester kyseliny acetoctovej, izobutylacetát, amidy, ako napríklad formamid, metylformamid, dimetylformamid, ketóny, ako acetón, metyletylketón, alkoholy, predovšetkým nižšie alifatické alkoholy, ako napríklad metanol, etanol, n-propanol, izopropylalkohol, ako aj izoméry butanolov, prípadne tiež voda. Do úvahy prichádzajú taktiež zmesi uvedených rozpúšťadiel a riedidiel.

Analogické metódy syntéz, ako sú vyššie popísané spôsoby výroby, boli už publikované v literatúre. Napríklad je možné odkázať na údaje, ktoré zverejnil J. Kreutzberger a J. Gillessen v J. Heterocyclic. Chem. 22, 101 /1985/.

Popísané spôsoby výroby vrátane všetkých dielčich stupňov sú súčasťou tohoto vynálezu.

~~Pri spôsobe podľa tohoto vynálezu sa ako medziprodukty na výrobu zlúčenín všeobecného vzorca I používajú ďalej uvedené nové zlúčeniny; ktoré sú bližšie popísané a chránené v slovenskom patente č. (vylúčená časť z tejto PV). Jedná sa o nasledujúce zlúčeniny:~~

1) Zlúčeniny všeobecného vzorca



v ktorom

R⁰ znamená atóm halogénu alebo skupinu R₅SO₂-,

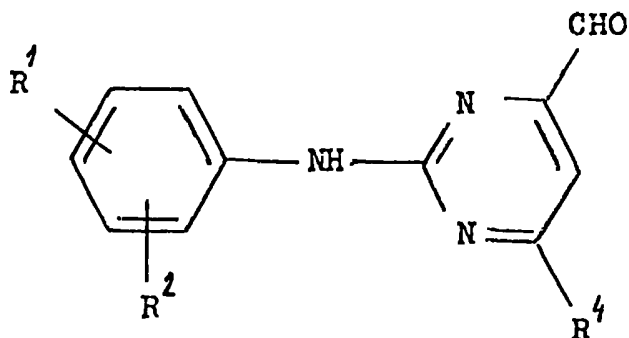
R^3 znamená alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka alebo alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka substituovanú atómom halogénu alebo hydroxyskupinou; alebo cyklopropylovú skupinu,

R^4 znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka substituovanú metylovou skupinou alebo/a atómom halogénu, s až troma rovnakými alebo rozdielnymi substituentami a

R^5 znamená alkylovú skupinu s 1 až 8 atómami uhlíka alebo benzylovú skupinu nesubstituovanú alebo substituovanú atómom halogénu alebo/a alkylovou skupinou s 1 až 4 atómami uhlíka

Ako atóm halogénu vo význame symbolu R^0 je s výhodou atóm chlóru alebo brómu.

2) Zlúčeniny všeobecného vzorca XXI



(XXI),

v ktorom

R^1 a R^2 znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka alebo atóm halogénu,

R^4 znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka

substituovanú metylovou skupinou alebo/a atómom halogénu až s tromi rovnakými alebo rozdielnymi substituentami.

S prekvapením sa zistilo, že zlúčeniny všeobecného vzorca I majú pre praktické požiadavky veľmi priaznivé biocídne spektrum pri ničení hmyzu a fytopatogénnych mikroorganizmov, predovšetkým húb. Uvedené zlúčeniny majú veľmi výhodné kuratívne, preventívne a predovšetkým systemické vlastnosti a používajú sa pri ochrane početných kultúrnych rastlín. Pomocou účinných látok vzorca I sa môžu potláčať alebo ničiť škodcovia vyskytujúci sa na rastlinách alebo na častiach rastlín (plodoch, kvetoch, listoch, stonkách, hlúčach, koreňoch) rôznych úžitkových rastlín, pričom zostávajú chránené i neskoršie vyrastené časti rastlín, napríklad pred napadnutím fytopatogénnymi mikroorganizmami.

Zlúčeniny vzorca I sú účinné napríklad proti fytopatogénnym hubám patriacim do nasledujúcich tried: Fungi imperfecti (predovšetkým Botrytis, ďalej Pyricularia, Helminthosporium, Fusarium, Septoria, Cercospora a Alternaria), Basidiomycetes (napríklad rodov Rhizoctonia, Hemileia, Puccinia). Okrem toho sú uvedené látky účinné proti hubám z triedy Ascomycetes (napríklad Venturia, Erysiphe, Podosphaera, Monilinia, Uncinula) a hubám z triedy Oomycetes (napríklad Phytophthora, Pythium a Plasmodiopsis). Ďalej sa môžu zlúčeniny vzorca I používať ako moridlá na ošetrovanie osiva (plodov, hlúč, zrn) a semenáčikov rastlín na ochranu pred hubovými infekciami, ako aj proti fytopatogénnym hubám, ktoré sa vyskytujú v pôde. Zlúčeniny vzorca I sú okrem toho účinné proti škodlivému hmyzu, napríklad proti škodcom na obilninách, ako na ryži.

Vynález sa taktiež týka prostriedkov, ktoré obsahujú ako účinnú zložku zlúčeniny vzorca I, predovšetkým prostriedkov pre ochranu rastlín, ako aj ich použitia v poľnohospodárstve alebo v príbuzných odboroch.

Okrem toho zahrňuje predložený vynález taktiež výrobu týchto prostriedkov, ktorá spočíva v tom, že sa dôkladne zmiešajú účinné

látky s jednou alebo niekoľkými tu popísanými látkami, prípadne skupinami látok. Vynález zahrňuje taktiež spôsob ošetrovania rastlín, ktorý spočíva v aplikácii nových zlúčenín vzorca I, prípadne nových prostriedkov.

Ako kultúrne rastliny, pre ktoré platia vyššie uvedené oblasti aplikácie, prichádzajú v rámci tohoto vynálezu do úvahy napríklad nasledujúce druhy rastlín: obiloviny (pšenica, jačmeň, žito, ovos, ryža, cirok a príbuzné rastliny), repa (cukrová repa a krmne repy), malvice, kôskovice a bobuľoviny (jabloň, hruška, slivka, broskyňa, mandľovník, čerešňa, jahoda, malina, ostružina), strukoviny (fazuľa, šošovica, hrach, sója), olejníky (repka, horčica, mak, olivovník, slnečnica, kokosovník, ricínus, kakaovník, podzemnica olejná), tekvicovité rastliny (dyňa, uhorky, melóny), vlákňiny (bavlník, ľan, konope, juta), citrusovníky (pomarančovník, citrónovník, citrónovník najväčší, mandarínka), rozličné druhy zeleniny (špenát, hlávkový šalát, chren, hlávková kapusta, mrkva, cibuľa, rajčiak, zemiaky, paprika), vavrínovité rastliny (avokádo, škoricovník, gáfrovník) alebo ďalšie rastliny ako kukurica, tabak, orech, kávovník, cukrová trstina, čajovník, vínna réva, chmeľ, banánovník a kaučukovník, ako aj okrasné rastliny (Compositae).

Účinné látky všeobecného vzorca I sa používajú zvyčajne vo forme prostriedkov a môžu sa aplikovať na ošetrované plochy alebo na rastliny súčasne alebo postupne s ďalšími účinnými látkami. Týmito ďalšími účinnými látkami môžu byť hnojivá, prostriedky obsahujúce stopové prvky alebo ďalšie prípravky, ktoré ovplyvňujú rast rastlín. Môžu nimi byť tiež selektívne herbicídy ako aj insekticídy, fungicídy, baktericídy, nematocídy, moluskocídy alebo zmesi týchto prípravkov spoločne s prípadne ďalšími nosnými látkami, tenzidmi alebo ďalšími prísadami podporujúcimi aplikácie, ktoré sa používajú proti príprave takýchto prostriedkov.

Vhodné nosné látky a prísady môžu byť pevné alebo kvapalné a zodpovedajú látkam, ktoré sa používajú pri príprave takýchto

prostriedkov, ako sú napríklad prírodné alebo regenerované minerálne látky, rozpúšťadlá dispergátory, zmáčadlá, adhezíva, zahusťovadlá, spájadlá alebo hnojivá.

Výhodný postup aplikácie účinnej látky všeobecného vzorca I, prípadne agrochemického prostriedku, ktorý obsahuje najmenej jednu z týchto účinných látok, je aplikácia na listy rastlín. Počet aplikácií a aplikované množstvo sa pritom riadi stupňom napadnutia zodpovedajúcim pôvodcom choroby (druhom huby). Účinné látky všeobecného vzorca I sa môžu aplikovať však tiež prostredníctvom pôdy, kedy prichádzajú do rastliny cez koreňový systém (systémický účinok) tak, že sa miesto, kde rastliny rastú zaleje kvapalným prípravkom alebo sa účinné látky aplikujú v pevnej forme do pôdy, napríklad vo forme granulátov (pôdna aplikácia). V kultúrach ryže, pestovaných pri závlahových podmienkach, je možné takýto granulát aplikovať na zaplavené pozemky ryže. Zlúčeniny vzorca I sa však môžu aplikovať tiež na semená rastlín tak, že sa zrno buď impregnuje kvapalným prípravkom účinnej látky alebo sa na zrno vytvára vrstva pevného prípravku.

Zlúčeniny vzorca I sa používajú pri tejto aplikácii v nezmenenej forme alebo s výhodou spoločne s pomocnými látkami, ktoré sú bežné pri príprave takýchto prostriedkov, a spracovávajú sa teda známym spôsobom, napríklad na emulzné koncentráty, pasty, ktoré sa dajú aplikovať natieraním, priamo rozstrekovateľné alebo riediteľné roztoky, zriedené emulzie, zmáčateľné prášky, rozpustné prášky, popraše, granuláty a na prostriedky enkapsulovateľné napríklad do polymérnych látok, a to vo všeobecnosti známym spôsobom. Aplikčné postupy, ako postrek, zahmlovanie, poprašovanie, posyp, natieranie alebo zalievanie sa rovnako ako druh prostriedkov volí v súlade s požadovanými cieľmi a danými podmienkami. Výhodné aplikované množstvá sa pohybujú vo všeobecnosti medzi 50 g a 5 kg účinnej látky na 1 ha. S výhodou sa používa 100 g až 2 kg účinnej látky na 1 ha, predovšetkým 200 g až 600 g účinnej látky na 1 ha.

Uvedené prípravky, t.j. prostriedky obsahujúce účinnú látku vzorca I a prípadne pevnú alebo kvapalnú prísadu, koncentráty alebo aplikačné formy sa pripravujú známym spôsobom, napríklad dôkladným zmiešaním alebo/a rozomletím účinných látok s nosnými látkami, ako napríklad s rozpúšťadlami, pevnými nosnými látkami a prípadne povrchovo aktívnymi zlúčeninami (tenzidy).

Ako rozpúšťadlá môžu prichádzať do úvahy: aromatické uhľovodíky, s výhodou frakcie s 8 až 12 atómami uhlíka, ako napríklad zmesi xylénov alebo substituované naftalény, estery kyseliny ftalovej, ako dibutylftalát alebo dioktylftalát, alifatické uhľovodíky, ako cyklohexán alebo parafíny, alkoholy a glykoly, ako aj ich étery a estery, ako etanol, etylénglykol, etylénglykolmonometyléter alebo etylénglykolmonoetyléter, ketóny, ako cyklohexanón, silne polárne rozpúšťadlá, ako N-metyl-2-pyrolidón, dimetylsulfoxid alebo dimetylformamid, ako aj prípadne epoxidované rastlinné oleje, ako epoxidovaný kokosový alebo sójový olej alebo voda.

Ako pevné nosné látky, napríklad pre popraše a dispergovateľné prášky, sa používajú zvyčajne prírodné kamenné múčky, ako vápenec, mastenec, kaolín, montmorilonit alebo atapulgít. Pre zlepšenie fyzikálnych vlastností sa môže pridávať tiež vysokodisperzná kyselina kremičitá alebo vysokodisperzné absorpčné polyméry. Ako zrnité adsorpčné nosiče granulátov prichádzajú do úvahy porézne typy, ako napríklad pemza, tehlová drvina, sepiolit alebo bentonit, a ako neadsorpčné nosné materiály napríklad vápenec alebo piesok. Okrem toho sa môže používať celý rad vopred granulovaných materiálov anorganického pôvodu, ako predovšetkým dolomit alebo rozdrvené zvyšky rastlín.

Predovšetkým výhodnými prísadami podporujúcimi aplikácie, ktoré môžu viesť ku značnému zníženiu aplikovaného množstva sú ďalej prírodné (živočíšne alebo rastlinné) alebo syntetické fosfolipidy z radu kefalínov a lecitínov, ktoré sa dajú získať napríklad zo sójových bôbov.

Ako povrchovo aktívne zlúčeniny prichádzajú do úvahy vždy podľa druhu spracovávanej účinnej látky vzorca I neionogénne, katiónaktívne alebo/a aniónaktívne tenzidy s dobrými emulgačnými, dispergačnými a zmáčacími vlastnosťami. Tenzidmi sa rozumie taktiež zmes tenzidov.

Vhodnými aniónovými tenzidmi môžu byť jednak tzv. vo vode rozpustné mydlá, tak i vo vode rozpustné syntetické povrchovo aktívne zlúčeniny.

Ako mydlá možno uviesť soli vyšších masných kyselín (s 10 až 22 atómami uhlíka) s alkalickými kovmi, s kovmi alkalických zemín alebo zodpovedajúce, prípadne substituované amóniové soli, ako sú napríklad sodné alebo draselné soli kyseliny olejovej alebo kyseliny steárovej, alebo zmesi prírodných masných kyselín, ktoré sa môžu získavať napríklad z oleja z kokosových orechov alebo z loja. Treba taktiež uviesť soli masných kyselín s metyltaurínom.

Častejšie sa však používajú tzv. syntetické tenzidy, predovšetkým alkénsulfonáty, sulfátované masné alkoholy, sulfónované deriváty benzimidazolu alebo alkylsulfonáty.

Sulfónované masné alkoholy sa zvyčajne vyskytujú vo forme solí s alkalickými kovmi, s kovmi alkalických zemín alebo vo forme prípadne substituovaných amóniových a obsahujú alkylový zvyšok s 8 až 22 atómami uhlíka, pričom alkylový zvyšok môže zahrňovať tiež alkylovú časť acylových zvyškov, ako je napríklad sodná alebo vápenatá soľ lignínsulfónovej kyseliny, esteru dodecylsírovej kyseliny alebo zmesi sulfátovaných masných alkoholov, ktoré boli vyrobené z prírodných masných kyselín. Sem patria tiež soli esterov kyseliny sírovej a sulfónových kyselín, aduktov masných alkoholov s etylénoxidom. Sulfónované deriváty benzimidazolu obsahujú s výhodou dva zvyšky sulfónovej kyseliny a zvyšok masnej kyseliny s 8 až 22 atómami uhlíka. Alkylarylsulfonáty zahrňujú napríklad sodné, vápenaté alebo trietanolamóniové soli dodecylbenzénsulfónovej kyseliny, dibutyl-

naftalénsulfónovej kyseliny alebo kondenzačného produktu naftalénsulfónovej kyseliny a formaldehydu.

Do úvahy prichádzajú ďalej tiež zodpovedajúce fosfáty, ako napríklad soli esteru fosforečnej kyseliny aduktu 4 až 14 mol etylénoxidu s p-nonylfenolom.

Ako neionogénne tenzidy prichádzajú do úvahy predovšetkým deriváty polyglykoléterov alifatických alebo cykloalifatických alkoholov, nasýtených mastných kyselín a alkylfenolov, ktoré môžu obsahovať 3 až 30 glykoléterových skupín s 8 až 20 atómami uhlíka v (alifatickom) uhľovodíkovom zvyšku a 6 až 18 atómami uhlíka v alkylovom zvyšku alkylfenolov.

Ďalšími vhodnými neionogénnymi tenzidmi sú vo vode rozpustné adukty polyetylénoxidu s polypropylénglykolom, etyléndiaminopolypropylénglykolom a alkylpolypropylénglykolom s 1 až 10 atómami uhlíka v alkylovom reťazci, ktoré obsahujú 20 až 250 etylénglykoléterových skupín a 10 až 100 propylénglykoléterových skupín. Uvedené zlúčeniny obsahujú zvyčajne na jednu jednotku propylénglykolu 1 až 5 jednotiek etylénglykolu.

Ako príklady neionogénnych tenzidov možno uviesť nonylfenolpolyetoxyetanol, polyglykolétery ricínového oleja, adukty polypropylénu s polyetylénom, tributylefenoxyethylénetanol, polyetylénglykol a oktylfenoxyethylénetanol.

Ďalej prichádzajú do úvahy tiež estery polyoxyetylénsorbitanu s mastnými kyselinami, ako polyoxyetylénsorbitan-trioleát.

U katiónových tenzidov sa jedná predovšetkým o kvartérne amóniové soli, ktoré ako substituenty na atóme dusíka obsahujú najmenej jeden alkylový zvyšok s 8 až 22 atómami uhlíka a ako ďalšie substituenty obsahujú nižšie, prípadne halogénované alkyl-, benzyl- alebo nižšie hydroxyalkylové zvyšky. Tieto soli sa vyskytujú s výhodou vo forme halogenidov, metylsulfátov alebo etylsulfátov, ako napríklad stearyltrimetylamóniumchlorid alebo

benzyl-di-(2-chlóretyl)etylamóniumbromid.

Ďalšie tenzidy, ktoré sa dajú použiť pri príprave takýchto prostriedkov, sú odborníkovi známe, alebo sú popísané v bežne dostupnej odbornej literatúre.

Agrochemické prostriedky obsahujú zvyčajne 0,1 až 99 % hmotnostných, s výhodou 0,1 až 95 % hmotnostných účinnej látky vzorca I, 99,9 až 1 % hmotnostných, s výhodou 99,8 až 5 % hmotnostných pevnej alebo kvapalnej prísady a 0 až 25 % hmotnostných, s výhodou 0,1 až 25 % hmotnostných tenzidov.

Zatiaľ čo na trhu sú výhodné skôr koncentrované prostriedky, používa konečný spotrebiteľ spravidla zriedené prostriedky.

Tieto prostriedky môžu obsahovať tiež ďalšie prísady, ako stabilizátory, prostriedky proti peneniu, regulátory viskozity, spájadlá, adhezíva, ako aj hnojivá alebo ďalšie účinné látky pre dosiahnutie špeciálnych účinkov.

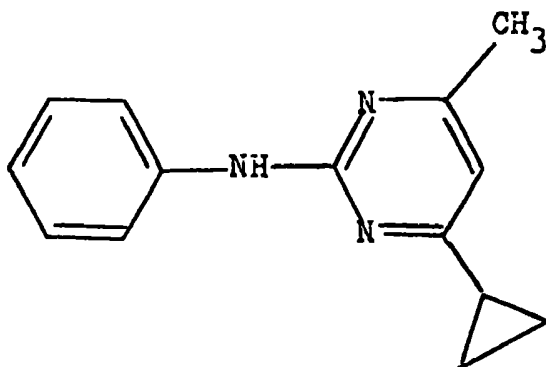
Príklady uskutočnenia vynálezu

Nasledujúce príklady slúžia na bližšie objasnenie vynálezu, bez toho, aby ho nejakým spôsobom obmedzovali.

1. Príklady ilustrujúce spôsob výroby účinných látok

Príklad 1.1

Výroba 2-fenylamino-4-metyl-6-cyklopropylpyrimidínu

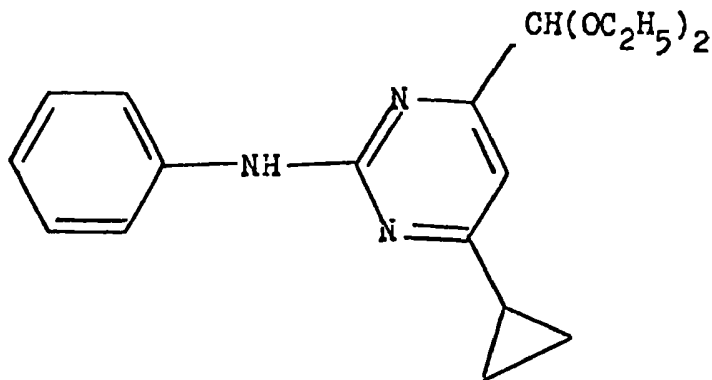


(zlúčenina č. 1.1)

10 g (51 mmol) fenylguanidín-hydrogénkarbonátu a 9,7 g (77 mmol) 1-cyklopropyl-1,3-butándiónu sa zahrieva za miešania počas 6 hodín pri teplote 110 °C, pričom počiatočný vývoj oxidu uhličitého ustáva s pokračujúcou reakciou. Po ochladení na laboratórnu teplotu sa k tmavohnedej emulzii pridá 50 ml dietyléteru, zmes sa dvakrát premyje vždy s 20 ml vody, vysuší sa so síranom sodným, prefiltruje a rozpúšťadlo sa odparí. Zvyšný tmavohnedý olej (13,1 g) sa čistí stĺpcovou chromatografiou na silikagéle, pri použití zmesi dietyléteru a toluénu v pomere 5 : 3. Po odparení zmesi rozpúšťadiel sa hnedý olej kryštalizuje a kryštalický produkt sa prekryštalizuje pri teplote 30 až 50 °C zo zmesi dietyléteru a petroléteru. Získajú sa svetlohnedé kryštály o teplote topenia 67 až 69 °C. Výťažok predstavuje 8,55 g (38 mmol), čo zodpovedá 74,5 % teórie.

Príklad 1.2

Výroba 2-anilino-4-formyldietylacetal-6-cyklopropylpirimidínu

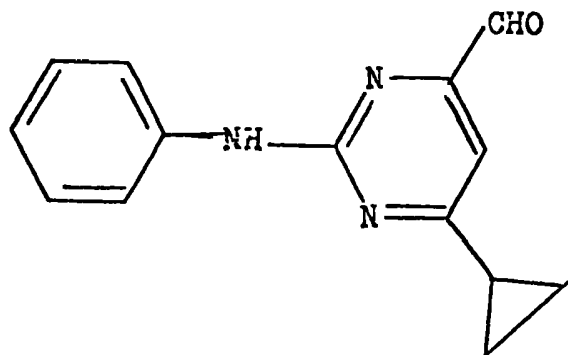


11,7 g (59,2 mmol) fenylguanidín-hydrogénkarbonátu a 13,3 g (62,2 mmol) 1-cyklopropyl-3-formyldietyl-acetal-1,3-propándiolu v 40 ml etanolu sa za miešania zahrieva počas 5 hodín za varu pod spätným chladičom, pričom vývoj oxidu uhličitého s pokračujúcou reakciou ustáva. Po chladení na laboratórnu teplotu sa tmavohnedá emulzia zmieša s prídavkom 80 ml dietyléteru, zmes sa dvakrát premyje, vždy s 30 ml vody, vysuší sa síranom sodným, prefiltruje sa a rozpúšťadlo sa odparí. Zvyšný tmavohnedý olej (17 g) sa

čistí stĺpcovou chromatografiou na silikagéle, za použitia zmesi toluénu a etylacetátu v pomere 5 : 2. Po odparení zmesi rozpúšťadiel zostane červenohnedý olej, ktorý má index lomu $n_D^{25} = 1,5815$. Výťažok predstavuje 15 g (48 mmol), čo zodpovedá 81,1 % teórie.

Príklad 1.3

Výroba 2-anilino-4-formyl-6-cyklopropylpyrimidínu

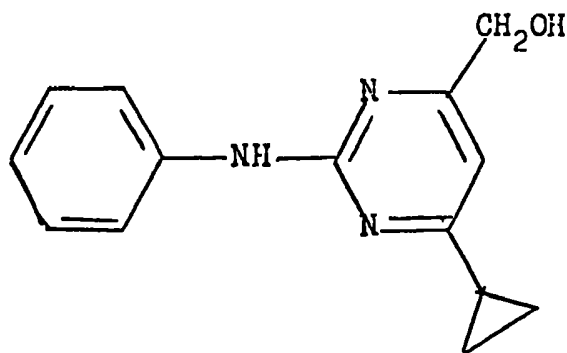


(zlúčenina č. 2.1)

12,3 g (39,3 mmol) 2-anilino-4-formyldietylacetal-6-cyklopropylpyrimidínu, 4 g (39,3 mmol) koncentrovanej kyseliny chlorovodíkovej a 75 ml vody sa zahrieva za intenzívneho miešania počas 14 hodín pri teplote 50 °C a po pridaní 2 g (19,6 mmol) koncentrovanej kyseliny chlorovodíkovej sa reakčná zmes mieša počas ďalších 24 hodín pri tejto teplote. Po ochladení na laboratórnu teplotu sa k béžovo sfarbenej suspenzii pridá 50 ml etylacetátu a potom sa suspenzia zneutralizuje so 7 ml 30 % roztoku hydroxidu sodného. Etylacetátový roztok sa potom oddelí, vysuší sa síranom sodným, prefiltruje a rozpúšťadlo sa odparí. Hnedo sfarbený roztok sa prečistí rekryštalizáciou v prítomnosti aktívneho uhlia z 20 ml izopropylalkoholu. Nažltlé kryštály majú teplotu topenia 112 až 114 °C. Výťažok predstavuje 7,9 g (33 mmol), čo zodpovedá 84 % teórie.

Príklad 1.4

Výroba 2-anilino-4-hydroxymetyl-6-cyklopropylpirimidínu



(zlúčenina 1.21)

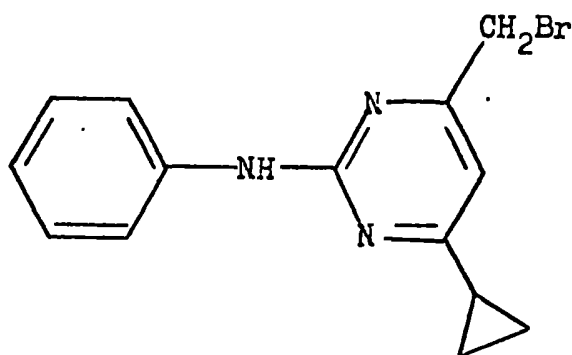
a) K 14,1 g (59 mmol) 2-anilino-4-formyl-6-cyklopropylpyrimidínu v 350 ml absolútneho metanolu sa počas 15 minút za miešania pri laboratórnej teplote pridá po častiach 2,3 g (60 mmol) natriumbórhydridu, pričom sa reakčná zmes za vývoja vodíka zahreje na teplotu 28 °C. Po štyroch hodinách sa zmes okyslí prikvapkaním 10 ml koncentrovanej kyseliny chlorovodíkovej, potom sa prikvapká 120 ml 10 % roztoku hydrogénuhličitanu sodného a sa zmes zriedi s 250 ml vody. Vylúčená zrazenina sa odfiltruje, vysuší za tepla sa rozpustí v 600 ml dietyléteru, pridá sa aktívne uhlie a zmes sa prefiltruje. Číry filtrát sa zahustí až do výskytu zákalu, potom sa zriedi petroléterom a svetložltý kryštalický prášok sa odfiltruje. Teplota topenia produktu je 123 až 125 °C. Výťažok predstavuje 10,8 g (44,8 mmol), čo zodpovedá 75,9 % teórie.

b) 5,9 g (23 mmol) 2-anilino-4-metoxymetyl-6-cyklopropylpyrimidínu, vyrobeného z fenylguanidínu a 1-cyklopropyl-4-metoxy-1,3-butándiónu, sa rozpustí v 200 ml dichlórmetánu a získaný roztok sa ochladí na teplotu -68 °C. K lososovo sfarbenému roztoku sa za intenzívneho miešania počas 30 minút pomaly prikvapká 6,8 g (27 mmol) bromidu boritého, potom sa chladiaci kúpeľ odstráni a zmes sa mieša ešte 2 hodiny pri laboratórnej teplote. Po pridaní 150 g ľadovej vody sa vylúčený surový produkt odfiltruje a prekryštalizuje z metanolu, za súčasného pridania aktívneho uh-

lia. Svetložlté kryštály majú teplotu topenia 124 až 126 °C. Získa sa 4,7 g (19,5 mmol) produktu, čo zodpovedá 84,7 % teórie.

Príklad 1.5

Výroba 2-fenylamino-4-brómmetyl-6-cyklopropylpyrimidínu

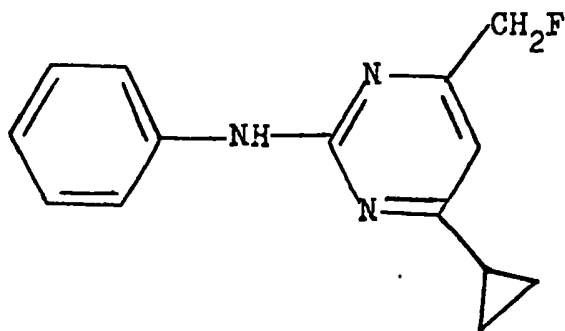


(zlúčenina č. 1.3)

K 12 g (50 mmol) 2-fenylamino-4-hydroxymetyl-6-cyklopropylpyrimidínu a 0,4 g (50 mmol) pyridínu v 350 ml dietyléteru sa za miešania počas 30 minút prikvapká 15,6 g (75 ml) tionylbromidu v 50 ml dietyléteru. Po dvojhodinovom nmiešaní pri laboratórnej teplote sa znova pridá 0,4 g (50 ml) pyridínu a reakčná zmes sa za varu zahrieva počas 5 hodín pod spätným chladičom. Po ochladení na laboratórnu teplotu sa pridá 200 ml vody a prikvapkaním 140 ml nasýteného roztoku hydrogénuhličitanu sodného sa hodnota pH upraví na 7. Po rozdelení fáz sa fáza v dietylétere dvakrát premyje vždy so 100 ml vody, vysuší sa síranom sodným, prefiltruje a rozpúšťadlo sa odparí. Zvyšný hnedý olej sa čistí stípcovou chromatografiou na silikagéle za použitia zmesi toluénu, chloroformu, dietyléteru a petroléteru s teplotou varu 50 až 70 °C v pomere 5 : 3 : 1 : 1 ako elučného činidla. Po odparení rozpúšťadla sa žltý olej zriedi zmesou dietyléteru a petroléteru s teplotou varu 50 až 70 °C a za chladu sa kryštalizuje. Žltý kryštalický prášok má teplotu topenia medzi 77,5 až 79,5 °C. Získa sa 9,7 g (32 mmol) produktu. Výťažok predstavuje 64 % teórie.

Príklad 1.6

Výroba 2-fenylamino-4-fluórmetyl-6-cyklopropylpyrimidínu



(zlúčenina č. 1.26)

a) 3,9 g (12,8 mmol) 2-fenylamino-4-brómmetyl-6-cyklopropylpyrimidínu, 1,5 g (26 mmol) fluoridu draselného vysušeného za rozprašovania a 0,3 g (1,13 mmol) 18-crown-6-éteru sa zahrieva za varu v 50 ml acetonitrilu počas 40 hodín pod spätným chladičom. Potom sa pridá ďalších 0,75 g (13 mmol) fluoridu draselného a zmes sa zahrieva počas 22 hodín. Pre dokončenie reakcie sa znova pridá 0,75 g (13 mmol) fluoridu draselného vysušeného rozprašovaním a 0,1 g (0,38 mmol) 18-crown-6-éteru a reakčná zmes sa zahrieva za varu počas ďalších 24 hodín pod spätným chladičom. Po ochladení reakčnej zmesi na laboratórnu teplotu sa k suspenzii pridá 150 ml dietyléteru, potom sa zmes trikrát premyje vždy s 20 ml vody, vysuší síranom sodným, prefiltruje a rozpúšťadlo sa odparí. Zvyšný hnedý olej sa čistí stípcovou chromatografiou na silikagéle, za použitia zmesi toluénu, chloroformu, dietyléteru a petroléteru s teplotou varu 50 až 70 °C v pomere 5 : 3 : 1 : 1 ako elučného činidla. Po odparení zmesi rozpúšťadiel sa žltý olej zriedi s 10 ml petroléteru s teplotou varu 50 až 70 °C a za chladu sa kryštalizuje. Žlté kryštály majú teplotu topenia 48 až 52 °C. Získa sa 2,1 g (8,6 mmol) produktu. Výťažok zodpovedá 67,5 % teórie.

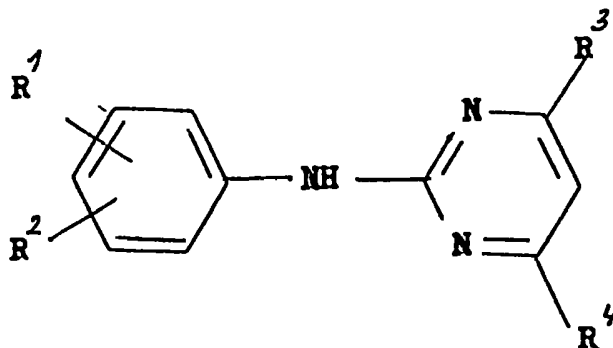
b) K suspenzii 9,1 g (37,8 mmol) 2-fenylamino-4-hydroxymetyl-6-cyklopropylpyrimidínu v 80 ml dichlórmetánu sa za miešania počas 1 hodiny pomaly prikvapká 6,1 g (37,8 mmol) dietylaminosulfurtrifluoridu v 15 ml dichlórmetánu. Po pridání 50 ml

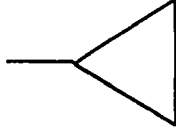
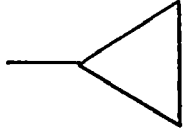
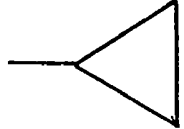
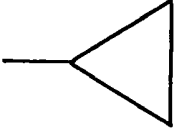
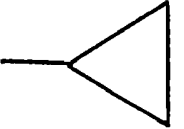
ľadovej vody sa prikvapká 50 ml 10 % vodného roztoku hydrogén-uhličitanu sodného. Po ukončení vývoja oxidu uhličitého sa organická fáza oddelí a vodná fáza sa dvakrát extrahuje vždy s 20 ml dichlórmetánu. Spojené dichlórmetánové roztoky sa premyjú s 15 ml vody, vysušia síranom sodným, prefiltrujú a rozpúšťadlo sa odparí. Zvyšný čierny olej sa čistí stĺpcovou chromatografiou na silikagéle, za použitia zmesi toluénu, chloroformu, dietyléteru a petroléteru s teplotou varu 50 až 70 °C v pomere 5 : 3 : 1 : 1 ako elučného činidla. Po odparení zmesi rozpúšťadiel sa žltý olej zriedi s 20 ml petroléteru s teplotou varu 50 až 70 °C a za chladu sa kryštalizuje. Žlté kryštály majú teplotu topenia 50 až 52 °C. Získa sa 4,9 g (20,1 mmol) produktu. Výťažok zodpovedá 53 % teórie.

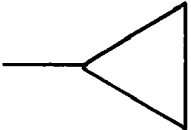
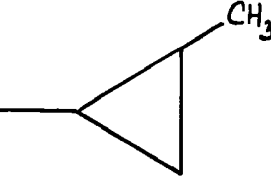
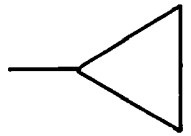
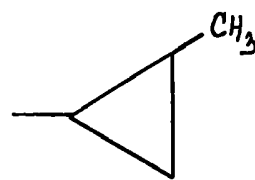
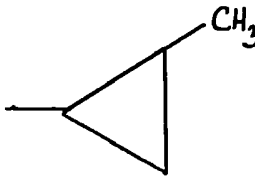
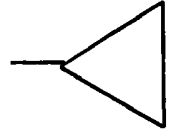
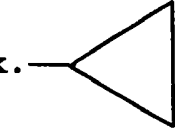
Rovnaký spôsobom alebo podľa niektorej z vyššie popísaných metód sa môžu pripraviť tiež nasledujúce zlúčeniny vzorca I:

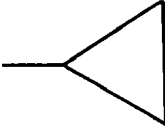
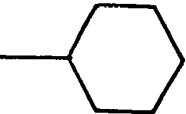
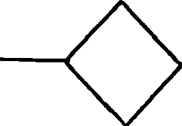
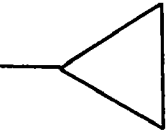
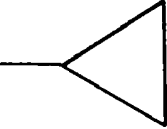
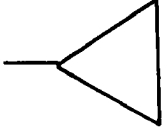
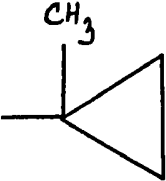
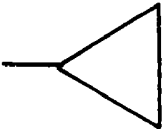
Tabuľka 1

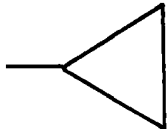
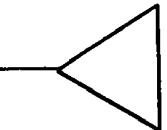
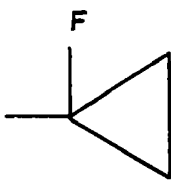
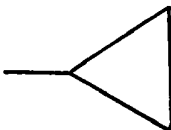
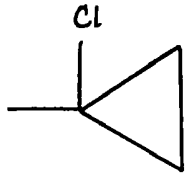
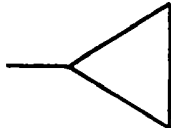
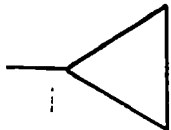
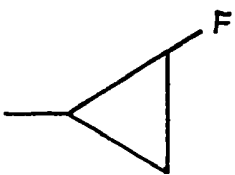
Zlúčeniny vzorca

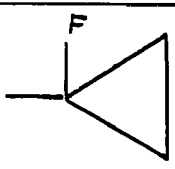
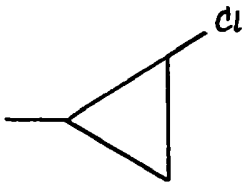
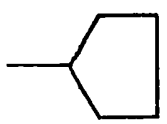
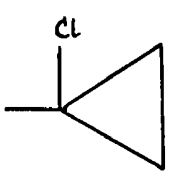
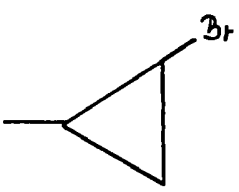
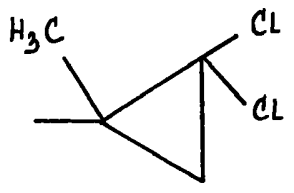
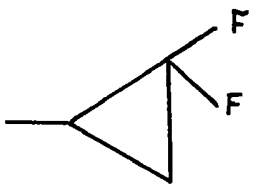
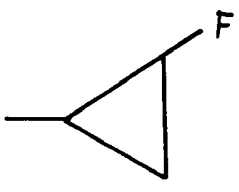


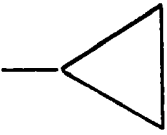
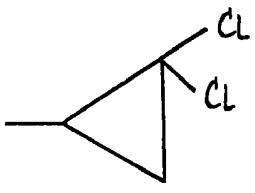
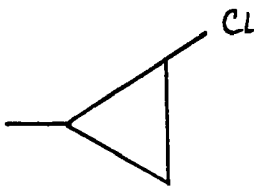
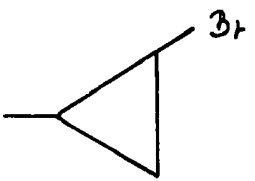
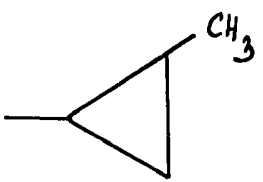
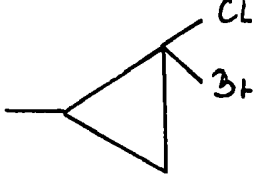
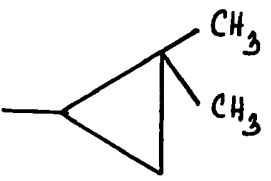
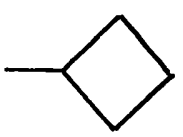
zlúče- nina	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	fyzikálne konštanty
1.1	H	H	-CH ₃		t.t. 67-69 °C
1.2	H	H	H		t.t. 53-56 °C
1.3	H	H	-CH ₂ Br		t.t. 77,5-79,5 °C
1.4	3-Cl	H	-CH ₃		t.t. 104-105 °C
1.5	H	H	-C ₂ H ₅		t.t. 42-45 °C

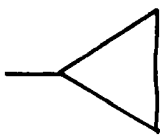
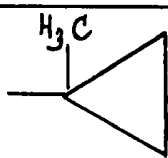
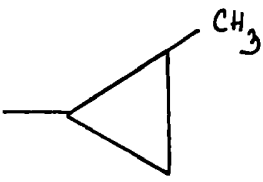
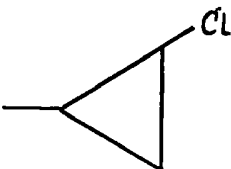
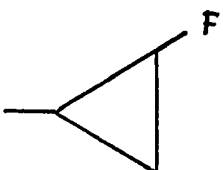
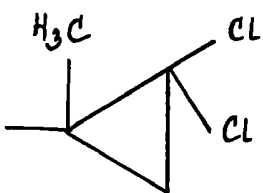
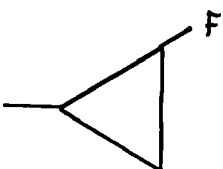
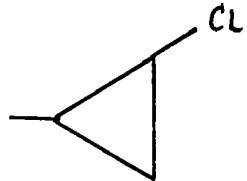
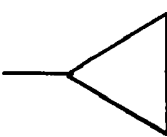
zlúče- nina	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	fyzikálne konštanty
1.6	4-Cl	H	-CH ₃		t.t. 86-87 °C
1.7	H	H	-CH ₂ Cl		t.t. 50-52 °C
1.8	H	H	-C ₃ H ₇ -n		t.t. 44-46 °C
1.9	H	H	-CH ₂ OH		t.t. 111-113 °C
1.10	H	H	-CH ₃		t.t. 73-74 °C
1.11	H	H	-C ₄ H ₉ -n		tmavohnedý olej n _D ²⁴ = 1,5992
1.12	H	H	-C ₄ H ₉ -sek.		olej, n _D ²⁴ = 1,6002

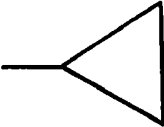
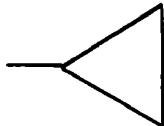
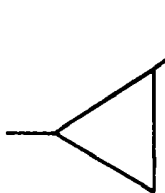
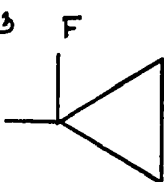
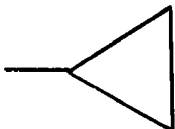
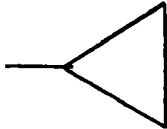
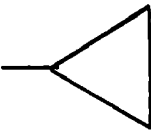
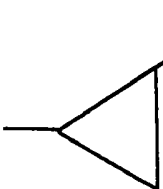
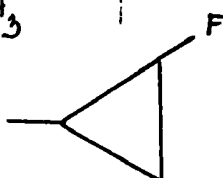
zlúče- nina	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	fyzikálne konštanty
1.13	4-Br	H	-CH ₃		t.t. 94-95 °C
1.14	H	H	-CH ₃		t.t. 97-98 °C
1.15	H	H	-CH ₃		t.t. 50-52 °C
1.16	4-F	H	-CH ₃		t.t. 89-91 °C
1.17	H	H	-CH ₂ Cl		t.t. 55-57 °C
1.18	H	H	-CHCl ₂		t.t. 56-58 °C
1.19	H	H	-CH ₃		t.t. 63-65 °C
1.20	H	H	-CF ₃		t.t. 66-69 °C

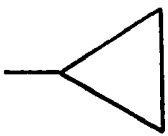
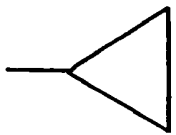
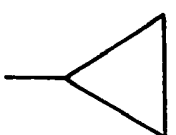
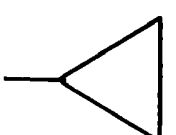
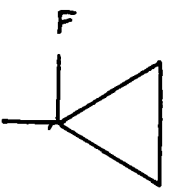
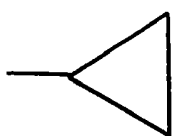
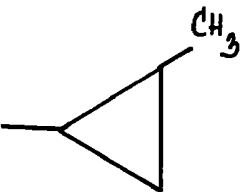
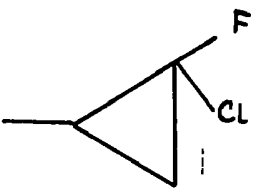
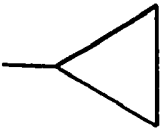
zlúče- nina	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	fyzikálne konštanty
1.21	H	H	-CH ₂ OH		t.t. 123-125 °C
1.22	3-Cl	4-Cl	-CH ₃		t.t. 85-87 °C
1.23	H	H	-CH ₃		t.t. 73-74 °C
1.24	2-F	H	-CH ₃		t.t. 51-54 °C
1.25	H	H	-CH ₃		t.t. 58-61 °C
1.26	H	H	-CH ₂ F		t.t. 48-52 °C
1.27	3-F	H	-CH ₃		t.t. 87-89 °C
1.28	H	H	-CH ₃		t.t. 81-84 °C

zlúče- nina	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	fyzikálne konštanty
1.29	H	H	-CH ₂ F		t.t. 63-65 °C
1.30	H	H	-CH ₃		t.t. 67-69 °C
1.31	H	H	-CH ₃		t.t. 64-66 °C
1.32	H	H	-CH ₂ F		t.t. 43-45 °C
1.33	H	H	-CH ₃		t.t. 51-53 °C
1.34	H	H	-CH ₃		olej, n _D ²⁴ = 1,6101
1.35	H	H	-CH ₃		t.t. 81-84 °C
1.36	H	H	-CH ₂ F		t.t. 63-65 °C

zlúče- nina	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	fyzikálne konštanty
1.37	H	H	-C ₃ H ₇ -i		olej, n _D ²⁴ = 1,6074
1.38	H	H	-CH ₃		t.t. 65-68 °C
1.39	H	H	-CH ₂ F		t.t. 48-50 °C
1.40	H	H	-CH ₂ F		t.t. 38-41 °C
1.41	H	H	-CH ₂ F		t.t. 55-57 °C
1.42	H	H	-CH ₃		t.t. 83-85 °C
1.43	H	H	-CH ₃		t.t. 51-54 °C
1.44	H	H	-CH ₂ F		t.t. 44-47 °C

zlúče- nina	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	fyzikálne konštanty
1.45	H	H			t.t. 54-56 °C
1.46	H	H	-C ₂ H ₅		t.t. 57-59 °C
1.47	H	H	-C ₂ H ₅		t.t. 55-60 °C
1.48	H	H	-CH ₂ Cl		t.t. 63-66 °C
1.49	H	H	-CH ₃		t.t. 99-109 °C
1.50	H	H	-C ₂ H ₅		t.t. 58-61 °C
1.51	H	H	-CH ₂ Cl		t.t. 55-57 °C
1.52	2-F	3-F	-CH ₃		t.t. 65-67 °C

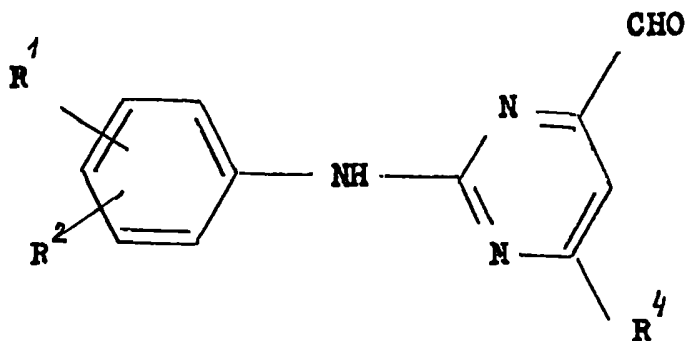
zlúče- nina	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	fyzikálne konštanty
1.53	2-F	4-F	-CH ₃		t.t. 73-73,5 °C
1.54	2-F	5-F	-CH ₃		t.t. 77-79 °C
1.55	H	H			olej
1.56	2-F	6-F	-CH ₃		t.t. 135-137 °C
1.57	3-F	4-F	-CH ₃		t.t. 91-93 °C
1.58	H	H	-CClF ₂		t.t. 68-70 °C
1.59	H	H			olej

zlúče- nina	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	fyzikálne konštanty
1.60	H	H	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}_2\text{CHCH}_3 \end{array}$		t.t. 44-46 °C
1.61	H	H	-CF ₂ CF ₃		t.t. 50-52 °C
1.62	H	H			t.t. 75-77 °C
1.63	H	H	-CH ₂ OH		olej
1.64	H	H			olej, n _D ²⁵ = 1,6232
1.65	H	H	-CH ₃		t.t. 97-99 °C
1.66	3-F	5-F	-CH ₃		t.t. 105-107 °C

V nasledujúcich tabuľkách 2, 3 a 4 sú uvedené príklady zlúčenín, ktoré slúžia ako medziprodukty pri príprave zlúčenín všeobecného vzorca I.

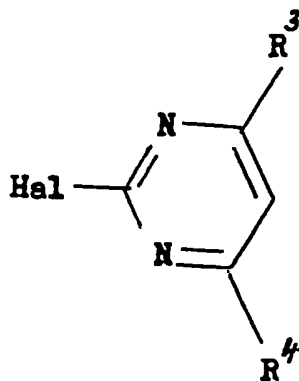
Tabuľka 2

Zlúčeniny všeobecného vzorca



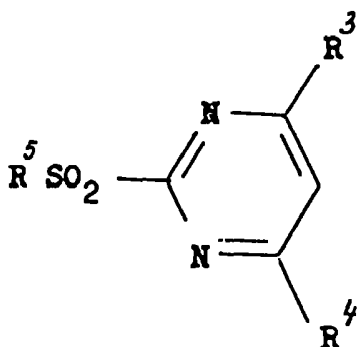
zlúče- nina	R ¹	R ²	R ⁴	fyzikálne konštanty
2.1	H	H		t.t. 112-114 °C
2.2	H	H		t.t. 123-127 °C
2.3	H	H		t.t. 87-90 °C
2.4	H	H		t.t. 128-132 °C

Tabuľka 3



zlúče- nina	Hal	R ³	R ⁴	fyzikálne konštanty
3.1	Cl	-CH ₃		t.t. 33-34 °C
3.2	Cl	-CH ₃		olej, n _D ²⁵ = 1,5432
3.3	Cl	-C ₂ H ₅		t.t. 32-35 °C
3.4	Cl	-C ₂ H ₅		t.t. 28-31 °C
3.5	Cl	-CH ₃		t.t. 42-45 °C

Tabuľka 4



zlúče- nina	R ⁵	R ³	R ⁴	fyzikálne konštanty
4.1	CH ₃			t.t. 84-89 °C
4.2	CH ₃	-C ₂ H ₅		t.t. 64-68 °C
4.3	CH ₃			t.t. 54-58 °C

2. Príklady ilustrujúce zloženie a prípravu prostriedkov pre kvapalnú účinnú látku vzorca I
(% = % hmotnostné)

2.1 Emulzné koncentráty

	a)	b)	c)
účinná látka z tabuľky 1	25 %	40 %	50 %
vápenatá soľ kyseliny dodecylbenzénsulfónovej	5 %	8 %	6 %
polyetylén glykoléter ricínového oleja (36 mol etylénoxidu)	5 %	-	-
tributylfenylpolyetylén glykol- éter (30 mol etylénoxidu)	-	12 %	4 %
cyklohexanón	-	15 %	20 %
zmes xylénov	65 %	25 %	20 %

Z takýchto koncentrátov sa môžu riedením vodou pripravovať emulzie každej požadovanej koncentrácie.

2.2 Roztoky

	a)	b)	c)	d)
účinná látka z tabuľky 1	80 %	10 %	5 %	95 %
etylénglykolmono- metyléter	20 %	-	-	-
polyetylénglykol (mol. hmotnosť 400)	-	70 %	-	-
N-metyl-2-pyrolidón	-	20 %	-	-
epoxidovaný kokosový olej	-	-	1 %	5 %
benzín (z rozsahom teplôt varu 160-190 °C)	-	-	94 %	-

Tieto roztoky sú vhodné pre aplikáciu vo forme minimálnych kvapiek.

2.3 Granulát

	a)	b)
účinná látka z tabuľky 1	5 %	10 %
kaolín	94 %	-
vysokodisperzná kyseliny kremičitá	1 %	-
atapulgit	-	90 %

Účinná látka sa rozpustí v metylénchloride, roztok sa nastrieka na nosnú látku a rozpúšťadlo sa potom odparí pri zníženom tlaku.

2.4 Popraš

	a)	b)
účinná látka z tabuľky 1	2 %	5 %
vysokodisperzná kyseliny kremičitá	1 %	5 %
mastenec	97 %	-
kaolín	-	90 %

Dôkladným zmiešaním nosných látok s účinnou látkou sa získa popraš pre priame použitie.

Príklady ilustrujúce zloženie a prípravu prostriedkov pre pevné účinné látky vzorca I
(% = % hmotnostné)

2.5 Zmäčateľný prášok

	a)	b)	c)
účinná látka z tabuľky 1	25 %	50 %	75 %
sodná soľ kyseliny lignínsulfónovej	5 %	5 %	-
nátriumpaurylsulfát	3 %	-	5 %
sodná soľ kyseliny diizobutylnaftalénsulfónovej	-	6 %	10 %
oktylfenolpolyetylénglykol- éter (7 až 8 mol etylénoxidu)	-	2 %	-

vysokodisperzná kyselina kremičitá	5 %	10 %	10 %
kaolín	62%	27 %	-

Účinná látka sa dobre zmieša s prísadami a zmes sa dôkladne rozomelie vo vhodnom mlyyne. Získa sa zmáčateľný prášok, ktorý sa dá riediť vodou na suspenzie každej požadovanej koncentrácie.

2.6 Emulzný koncentrát

účinná látka z tabuľky 1	10 %
oktylfenolpolyetylénglykoéter (4 až 5 mol etylénoxidu)	3 %
vápenatá soľ kyseliny dodecylbenzénsulfónovej	3 %
polyetylénglykoéter ricínového oleja (35 mol etylénoxidu)	4 %
cyklohexanón	30 %
zmes xylénov	50 %

Z tohto koncentráту sa môžu riedením vodou pripravovať emulzie každej požadovanej koncentrácie.

2.7 Popraš

	a)	b)
účinná látka z tabuľky 1	5 %	8 %
mastenec	95 %	-
kaolín	-	92 %

Účinná látka sa zmieša s nosnou látkou a získaná zmes sa rozomelie na vhodnom mlyne. Takto sa získa popraš pre priame použitie.

2.8 Granuláty pripravované vytláčaním

účinná látka z tabuľky 1	10 %
sodná soľ lignínsulfónovej kyseliny	2 %
karboxymetylcelulóza	1 %
kaolín	87 %

Účinná látka sa zmieša s prísadami, zmes sa rozomelie a navlhčí vodou. Táto zmes sa pomocou vytlačovacieho stroja spracuje na granulát, ktorý sa vysuší v prúde vzduchu.

2.9 Obaľovaný granulát

účinná látka z tabuľky 1	3 %
polyetylénglykol (molekulová hmotnosť 200)	3 %
kaolín	94 %

Jemne rozomletá účinná látka sa v zmiešavači rovnomerne naniesie na kaolín navlhčený polyetylénglykolom. Týmto spôsobom sa získa bezprašný obaľovaný granulát.

2.10 Suspenzný koncentrát

účinná látka z tabuľky 1	40 %
etylénglykol	10 %
nonylfenolpolyetylénglykoléter (15 mol etylénoxidu)	6 %
sodná soľ lignínsulfónovej kyseliny	10 %
karboxymetylcelulóza	1 %
37 % vodný roztok formaldehydu	0,2 %
silikónový olej vo forme 75 % vodnej emulzie	0,8 %
voda	32 %

Jemne rozomletá účinná látka sa dôkladne premieša s prísadami. Takto sa získa suspenzný koncentrát, z ktorého sa môžu riedením vodou pripravovať suspenzie každej požadovanej koncentrácie.

3. Príklady ilustrujúce biologickú účinnosť

Príklad 3.1

Účinnosť proti chrastavitosti jabloní (chrastavník jablkový, *Venturia inaequalis*) na jabloňových výhonkoch

Reziduálno-protetivný účinok

Jabloňové semenáčky s čerstvými výhonkami o dĺžke 10 až 20 cm sa postriekajú postrekovou suspenziou pripravenou zo zmáčateľného prášku účinnej látky (koncentrácia účinnej látky v postrekovej suspenzii je 0,006 %). Po 24 hodinách sa ošetrené

rastliny infikujú suspenziou konídií huby. Rastliny sa potom inkubujú počas 5 dní pri 90 až 100 % relatívnej vlhkosti vzduchu a umiestnia sa na ďalších 10 dní do skleníka, kde sa udržiavajú pri teplote 20 až 24 °C. Napadnutie chrastavitosťou jabloní sa posúdi 15 dní po infekcii.

Zlúčeniny z tabuľky 1 vykazujú dobrú účinnosť proti chrastavitosti jabloní (*Venturia inaequalis*) (napadnutie menšie ako 20 %). Tak napríklad zlúčeniny č. 1.1, 1.5, 1.9, 1.10, 1.26, 1.28, 1.30, 1.35, 1.36, 1.39, 1.41, 1.44, 1.47, 1.50, 1.54, 1.57 a 1.62 znižujú napadnutie hubou *Venturia* na 0 až 10 %. Neošetrené, avšak infikované kontrolné rastliny, vykazujú naproti tomu napadnutie hubou *Venturia* 100 %.

Príklad 3.2

Účinok proti pliesni sivej (plesnivka sivá, *Botrytis cinerea*) na jablkách

Reziduálno-protéktívny účinok

Umelou cestou poškodené jablká sa ošetrí tak, že sa na miesta poškodenia nakvapká suspenzia účinnej látky, ktorá bola pripravená zo zmáčateľného prášku účinnej látky (koncentrácia účinnej látky v suspenzii: 0,002 %). Ošetrené plody sa potom inikulujú suspenziou spór huby a počas jedného týždňa sa inkubujú pri vysokej vlhkosti vzduchu a pri teplote asi 20 °C. Pri vyhodnotení sa zisťuje počet poškodených miest napadnutých hnilobou a z tohoto údaju sa odvodí fungicídny účinok testovanej látky.

Zlúčeniny z tabuľky 1 vykazujú dobrú účinnosť proti plesnivke sivej (*Botrytis cinerea*) (napadnutie menšie ako 20 %). Tak napríklad zlúčeniny č. 1.1, 1.5, 1.9, 1.10, 1.15, 1.16, 1.17, 1.21, 1.26, 1.28, 1.30, 1.25, 1.36, 1.39, 1.41, 1.44, 1.46, 1.47, 1.50, 1.54 a 1.62 znižujú napadnutie hubou *Botrytis* na 0 až 10 %. Neošetrené, avšak infikované kontrolné rastliny, vykazujú naproti tomu 100 % napadnutie hubou *Botrytis*.

Príklad 3.3

Účinok proti múčnatke trávovej (*Erysiphe graminis*) na jačmeni

a) Reziduálno-protektivný účinok

Rastliny o výške asi 8 cm sa postriekajú postrekovou suspenziou pripravenou zo zmáčateľného prášku účinnej látky (koncentrácia účinnej látky v postrekovej suspenzii: 0,006 %). Po 3 až 4 hodinách sa ošetrované rastliny poprášia konídiami huby. Infikované rastliny jačmeňa sa umiestnia do skleníka pri teplote asi 22 °C a po uplynutí 10 dní sa posúdi stupeň napadnutia.

Zlúčeniny z tabuľky 1 vykazujú dobrú účinnosť proti múčnatke trávovej (*Erysiphe graminis*) (napadnutie menšie ako 20 %). Tak napríklad zlúčeniny č. 1.1, 1.5, 1.9, 1.10, 1.17, 1.21, 1.26, 1.28, 1.30, 1.35, 1.36, 1.39, 1.41, 1.46, 1.50 a 1.62 znižujú napadnutie múčnatkou *Erysiphe* na 0 až 10 %. Neošetrované, avšak infikované kontrolné rastliny, vykazujú naproti tomu 100 % napadnutie múčnatkou *Erysiphe*.

Príklad 3.4

Účinok proti prúžkovitosti jačmeňa (hlístovka jačmeňová, *Helminthosporium gramineum*)

Pšeničné zrná sa kontaminujú suspenziou spór huby a znovu sa nechajú obschnúť. Kontaminované zrná sa moria suspenziou testovanej látky, ktorá bola pripravená zo zmáčateľného prášku (600 ppm účinnej látky, vzťahnuté na hmotnosť semien). Po dvoch dňoch sa zrná vložia na vhodné agarové misky a po ďalších 4 dňoch sa posúdi vývoj kolónií huby okolo zrn. Počet a veľkosť kolónií huby slúži ako základ pre vyhodnotenie účinku testovanej látky. Zlúčeniny z tabuľky 1 v rozsiahlej miere zamedzujú napadnutiu hubou.

Príklad 3.5

Účinnok proti *Colletotrichum lagenarium* na uhorkách

Rastliny uhoriek sa po dvojtyždňovom pestovaní postriekajú postrekovou suspenziou pripravenou zo zmáčateľného prášku účinnej látky (koncentrácia 0,002 %). Po dvoch dňoch sa rastliny infikujú suspenziou spór huby ($1,5 \times 10^5$ spór na 1 ml) a inkubujú sa počas 36 hodín pri teplote 23 °C a pri vysokej vlhkosti vzduchu. V inkubácii sa potom pokračuje pri normálnej vlhkosti vzduchu a pri teplote asi 22 až 23 °C. Napadnutie hubou, ktoré pritom nastáva, sa posúdi 8 dní po infekcii. Neošetrené, avšak infikované kontrolné rastliny, vykazujú 100 % napadnutie hubou.

Zlúčeniny z tabuľky 1 vykazujú dobrú účinnosť a zamedzujú rozšíreniu napadnutia chorobou. Napadnutie hubou je potlačené na 20 % alebo menej.

Príklad 3.6

a) Kontaktný účinnok proti *Nephotettix cincticeps* a *Nilaparvata lugens* (nymfy)

Test sa uskutočňuje na rastúcich rastlinách ryže. Pre účely pokusu sa do črepníka (priemer 5,5 cm) zasadia vždy 4 rastliny ryže (staré 14 až 20 dní) o výške asi 15 cm.

Rastliny sa na otáčajúcom sa tanieri postriekajú so 100 ml prípravku na báze vodnej emulzie s obsahom 400 ppm príslušnej účinnej látky. Po zaschnutí postreku sa každá rastlina obsadí vždy 20 nymfami pokusného hmyzu v treťom štádiu. Aby sa zamedzilo úniku cikád, umiestni sa na obsadené rastliny obojstranne otvorený sklenený valec a tento valec sa prikryje viečkom z gázy. Nymfy sa udržiavajú až do štádia dospelosti počas 6 dní na ošetrenej rastline. Vyhodnotenie percenta mortaliny sa uskutočňuje 6 dní po obsadení rastlín pokusným hmyzom. Pokus sa uskutočňuje pri teplote asi 27 °C, pri 60 % relatívnej vlhkosti vzduchu a pri dennom osvetlení počas 16 hodín.

b) Systemický účinok proti *Nilaparvata lugens* (voda)

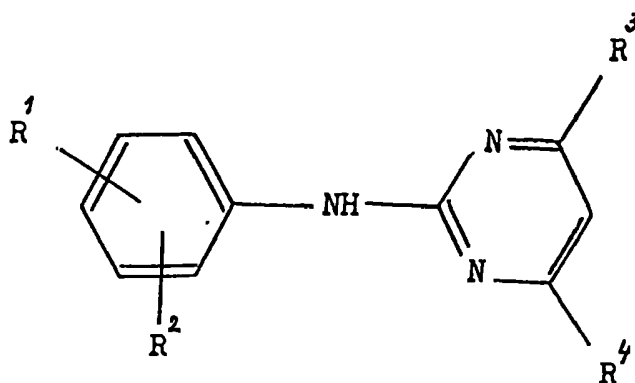
Rastliny ryže asi 10 dní staré (vysoké asi 10 cm) sa umiestnia do kadičiek z plastickej hmoty, ktoré obsahujú 150 ml vodného emulzného prípravku testovanej účinnej látky o koncentrácii 100 ppm. Kadička je uzatvorená viečkom z plastickej hmoty, ktoré je opatrené otvorom. Korene rastliny ryže sa otvorom vo viečku z plastickej hmoty vsunú do vodného prípravku testovanej látky. Potom sa rastliny ryže obsadia 20 nymfami *Nilaparvata lugens* v štádiu N 2 až N 3 a prikryjú sa valcom z plastickej hmoty. Pokus sa uskutočňuje pri teplote asi 26 °C a pri 60 % relatívnej vlhkosti vzduchu za denného osvetlenia 16 hodín. Po 5 dňoch sa vyhodnotí počet usmrtených exemplárov pokusného hmyzu v porovnaní s neošetrenou kontrolou. Tým sa zistí, či účinná látka, prijímaná koreňmi rastlín usmrčuje pokusný hmyz na horných častiach rastliny.

Zlúčeniny z tabuľky 1 vykazujú ako pri teste a) tak pri teste b) značnú mortalitu škodcov ryže. Mortalita v percentách je pri uvedených testoch 80 % alebo viac.

Pomocou zlúčenín č. 1.1, 1.5, 1.10, 1.26, 1.28, 1.36, 1.39, 1.41 a 1.62 bolo dosiahnuté temer 100 % mortality (mortalita 98 až 100 %).

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Fungicídny a insekticídny prostriedok, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že ako účinnú zložku obsahuje najmenej jednu zlúčeninu všeobecného vzorca I



(I),

v ktorom

R¹ a R² znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka alebo atóm halogénu,

R³ znamená alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka alebo alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka substituovanú atómom halogénu alebo hydroxyskupinou alebo cyklopropylovú skupinu,

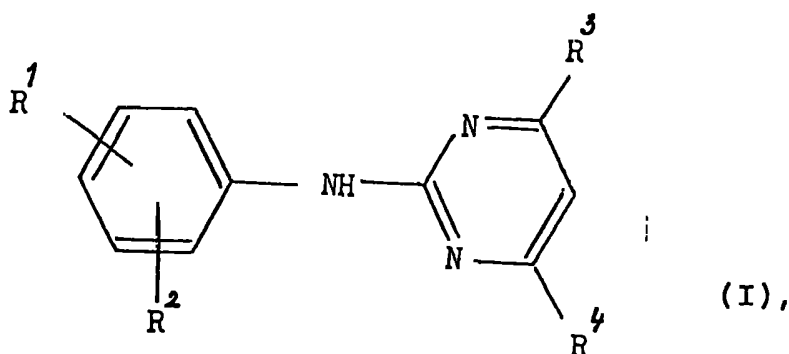
R⁴ znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka substituovanú metylovou skupinou alebo/a atómom halogénu, až s tromi rovnakými alebo rozdielnymi substituentami,

spoločne s nosnou látkou.

2. Prostriedok podľa nároku 1, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že ako účinnú zložku obsahuje najmenej jednu zlúčeninu všeobecného vzorca I, v ktorom R³ a R⁴ majú význam uvedený v nároku 1 a R¹ a R² znamenajú atómy vodíka.

3. Prostriedok podľa nároku 1, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že ako účinnú zložku obsahuje najmenej jednu zlúčeninu všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 a R^2 znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka alebo atóm halogénu, R^3 znamená alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka alebo alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka, ktorá je substituovaná atómom halogénu, R^4 znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka substituovanú metylovou skupinou alebo atómom halogénu.
4. Prostriedok podľa nároku 1, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že ako účinnú zložku obsahuje najmenej jednu zlúčeninu všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 a R^2 znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka, atóm fluóru, chlóru alebo brómu, R^3 znamená metylovú, etylovú, n-propylovú alebo sek.-butylovú skupinu alebo znamená metylovú skupinu, ktorá je substituovaná atómom fluóru, chlóru alebo brómu, R^4 znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka, ktorá je substituovaná metylovou skupinou, atómom fluóru, chlóru alebo brómu.
5. Prostriedok podľa nároku 1, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že ako účinnú zložku obsahuje najmenej jednu zlúčeninu všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 a R^2 znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka alebo atóm fluóru, R^3 znamená alkylovú skupinu s 1 až 2 atómami uhlíka, ďalej metylovú skupinu, ktorá je substituovaná atómom fluóru, chlóru, brómu alebo hydroxyskupinou, alebo znamená cyklopropylovú skupinu a R^4 znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 4 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 4 atómami uhlíka, ktorá je substituovaná metylovou skupinou alebo/a atómom fluóru, chlóru alebo brómu.
6. Prostriedok podľa nároku 1, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že ako účinnú zložku obsahuje 2-fenylamino-4-metyl-6-cyklopropylpyrimidín.

7. Prostriedok podľa nároku 1, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že ako účinnú zložku obsahuje najmenej jednu zlúčeninu zvolenú zo súboru, ktorý je tvorený 2-fenylamino-4-etyl-6--cyklopropylpyrimidínom, 2-fenylamino-4-metyl-6-(2-metylcyklopropyl)pyrimidínom a 2-(p-fluórfenylamino)-4-metyl-6-cyklopropylpyrimidínom.
8. Prostriedok podľa nároku 1, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že ako účinnú zložku obsahuje najmenej jednu zlúčeninu zvolenú zo súboru, ktorý je tvorený
2-fenylamino-4,6-bis(cyklopropyl)pyrimidínom,
2-fenylamino-4-hydroxymetyl-6-cyklopropylpyrimidínom,
2-fenylamino-4-fluórmetyl-6-cyklopropylpyrimidínom,
2-fenylamino-4-hydroxymetyl-6-(2-metylcyklopropyl)pyrimidínom,
2-fenylamino-4-metyl-6-(2-fluórcyklopropyl)pyrimidínom,
2-fenylamino-4-metyl-6-(2-chlórcyklopropyl)pyrimidínom,
2-fenylamino-4-metyl-6-(2-difluórcyklopropyl)pyrimidínom,
2-fenylamino-4-fluórmetyl-6-(2-fluórcyklopropyl)pyrimidínom,
2-fenylamino-4-fluórmetyl-6-(2-chlórcyklopropyl)pyrimidínom,
2-fenylamino-4-fluórmetyl-6-(2-metylcyklopropyl)pyrimidínom,
2-fenylamino-4-etyl-6-(2-metylcyklopropyl)pyrimidínom a
2-(m-fluórfenylamino)-4-metyl-6-cyklopropylpyrimidínom.
9. Spôsob výroby účinnej zložky podľa nároku 1, všeobecného vzorca I



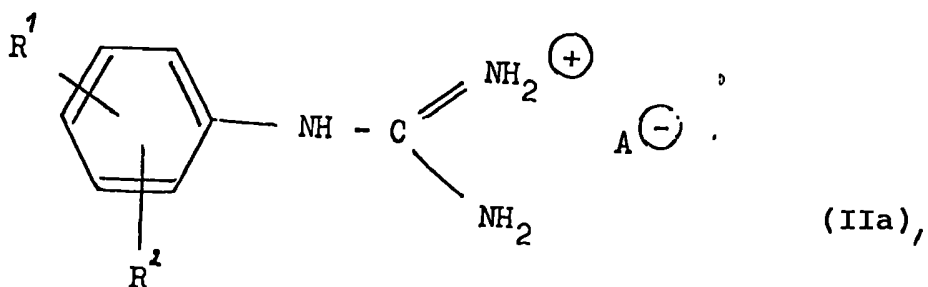
v ktorom

R¹ a R² znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka alebo atóm halogénu,

R³ znamená alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka alebo alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka substituovanú atómom halogénu alebo hydroxyskupinou alebo cyklopropylovú skupinu,

R⁴ znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka substituovanú metylovou skupinou alebo/a atómom halogénu, až s tromi rovnakými alebo rozdielnymi substituentami,

v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že sa nechá reagovať soľ fenylguanidínu všeobecného vzorca IIa

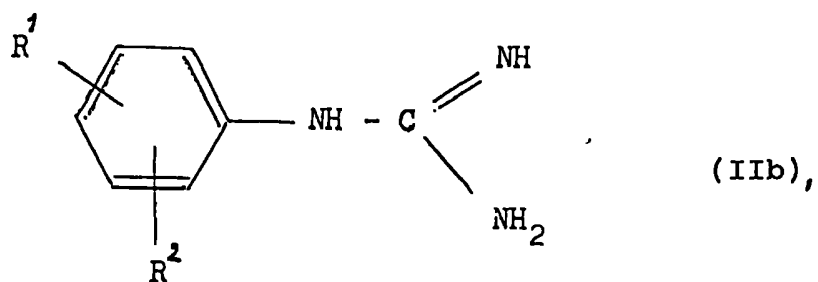


v ktorom

R¹ a R² majú vyššie uvedený význam a

A⁻ znamená karbonát, hydrogénkarbonát, nitrát, halogenid, sulfát alebo hydrogénsulfát,

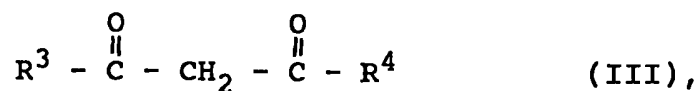
alebo tejto soli zodpovedajúci fenylguanidín všeobecného vzorca IIb



v ktorom

R^1 a R^2 majú vyššie uvedený význam,

s diketónom všeobecného vzorca III



v ktorom

R^3 a R^4 majú vyššie uvedené významy,

prípadne v prítomnosti protického alebo aprotického rozpúšťadla pri teplotách od 60 do 160 °C.

10. Spôsob podľa nároku 9, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že sa ako východiskové látky použijú zodpovedajúce zlúčeniny všeobecného vzorca IIa alebo IIb a III za vzniku zlúčenín všeobecného vzorca I, v ktorom R^3 a R^4 majú význam uvedený v nároku 9 a R^1 a R^2 znamenajú atómy vodíka.
11. Spôsob podľa nároku 9, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že sa ako východiskové látky použijú zodpovedajúce zlúčeniny všeobecného vzorca IIa alebo IIb a III za vzniku zlúčenín všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 a R^2 znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka alebo atóm halogénu, R^3 znamená alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka alebo alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka, ktorá je substituovaná atómom halogénu a R^4

znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka, ktorá je substituovaná metylovou skupinou alebo atómom halogénu.

12. Spôsob podľa nároku 9, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že sa ako východiskové látky použijú zodpovedajúce zlúčeniny všeobecného vzorca IIa alebo IIb a III za vzniku zlúčenín všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 a R^2 znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka, atóm fluóru, chlóru alebo brómu, R^3 znamená metylovú, etylovú, n-propylovú alebo sek.-butylovú skupinu alebo znamená metylovú skupinu, ktorá je substituovaná atómom fluóru, chlóru alebo brómu a R^4 znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 6 atómami uhlíka, ktorá je substituovaná metylovou skupinou, atómom fluóru, chlóru alebo brómu.
13. Spôsob podľa nároku 9, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že sa ako východiskové látky použijú zodpovedajúce zlúčeniny všeobecného vzorca IIa alebo IIb a III za vzniku zlúčenín všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 a R^2 znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka alebo atóm fluóru, R^3 znamená alkylovú skupinu s 1 alebo 2 atómami uhlíka, ďalej metylovú skupinu, ktorá je substituovaná atómom fluóru, chlóru, brómu alebo hydroxyskupinou alebo znamená cyklopropylovú skupinu a R^4 znamená cykloalkylovú skupinu s 3 až 4 atómami uhlíka alebo cykloalkylovú skupinu s 3 až 4 atómami uhlíka, ktorá je substituovaná metylovou skupinou alebo/a atómom fluóru, chlóru alebo brómu.
14. Spôsob podľa nároku 9, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že sa ako východiskové látky použijú zodpovedajúce zlúčeniny všeobecného vzorca IIa alebo IIb a III za vzniku 2-fenyl-4-amino-6-metyl-6-cyklopropylpyrimidínu.
15. Spôsob podľa nároku 9, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že sa ako východiskové látky použijú zodpovedajúce zlúčeniny všeobecného vzorca IIa alebo IIb a III za vzniku 2-fenyl-

-amino-4-etyl-6-cyklopropylpyrimidínu, 2-fenylamino-4-metyl-6-(2-metylcyklopropyl)pyrimidínu a 2-(p-fluórfenylamino)-4-metyl-6-cyklopropylpyrimidínu.

16. Spôsob podľa nároku 9, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že sa ako východiskové látky použijú zodpovedajúce zlúčeniny všeobecného vzorca IIa alebo IIb a III za vzniku

2-fenylamino-4,6-bis(cyklopropyl)pyrimidínu,
2-fenylamino-4-hydroxymetyl-6-cyklopropylpyrimidínu,
2-fenylamino-4-fluórmetyl-6-cyklopropylpyrimidínu,
2-fenylamino-4-hydroxymetyl-6-(2-metylcyklopropyl)pyrimidínu,
2-fenylamino-4-metyl-6-(2-fluórcyklopropyl)pyrimidínu,
2-fenylamino-4-metyl-6-(2-chlórcyklopropyl)pyrimidínu,
2-fenylamino-4-metyl-6-(2-difluórcyklopropyl)pyrimidínu,
2-fenylamino-4-fluórmetyl-6-(2-fluórcyklopropyl)pyrimidínu,
2-fenylamino-4-fluórmetyl-6-(2-chlórcyklopropyl)pyrimidínu,
2-fenylamino-4-fluórmetyl-6-(2-metylcyklopropyl)pyrimidínu,
2-fenylamino-4-etyl-6-(2-metylcyklopropyl)pyrimidínu a
2-(m-fluórfenylamino)-4-metyl-6-cyklopropylpyrimidínu.