



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 045 520** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) МПК⁶ **C 07 D 239/42, A 01 N 43/54**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 5011341/04, 14.04.1992
(30) Приоритет: 28.03.1987 CH 3750/87
11.04.1988 CH 1333/88
(46) Дата публикации: 10.10.1995
(56) Ссылки: Патент США N 4600428, кл. A 01N
43/54, 1986.

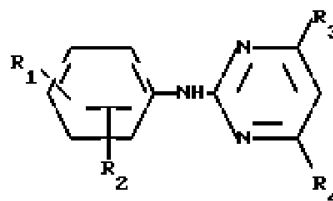
(71) Заявитель:
Циба-Гейги АГ (CH)
(72) Изобретатель: Адольф Хубеле[DE]
(73) Патентообладатель:
Циба-Гейги АГ (CH)

(54) ПРОИЗВОДНЫЕ 2-АНИЛИНО-ПИРИМИДИНА ИЛИ ИХ СОЛИ, ПРОЯВЛЯЮЩИЕ ФУНГИЦИДНУЮ АКТИВНОСТЬ

(57) Реферат:

Использование: сельское хозяйство.
Сущность изобретения: производные 2-анилино-пиримидина ф-лы I, где R₁ и R₂ независимо друг от друга означают водород, галоген, C₁-C₃ алкил, C₁-C₂ галогеналкил, C₁-C₃ алкокси или C₁-C₃ галогеналкокси, R₃ водород, C₁-C₄ алкил, или замещенный галогеном, гидрокси- и/или циано-группой C₁-C₄ алкил; циклопропил или замещенный до трех раз одинаково или различно метилом и/или

галогеном циклопропил; R₄-C₃-C₆ циклоалкил или замещенный до трех раз одинаково или различно метилом и/или галогеном C₃-C₆ циклоалкил. Структура ф-лы I:
2 с. и 6 з.



п. ф-лы, 5 табл.

RU 2 045 520 C1

RU 2 045 520 C1



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 045 520** ⁽¹³⁾ **C1**

(51) Int. Cl.⁶ **C 07 D 239/42, A 01 N 43/54**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 5011341/04, 14.04.1992

(30) Priority: 28.03.1987 CH 3750/87
11.04.1988 CH 1333/88

(46) Date of publication: 10.10.1995

(71) Applicant:
Tsiba-Gejgi AG (CH)

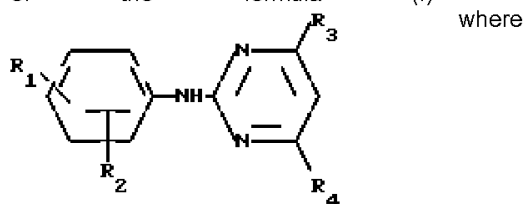
(72) Inventor: Adol'f Khubele[DE]

(73) Proprietor:
Tsiba-Gejgi AG (CH)

(54) 2-ANILINOPYRIMIDINE DERIVATIVES OR THEIR SALTS SHOWING FUNGICIDE ACTIVITY

(57) Abstract:

FIELD: organic chemistry. SUBSTANCE:
products: derivatives of 2-anilinopyrimidine
of the formula (I)



R₁ and R₂ independently each of other mean
hydrogen, halogen, C₁-C₃-alkyl,

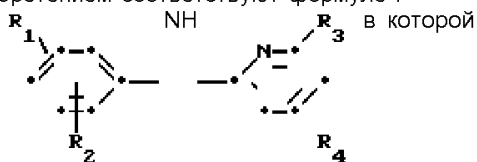
C₁-C₂-halogenalkyl, C₁-C₃-alkoxy or
C₁-C₃-halogenalkoxy; R₃ hydrogen,
C₁-C₄-alkyl or C₁-C₄-alkyl substituted with
halogen, hydroxy- and/or cyano-group;
cyclopropyl which can be substituted up to
three-fold with methyl and/or halogen being
similar or differently;
R₄-C₃-C₆-C₃-C₆-cycloalkyl or C₃-C₆-cycloalkyl
which can be substituted up to three-fold
with methyl and/or halogen being similar or
differently. Synthesized compounds were used
in agriculture. EFFECT: improved method of
synthesis. 9 cl, 5 tbl

RU 2 045 520 C1

RU 2 045 520 C1

Изобретение относится к новым производным 2-анилинопиримидина, обладающим биологической активностью.

Соединения в соответствии с изобретением соответствуют формуле I



R_1 и R_2 независимо друг от друга обозначают водород, галоген, C_1 - C_3 -алкил, C_1 - C_2 -галогеналкил, C_1 - C_3 -алкокси- или C_1 - C_3 -галоген алкокси-группу;

R_3 -водород, C_1 - C_4 -алкил или замещенный галогеном, гидрокси- или циано-группой C_1 - C_4 -алкил; циклопропил или замещенный до трех раз метилом и/или галогеном одинаково или различно циклопропил;

R_4 - C_3 - C_6 -циклоалкил или одинаково или различно замещенный до трех раз метилом и/или галогеном C_3 - C_6 -циклоалкил, а также их аддитивные кислые соли комплексы солей металлов.

Под алкилом как таковым или в качестве составной части другого заместителя, как например галогеналкил, алкокси или галогеналкокси, в зависимости от количества атомов углерода следует понимать метил, этил, пропил, бутил, а также их изомеры, как например изопропил, изобутил, трет-бутил или втор-бутил. Галоген, обозначенный также Hal, представляет собой фтор, хлор, бром или йод. Галогеналкил или галогеналкокси обозначают простые или вплоть до пергалогенированных остатков, как например $CHCl_2$, CH_2F , CCl_3 , CH_2Cl , CHF_2 , CF_3 , CH_2CH_2Br , C_2Cl_5 , CH_2Br , $CHBrCl$ и пр. предпочтительно CF_3 . Циклоалкил в зависимости от указанного количества атомов углерода обозначает, например циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил.

N-пиримидиниланилиновые соединения известны. Так, в заявке N 0224339 и в патенте DD 151404 описаны соединения, которые имеют структуру N-2-пиримидинила, эффективные против поражающих растения грибов. Известные соединения не могли, однако, до настоящего времени в полной мере удовлетворить существующие в практике требования. Соединения формулы 1 в соответствии с изобретением отличаются существенным образом от известных соединений введением, по меньшей мере одного циклоалкильного остатка и других заместителей в структуру анилопиримидина, в результате чего в случае новых соединений достигаются неожиданно высокая фунгицидная активность и инсектицидная активность.

Соединения формулы I являются при комнатной температуре стабильными маслами, смолами или твердыми веществами, которые отличаются ценными микробицидными свойствами.

Изобретение касается как свободных соединений формулы I, так и их аддитивных солей, полученных с неорганическими и органическими кислотами.

Соли в соответствии с изобретением являются, в частности, аддитивными солями с совместимыми неорганическими или

органическими кислотами, например галогенводородными кислотами, как хлор-, бром- или иодводородные кислоты, серной кислотой, фосфористые кислоты, азотная кислота, или органическими кислотами, как например уксусная кислота, трифторуксусная кислота, трихлоруксусная кислота, пропионовая кислота, гликолевая кислота, тиоциановая кислота, молочная кислота, янтарная кислота, лимонная кислота, бензойная кислота, коричная кислота, щавелевая кислота, муравьиная кислота, бензолсульфокислота, п-толуолсульфокислота, метансульфокислота, салициловая кислота, п-аминосалициловая кислота, 2-феноксibenзойная кислота, 2-ацетоксибензойная кислота или 1,2-нафталин-дисульфокислота.

Важную группу представляют соединения формулы I, у которых R_1 и R_2 обозначает водород.

Особую группу представляют собой соединения формулы I, где R_1 и R_2 независимо друг от друга обозначают водород, галоген, C_1 - C_3 -алкил, C_1 - C_2 -галогеналкил, C_1 - C_3 -алкокси или C_1 - C_3 -галогеналкокси;

R_3 водород, C_1 - C_4 -алкил или замещенный галогеном или цианогруппой C_1 - C_4 -алкил;

R_4 - C_3 - C_6 -циклоалкил или замещенный метилом или галогеном C_3 - C_6 -циклоалкил.

Следующие группы биологически активные вещества предпочтительны благодаря их ярко выраженной микробицидной, в частности, фунгицидной активности.

Группа 1a: соединения формулы I, в которой R_1 и R_2 независимо друг от друга обозначают водород, фтор, хлор, бром, метил, этил, галогенметил, метокси, этокси или галогенметокси;

R_3 водород, метил, замещенный фтором, хлором, бромом или цианогруппой метил, этил, или замещенный фтором, хлором, бромом или циано-группой этил, n-пропил или втор-бутил;

R_4 - C_3 - C_6 -циклоалкил или замещенный метилом, фтором, хлоридом или бромом C_3 - C_6 -циклоалкил.

Среди вышеперечисленных соединений особенно предпочтительны соединения, у которых R_1 R_2 водород (группа 1aa).

Группа 1b: соединения формулы I, в которой R_1 и R_2 независимо друг от друга обозначают водород, хлор, бром, метил, этил, трифторметил, метокси, этокси или дифторметокси; R_3 водород, метил, замещенный фтором, хлором или циано-группой метил, этил или n-пропил;

R_4 - C_3 - C_5 -циклоалкил или замещенный метилом или хлором C_3 - C_5 -циклоалкил.

Среди вышеперечисленных соединений особенно предпочтительны соединения, у которых R_1 R_2 водород (группа 1bb).

Группа 1c: соединения формулы I, в которой R_1 и R_2 независимо друг от друга означают водород, хлор, метил, метокси, этокси или трифторметил;

R_3 водород, метил, этил или трифторметил;

R_4 циклопропил или замещенный метилом

или хлором циклопропил.

Среди вышеназванных соединений особенно предпочтительны соединения, у которых R₁ R₂ водород (группа 1 вв).

Группа 1г: соединения формулы I, в которой

R₁ водород,

R₂ и R₃ независимо друг от друга водород или метил;

R₄ циклопропил или замещенный метилом циклопропил.

Группа 2а: соединения формулы I, в которой R₁ и R₂ независимо друг от друга водород, галоген, C₁-C₂-алкил, галогенметил, C₁-C₂-алкокси или C₁-C₂-галогеналкокси,

R₃ водород, C₁-C₄-алкил, замещенный галогеном или гидроксигруппой C₁-C₂-алкил; циклопропил или замещенный метилом и/или галогеном до трех раз одинаково или различно циклопропил;

R₄-C₃-C₆-циклоалкил или замещенный до трех раз одинаково или различно метилом и/или галогеном C₃-C₄-циклоалкил.

Среди вышеназванных соединений особенно предпочтительны соединения, у которых R₁ R₂ водород (группа 2аа).

Группа 2б: соединения формулы 1, в которой

R₁ и R₂ независимо друг от друга водород, фтор, хлор, бром, метил, трифторметил, метокси или дифторметокси;

R₃ водород, C₁-C₃-алкил, замещенный галогеном или гидроксигруппой C₁-C₂-алкил, циклопропил или замещенный до трех раз одинаково или различно метилом и/или галогеном циклопропил;

R₄ C₃-C₆-циклоалкил или замещенный до трех раз одинаково или различно метилом и/или галогеном C₃-C₄-циклоалкил.

Среди названных соединений особенно предпочтительны соединения, у которых R₁ R₂ водород (группа 2бб).

Группа 2в: соединения формулы I, в которой

R₁ и R₂ независимо друг от друга означают водород, фтор, хлор, метил, трифторметил, метокси или дифторметокси,

R₃ водород, C₁-C₃-алкил, замещенный галогеном или гидроксигруппой C₁-C₂-алкил; циклопропил или замещенный до трех раз одинаково или различно метилом и/или галогеном циклопропил,

R₄ C₃-C₆-циклоалкил или замещенный до трех раз одинаково или различно метилом и/или галогеном C₃-C₄-циклоалкил.

Среди вышеназванных соединений предпочтительны соединения, у которых R₁ R₂ водород (группа 2вв).

Группа 2г: соединения формулы I, в которой

R₁ и R₂ водород,

R₃-C₁-C₃-алкил, замещенный фтором, хлором, бромом или гидроксигруппой метил, циклопропил, замещенный метилом, фтором, хлором или бромом циклопропил,

R₄-C₃-C₄-циклоалкил или замещенный метилом и/или фтором, хлором, бромом до трех раз одинаково или различно C₃-C₄-циклоалкил.

Среди особенно предпочтительных соединений следует в качестве примера

назвать:

2-фениламино-4-метил-6-циклопропил-пиримидин (соед. N 1.1)

2-фениламино-4-этил-6-циклопропил-пиримидин (соед. N 1.6)

5 2-фениламино-4-метил-6-/2-метилциклопропил, -пиримидин(соед. N 1.14)

2-фениламино-4,6-бис/циклопропил/пиримидин (соед. N 1.236)

10 2-фениламино-4-гидроксиметил-6-циклопропил-пиримидин (соед. N 1.48)

2-фениламино-4-фторметил-6-циклопропил-пиримидин (соед. N 1.59)

2-фениламино-4-гидроксиметил-6-/2-метилциклопропил-пиримидин (соед. N 1.13)

15 2-фениламино-4-метил-6-/2-фторциклопропил-пиримидин (соед. N 1.66)

2-фениламино-4-метил-6-/2-хлорциклопропил-пиримидин (соед. N 1.69)

2-фениламино-4-метил-6-/2-дифторциклопропил-пиримидин (соед. N 1.84)

20 2-фениламино-4-фторметил-6-/2-фторциклопропил-пиримидин (соед. N 1.87)

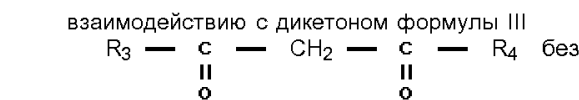
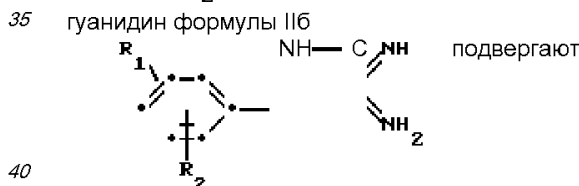
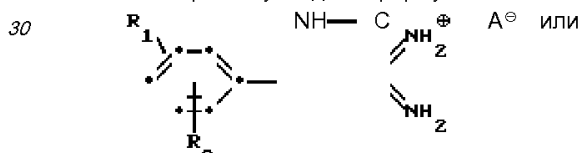
2-фениламино-4-фторметил-6-/2-хлорциклопропил-пиримидин (соед. N 1.94)

2-фениламино-4-фторметил-6-/2-метилциклопропил-пиримидин (соед. N 1.108)

25 2-фениламино-4-этил-6-/2-метилциклопропил/пиримидин (соед. N 1.131)

2-/п-фторфениламино-/4-метил-6-циклопропил-пиримидин (соед. N 1.33)

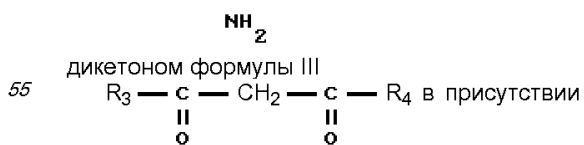
Соединения формулы I получают тем, что I. соль фенилгуанидина формулы IIа



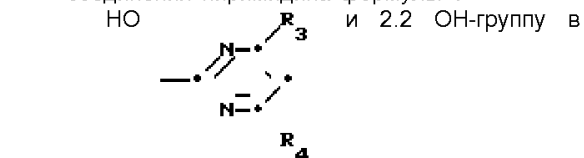
45 растворителя или в апротонном, предпочтительно в протонном растворителе при температуре 60-160°C, предпочтительно при 60-110°C, или

2. в многостадийном способе:

50 2.1. мочевины формулы IV $O = C(=NH_2)$ вводят в реакцию с

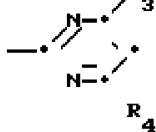


кислоты в инертном растворителе при температуре 20-140°C (предпочтительно при 20-40°C и циклизируют до получения соединения пиримидина формулы V



полученном соединении формулы V далее заменяют на галоген избыточным количеством POHal в присутствии или в отсутствие растворителя при температурах 50-110°C, предпочтительно при температуре кипения POHal (VI)

Hal причем Hal в указанной



формуле означает галоген, предпочтительно хлор или бром.

2.3. полученное соединение формулы VI далее подвергают взаимодействию с соединением анилина формулы VII

H₂N в зависимости от



варианта способа либо

а) в присутствии акцептора протонов, как например избыток соединения анилина формулы VII или в присутствии неорганического основания, с или без растворителя или

б) в присутствии кислоты в инертном растворителе соответственно при температуре 60-120°C, предпочтительно при 80-100°C, или

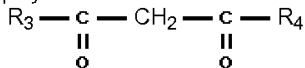
3. в случае двухстадийного способа:

3.1. соль гуанидина формулы VIII

H₂N — C(=NH₂)⁺ A[⊖] циклизуют с дикетоном

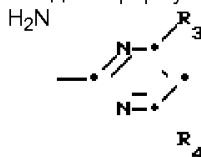


формулы III



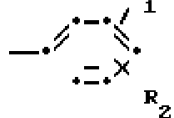
а) без растворителя при температуре 100-160°C предпочтительно при 120-150°C, или

б) в инертном растворителе при температуре 30-140°C, предпочтительно при 60-120°C, до получения соединения пиридина формулы IX



3.2. и полученное соединение формулы IX подвергают взаимодействию с соединением формулы X

Y при отщеплении HY в



присутствии акцептора протонов в апротонном растворителе при температуре 30-140°C, предпочтительно при 60-120°C, причем в формулах II-X заместители R₁-R₄ имеют указанные для формулы I значения, A[⊖] означает анион кислоты и Y галоген, или же

4. в случае многостадийного способа

4.1 а) тиомочевину формулы XI

S = C(=NH₂)₂ подвергают реакции с

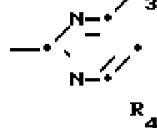


дикетоном формулы III

R₃ — C(=O) — CH₂ — C(=O) — R₄ в присутствии

кислоты в инертном растворителе при температуре от 20-140°C, предпочтительно при 20-60°C и циклизуют до получения соединения пиридина формулы XII

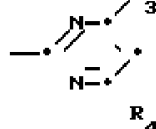
HS и еще щелочного или



щелочноземельного металла соль подвергают взаимодействию с соединением формулы XIII

ZR₅ где R₅ означает C₁-C₈-алкил или незамещенный или замещенный галогеном и/или C₁-C₄-алкилом бензил и Z-галоген, до получения соединения пиридина формулы XIV

R₅S или б) соль



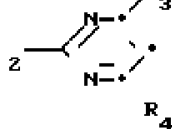
изотиурония формулы XV

H₂N — C(=NH₂)⁺ SR₅ A[⊖] подвергают реакции с

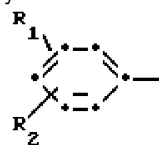
дикетоном формулы III, предпочтительно в протонном растворителе, при температуре 20-140°C, предпочтительно при 20-80°C также до получения соединения пиридина формулы XIV и

4.2. полученное соединение формулы XIV окисляют окисляющим средством, например пероксидом до получения соединения пиридина формулы XVI

R₅SO и 4.3 полученное

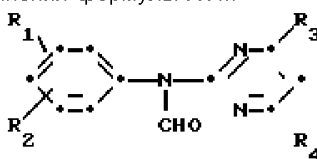


соединение формулы XVI подвергают взаимодействию с формиланилином формулы XVII



NHCHO в инертном

растворителе в присутствии основания в качестве акцептора протонов при температуре от -30 до 120°C до получения соединения формулы XVIII

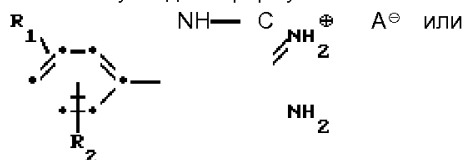


полученное соединение формулы XVIII подвергают гидролизу в присутствии

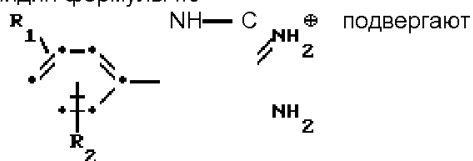
основания, например гидроксиды щелочного металла, или кислоты, например галогенводородной кислоты или серной кислоты, в воде или в смеси воды с растворителем, как например водные спирты или диметилформамид, при температуре 10-110°C, предпочтительно при 30-60°C, причем в формулах XI-XVIII заместители R₁-R₄ имеют указанные для формулы I значения, и A[⊖] представляет собой анион кислоты и Y-галоген.

Соединение формулы 1, в которой R₃ означает CH₂OH-группу получают специальным способом тем, что

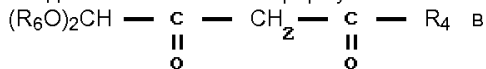
A 1.1 соль гуанидина формулы IIa



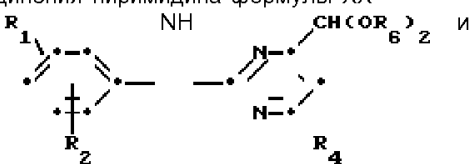
гуанидин формулы IIб



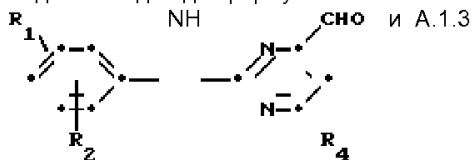
взаимодействием с кетоном формулы XIX



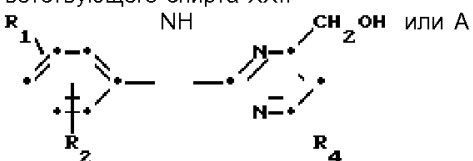
которой R₆ означает C₁-C₄-алкил, в протонном растворителе или без растворителя при температуре 40-160 °C, предпочтительно при 60-110°C до получения соединения пиримидина формулы XX



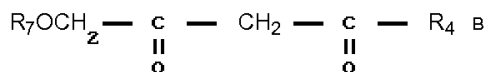
A 1.2 полученный ацеталь формулы XX в присутствии кислоты, например галогенводородной кислоты или серной кислоты, в воде или смеси воды с растворителем, например в смеси со спиртами или диметилформамидом, при температуре 20-100°C предпочтительно при 30-60°C, гидролизуют до пиримидинальдегида формулы XXI



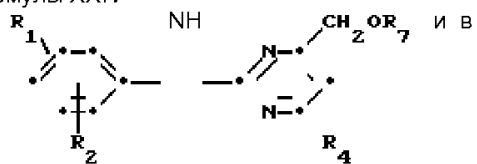
полученное соединение формулы XXI гидрируют элементарным водородом при применении катализатора или восстанавливают восстановителем таким как например боргидрид натрия, до соответствующего спирта XXII



2.1 соль гуанидина формулы IIa или гуанидин формулы IIб подвергают взаимодействию с дикетоном формулы XXIII



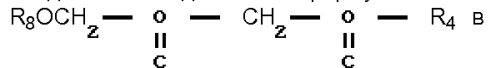
которой R₇ представляет собой незамещенный или замещенный галогеном или C₁-C₄-алкилом бензил, в протонном растворителе или без растворителя при температуре 40-160°C предпочтительно при 60-110°C до соединения пиримидина формулы XXIV



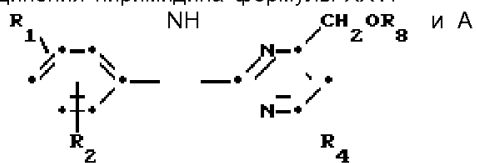
нем

A 2.2 в результате гидрирования в растворителе, предпочтительно апротонном растворителе, например диоксане или тетрагидрофуране, с катализатором как активированный уголь на палладию или предпочтительно никель Ренея при температуре 20-90°C, предпочтительно при 50-90°C, остаток CH₂OR₇ переводят в остаток CH₂OH; или

A 3.1 соль гуанидина формулы IIa или гуанидин формулы IIб подвергают взаимодействию с дикетоном формулы XXV



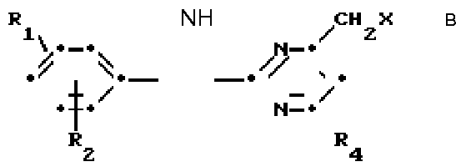
которой R₈ означает C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенил или незамещенный или замещенный галогеном или C₁-C₄-алкилом бензил, в протонном растворителе или без растворителя при температуре 40-160 °C предпочтительно при 60-110°C до получения соединения пиримидина формулы XXVI



3.2 с полученным соединением формулы XXVI проводят расщепление эфира с галогенводородной кислотой, предпочтительно бромводородной кислотой, или с кислотой Льюиса как алюминийгалогенид (например AlCl₃) или боргалогенид (например BBr₃ или BCl₃) в апротонном растворителе, например углеводородах, или галогенированных углеводородах, при температуре от -80-30°C, предпочтительно при -70-20°C.

Соединения формулы I, в которой R₃ представляет собой CH₂-Hal-группу, получают тем, что соединения формулы XXII подвергают взаимодействию с фосфоргалогенидом или тионилгалогенидом в присутствии третичного основания, например пиридина или триэтиламина, в инертном растворителе при температуре 0-110°C, предпочтительно при 0-80°C.

Соединения формулы I, в которой R₃ означает CH₂F группу, получают тем, что соединения формулы XXVII



которой X-хлор или бром, подвергают реакции с фторидом калия, предпочтительно лиофилизированным фторидом калия, в присутствии каталитического количества фторида цезия или краун-эфира, например 18-краун-6-эфира, в апротонном растворителе, как например ацетонитрил, при температуре 50-160°C в автоклаве под давлением.

Другой способ получения соединений формулы I, в которой R₃ представляет собой CH₂F-группу, состоит в фторировании соединения формулы XXII с N, N-диэтиламинотрифторидом (ДЭАТТ) в апротонном растворителе как дихлорметан, хлороформ, тетрагидрофуран или диоксан, при температуре от 0-100°C предпочтительно при 10-50°C.

В вышеуказанных формулах XVIII-XXVII заместители R₁ и R₂, а также R₄ имеют указанные для формулы I значения.

В описанных способах в случае соединений формул IIa и VIII для аниона кислоты A[⊖] следует иметь в виду например следующие остатки солей: карбонат, гидрокарбонат, нитрат, галогенид, сульфат или кислый сульфат.

В вышеописанных способах в случае соединений формулы XV для аниона кислоты A[⊖] следует иметь в виду, например следующие соли: галогенид, сульфат или кислый сульфат.

Под галогенидом следует понимать соответственно фторид, хлорид, бромид или иодид, предпочтительны бромид или хлорид.

В качестве кислот предпочтительны неорганические кислоты, как например галогенводородные кислоты, например фторводородная, хлорводородная или бромводородная кислоты, а также серная, фосфорная или азотная кислота; однако можно применять также подходящие органические кислоты, как уксусная кислота, толуолсульфокислота и пр.

В качестве акцепторов протонов служат, например неорганические или органические основания, как например соединения щелочных или щелочноземельных металлов, как например гидроокиси, окиси или карбонаты лития, натрия, калия, магния, кальция, стронция, бария, или также гидриды, как например гидрид натрия. В качестве органических оснований следует назвать в качестве примеров третичные амины как триэтиламин, триэтилендиамин, пиридин.

В описанных способах, учитывая соответствующие условия реакции, можно применять следующие растворители наряду с частично указанными: галогенированные углеводороды, в частности хлорсодержащие углеводороды, как тетрахлорэтилен, тетрахлорэтан, дихлорпропан, метилхлорид, дихлорбутан, хлороформ, хлорнафталин, четыреххлористый углерод, трихлорэтан, трихлорэтилен, пентахлорэтан, дифторбензол, 1,2-дихлорэтан, 1,1-дихлорэтан, 1,2-цис-дихлорэтилен, хлорбензол, фторбензол, бромбензол,

дихлорбензол, дибромбензол, хлортолуол, трихлортолуол; эфиры, как этилпропиловый эфир, метил-трет-бутиловый эфир, н-бутилэтиловый эфир, ди-н-бутиловый эфир, ди-изобутиловый эфир, диизоамиловый эфир, диизопропиловый эфир, анизол, циклогексилметиловый эфир, диэтиловый эфир, этиленгликольдиметиловый эфир, тетрагидрофуран, диоксан, тиоанизол, дихлордиэтиловый эфир; нитропроизводные углеводородов, как например нитрометан, нитроэтан, нитробензол, хлорнитробензол, о-нитротолуол; нитрилы, как например ацетонитрил, бутиронитрил, изобутиронитрил, бензонитрил, м-хлорбензонитрил; алифатические или циклоалифатические углеводороды, как гептан, гексан, октан, нонан, цимол, бензиновые фракции с интервалом кипения 70-190 °C, циклогексан, метилциклогексан, декалин, петролейный эфир, лигроин, триметилпентан, как 2, 3, 3-триметилпентан; сложные эфиры, как этилацетат, ацетоуксусный эфир, изобутилацетат; амиды, как например формамид, метилформамид; кетоны как ацетон, метилэтилкетон, спирты, как например в частности низшие алифатические спирты, метанол, этанол, н-пропанол, изо-пропанол, а также изомеры бутанола; в соответствующем случае также и вода. Следует иметь в виду также смеси названных растворителей и разбавителей.

Неожиданно было обнаружено, что соединения формулы I обладают очень благоприятным для практического использования биоцидным спектром для борьбы с насекомыми и фитопатогенными микроорганизмами, в частности грибами. Они обладают очень выгодными куративными превентивными, и, в частности, системными свойствами и могут быть использованы для защиты многих культурных растений. С помощью биологически активных веществ формулы I у растений или отдельных частей растений (фрукты, цветы, листья, стебель, клубни, корни) различных полезных культур можно ограничить или уничтожить появляющиеся повреждения, причем даже позднее выросшие части растений остаются защищенными, например, от фитопатогенных микроорганизмов.

Соединения формулы I обладают биологической активностью против следующих классов фитопатогенных грибов: Fungi imperfecti (Botrytis, Pyricularia, Adminthosporium, Fusarium, Septoria, Cercospora, Alternaria); Basidiomyceten (Rhizoctonia, Hemileia, Puccinia).

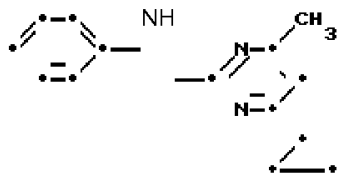
Кроме того, они действуют против класса аскомицетов (например, Ascomyceten (Venturia, Erysiphe, Podosphaera, Monilinia, Uncinula) и оомицетов (например, Phytophthora, Pythium, Plasmodium). Соединения формулы I могут быть использованы, кроме того, в качестве протравливающих средств для обработки семян (фрукты, клубни, зерно) и черенков растений для защиты от грибковых инфекций, а также против существующих в земле фитопатогенных грибов. Соединения формулы I эффективны кроме того против вредных насекомых, например против вредителей злаковых культур, в частности вредителей риса.

Приведенные примеры поясняют

подробнее изобретение, не ограничивая его.

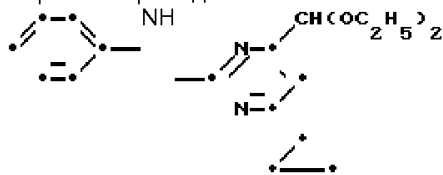
1. Примеры получения

Пример 1.1. Получение 2-фениламино-4-метил-6-циклопропилпиримидина



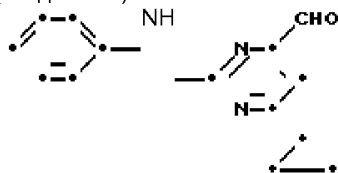
10 г (51 ммоль) кислого карбоната фенилгуанидина и 9,7 г (77 ммоль) 1-циклопропил-1,3-бутандиона нагревают при перемешивании 6 ч до 110°C, при этом начинающееся выделение двуокиси углерода увеличивается с продолжением реакции. После охлаждения до комнатной температуры темно-коричневую эмульсию смешивают с 50 мл диэтилового эфира, дважды промывают водой порциями по 20 мл, высушивают над сульфатом натрия, фильтруют и испаряют растворитель. Оставшееся темно-коричневое масло (10,1 г) очищают колончатой хроматографией через силикагель (диэталовый эфир) толуол 5:3. После испарения элюирующей смеси коричневое масло кристаллизуют и перекристаллизовывают из смеси диэтиловый эфир (петролейный эфир) при 30-50°C. Получают светло-коричневые кристаллы. $T_{пл}$ 67-69°C. Выход 8,55 г (38 ммоль) (74,5% от теории).

Пример 1.2. Получение 2-анилино-4-формилдиэтилацетат-6-циклопропил-пиримидина



11,7 г (59,2 ммоль) кислого карбоната фенилгуанидина и 13,3 г (62,2 ммоль) 1-циклопропил-3-формилдиэтилацеталь-1,3-пропан-диона в 40 мл этанола нагревают при перемешивании до температуры кипения флегмы, при этом выделение двуокиси углерода увеличивается с продолжительностью реакции. После охлаждения до комнатной температуры темно-коричневую эмульсию смешивают с 80 мл диэтилового эфира, дважды промывают водой порциями по 30 мл, высушивают над сульфатом натрия, фильтруют и растворитель испаряют. Оставшееся темно-коричневое масло (17 г) очищают с помощью колончатой хроматографии над силикагелем (толуол) этилацетат 5: 2. После испарения элюирующей смеси остается красновато-коричневое масло с показателем преломления n_D^{20} 1,5815. Выход 15 г (48 ммоль, 81,1% от теор.).

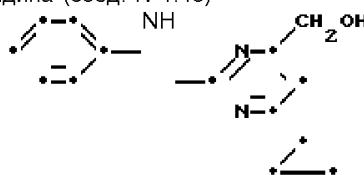
Пример 1.3. Получение 2-анилино-4-формил-6-циклопропилпиримидина (соед. N 2.1).



12,3 г (39,3 ммоль) 2-анилино-4-формилдиэтилацеталь-6-циклопропил-пиримидина, 4 г (39,3 ммоль) концентрированной соляной кислоты и 75 мл воды нагревают при интенсивном перемешивании 14 ч при 50°C и после добавления 2 г (19,6 ммоль) концентрированной соляной кислоты перемешивают еще 24 ч при этой температуре. После охлаждения до комнатной температуры к суспензии бежевого цвета добавляют 50 мл этилацетата и нейтрализуют добавлением 7 мл 300-ным едким натром. Раствор этилацетата затем отделяют, высушивают над сульфатом натрия, фильтруют и растворитель испаряют.

Для очистки окрашенное в коричневый цвет твердое вещество перекристаллизовывают из 20 мл изопропанола при добавлении активированного угля. Желтоватые кристаллы плавятся при 112-114 °C. Выход 7,9 г (33 ммоль) 84% от теории.

Пример 1.4. Получение 2-анилин-4-гидрокси-6-циклопропил-пиримидина (соед. N 1.48)



а) К 14,1 г (59 ммоль)

2-анилино-4-формил-6-циклопропил-пиримидина в 350 мл абсолютного метанола в течение 15 минут при перемешивании при комнатной температуре порциями добавляют 2,3 г (60 ммоль) боргидрада натрия, при этом реакция смесь при выделении водорода нагревается до 28 °C. Через 4 ч реакцию смесь подкисляют прикапыванием 10 мл концентрированной соляной кислоты; по каплям добавляют 120 мл 10%-ного раствора гидрокарбоната натрия и непосредственно после этого разбавляют 250 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, высушивают, растворяют полностью в 600 мл диэтилового эфира при нагревании, обрабатывают активированным углем и фильтруют. Прозрачный фильтрат испаряют до появления мути, разбавляют петролейным эфиром и отфильтровывают светло-желтую кристаллическую пыль: $T_{пл}$ 123-125°C. Выход 10,8 г (44,8 ммоль, 75,9% от теории).

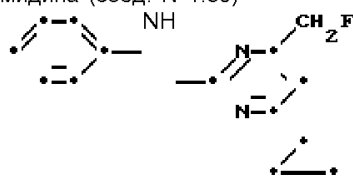
б) 5,9 г (23 ммоль)

2-анилино-4-метоксиметил-6-циклопропил-пиримидина, полученного из фенилгуанидина и 1-циклопропил-4-метокси-1,3-бутандиона, растворяют в 200 мл дихлорметана и охлаждают до -68°C. К легко окрашенному раствору при интенсивном перемешивании медленно в течение 30 мин по каплям добавляют 6,8 г (27 ммоль) бортрибромид, непосредственно после этого удаляют охлаждающую баню и перемешивают еще 2 ч при комнатной температуре. После добавления 150 г воды со льдом выпавший сырой продукт отфильтровывают и перекристаллизовывают из метанола при применении активированного угля. Светло-желтые кристаллы плавятся при 124-126°C. Выход 4,7 г (19,5 ммоль, 84,7% от теории).

К 12 г (50 ммоль)

2-фениламино-4-гидроксиметил-6-циклопропил-л-пиридина и 0,4 г (50 ммол) пиридина в 350 мл диэтилового эфира по каплям добавляют в течение 30 мин при перемешивании 15,6 г (75 ммол) тионилбромид в 50 мл диэтилового эфира. После 2-часового перемешивания при комнатной температуре добавляют еще 0,4 г (50 ммол) пиридина и нагревают 5 ч до температуры кипения флегмы. После охлаждения до комнатной температуры добавляют 200 мл воды с добавлением 140 мл насыщенного раствора гидрокарбоната натрия устанавливают значение pH раствора 7. После отделения фазы диэтилового эфира дважды промывают водой порциями по 100 мл, высушивают над сульфатом натрия, фильтруют и растворитель испаряют. Оставшееся коричневое масло очищают с помощью колончатой хроматографии через силикагель (толуол) хлороформ /диэтиловый эфир/ петролейный эфир / $T_{кип}$ 50-70°C 5/3/1/1. После испарения элюирующей смеси желтое масло разбавляют смесью диэтилового эфира (петролейный эфир ($T_{кип}$ 50-70°C) и ставят на холод для кристаллизации. Желтая кристаллическая пыль плавится при 77,5-79,5 °C. Выход 9,7 г 32 ммол (64% от теории).

Пример 1.6. Получение 2-фениламино-4-фторметил-6-циклопропил-пиримидина (соед. N 1.59)



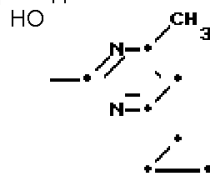
а) 3,9 г (12,8 ммол)

2-фениламино-4-бромэтил-6-циклопропил-пиридина, 1,5 г (12,8 ммол) высушенного возгонкой фторида калия и 0,3 г (1,13 ммол) 18-краун-6-эфира нагревают в 50 мл ацетонитрила 40 ч до температуры кипения флегмы. После этого добавляют дополнительно 0,75 г (13 ммол) фторида калия и нагревают 22 ч. Для полного прохождения реакции еще раз добавляют 0,75 г (13 ммол) высушенного возгонкой фторида калия и 0,1 г (0,38 ммол) 18-краун-6-эфира и дополнительно нагревают 24 ч до температуры кипения флегмы. После охлаждения до комнатной температуры суспензию смешивают с 150 мл диэтилового эфира, трижды промывают водой порциями по 20 мл, высушивают над сульфатом натрия, фильтруют и растворитель испаряют. Оставшееся коричневое масло очищают с помощью колончатой хроматографии через силикагель (толуол)хлороформ/диэтиловый эфир/петролейный эфир, $T_{кип}$ 50-70°C, 5/3/1/1. После испарения элюирующей смеси желтое масло вносят в 10 мл петролейного эфира ($T_{кип}$ 50-70°C) и помещают на холод для кристаллизации. Желтые кристаллы плавятся при 48-52 °C. Выход 2,1 г (8,6 ммол). 67,5% от теории.

б) К суспензии 9,1 г (37,8 ммол) 2-фениламино-4-гидроксиметил-6-циклопропилпиридина в 80 мл дихлорметана при перемешивании в течение 1 ч по каплям медленно добавляют 6,1 г (37,8 ммол) диэтиламинотрифторида в 15 мл

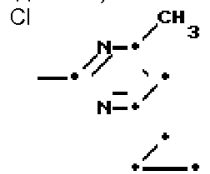
дихлорметана. После добавления 50 мл ледяной воды по каплям добавляют 50 мл 10%-ного водного раствора гидрокарбоната натрия. По окончании выделения двуокиси углерода органическую фазу отделяют и водную фазу дважды экстрагируют дихлорметаном порциями по 20 мл. Соединенные растворы дихлорметана промывают водой (15 мл), высушивают над сульфатом натрия, фильтруют и испаряют растворитель. Оставшееся черное масло очищают с помощью колончатой хроматографии через силикагель /толуол/хлороформ/диэтиловый эфир, $T_{кип}$ 50-70°C 5/3/1/1. После испарения элюирующей смеси желтое масло разбавляют 20 мл петролейного эфира ($T_{пл}$ 50-70°C) и помещают на холод для кристаллизации. Желтоватые кристаллы плавятся при 50-52 °C. Выход 4,9 г (20,1 ммол, 53% от теории).

Пример 1.7. Получение 2-гидрокси-4-метил-6-циклопропил-пиримидина



6 г (100 ммол) мочевины и 12,6 г (100 ммол) 1-циклопропил-1,3-бутандиона при комнатной температуре смешивают в 35 мл этанола с 15 мл концентрированной соляной кислоты. После 10-дневного стояния при комнатной температуре испаряют на роторном испарителе при температуре бани максимально 45°C. Остаток растворяют в 20 мл этанола, при этом очень быстро осажается гидрохлорид реакционного продукта. При перемешивании добавляют 20 мл диэтилового эфира, выпавшие белые кристаллы отфильтровывают и промывают смесью этанола и диэтилового эфира и высушивают. В результате испарения фильтрата и перекристаллизации из смеси этанола и диэтилового эфира (1:2) получают дополнительное количество гидрохлорида. Белые кристаллы плавятся при температуре выше 230°C. Выход гидрохлорида 12,6 г (67,5 ммол, 67,5% от теории).

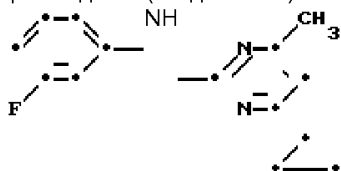
Пример 1.8. Получение 2-хлор-4-метил-6-циклопропил-пиримидина (соед. N 3.1)



52,8 г (0,24 ммол) гидрохлорида 2-гидрокси-4-метил-6-циклопропил-пиримидина при перемешивании при комнатной температуре вносят в смесь 100 мл (1,1 мол) оксихлорида фосфора и 117 г (0,79 мол) диэтиланилина, при этом температура поднимается до 63 °C. После нагревания в течение 2 ч до 110 °C охлаждают до комнатной температуры и реакционную смесь при перемешивании переносят в смесь воды со льдом и метиленхлорида. Органическую фазу

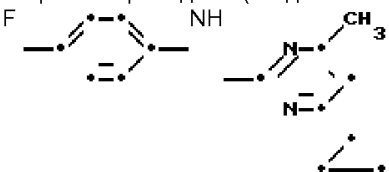
отделяют и промывают до нейтральной реакции насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия. После испарения растворителя получают 116,4 г масла, которое состоит из продукта реакции и диэтиланилина. Отделенные диэтиланилина и очистку сырого реакционного продукта осуществляют с помощью колончатой хроматографии через силикагель (гексан) диэтилацетат 3:1. Через несколько дней закристаллизовавшееся бесцветное масло имеет показатель преломления n_D^{25} 1,5419. Выход 35,7 г (0,21 мол, 87,5% от теории), $T_{пл}$ 33-34°C.

Пример 1.9. Получение 2-*m*-фторфениламино-/4-метил-6-циклопропил-пиримидина/ (соед. N 1.63)



Раствор 5,5 г (50 ммол) 3-фторанилина и 9,3 г (55 ммол) 2-хлор-4-метил-циклопропил-пиримидина в 100 мл этанола при перемешивании добавлением 5 мл концентрированной соляной кислоты доводят до pH 1 и непосредственно после этого нагревают 18 ч до температуры кипения флегмы. После охлаждения до комнатной температуры коричневую эмульсию доводят до щелочной реакции добавлением 10 мл 30%-ного аммиака, выливают в 100 мл воды со льдом и дважды экстрагируют диэтиловым эфиром порциями по 150 мл. Соединенные экстракты промывают 50 мл воды, высушивают над сульфатом натрия, фильтруют и испаряют растворитель. Оставшиеся желтоватые кристаллы очищают перекристаллизацией из смеси диизопропилового эфира (петролейный эфир) ($T_{кип}$ 50-70°C). Белые кристаллы плавятся при 87-89°C. Выход 8,3 г (34 ммол, 68% от теории).

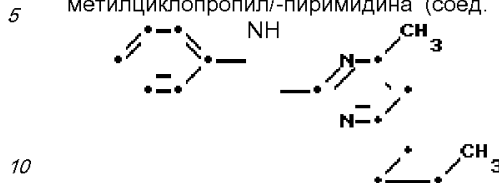
Пример 1.10. Получение 2-*p*-фторфениламино-/4-метил-6-циклопропилпиримидина (соед. N 1.33)



24,8 г (0,115 мол) гидрокарбоната 4-фторфенилгуанидина и 17,5 г (0,138 мол) 1-циклопропил-1,3-бутандиона в 150 мл метанола нагревают при перемешивании 24 ч при температуре кипения флегмы, причем образование двуокиси углерода через некоторое время явно уменьшается. Полученный темно-коричневый прозрачный раствор обрабатывают еще теплым активированным углем, фильтруют и фильтрат испаряют на роторном испарителе до отделения кристаллической массы и при перемешивании выливают в 500 мл воды. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают небольшим количеством холодного этанола, высушивают и перекристаллизовывают из смеси диизопропилового эфира и петролейного

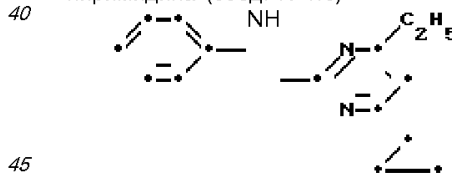
эфира (50-70°C). Окрашенные в бежевый цвет кристаллы плавятся при 89-91°C

Пример 1.11. Получение 2-фениламино-4-метил-6-/2-метилциклопропил-/пиримидина (соед. N 1.14)



62,2 г (0,3 мол) 95%-ного гидрокарбоната фенилгуанидина помещают в 300 мл изопропанола и при перемешивании при внешней температуре 124°C нагревают до температуры кипения флегмы (78°C), причем образуется суспензия, окрашенная в бежевый цвет. В течение 40 мин прикапывают 42,1 г (0,3 мол) 1-/2-метилциклопропил-/1,3-бутандиона, при этом тотчас же начинается энергичное выделение двуокиси углерода. По окончании прикапывания реакцию смесь нагревают 6 ч при перемешивании при температуре кипения флегмы и после снижения наружной температуры отгоняют 200 мл изопропанола с помощью конденсатора. После удаления обогрева при внутренней температуре 60°C при перемешивании медленно добавляют 100 мл воды к коричневому раствору, который после добавления воды начинает медленно мутнеть. После 12-часового перемешивания при комнатной температуре охлаждают в течение 1 ч до 5°C и в течение двух последующих часов до 3°C. Выпавшую кашу из кристаллов отфильтровывают, промывают 40 мл холодной смеси (1:1) изопропанола и воды и высушивают белые кристаллы. $T_{пл}$ 73-74°C. Выход 51,4 г (0,215 мол; выход от теории 75,3%).

Пример 1.12. Получение 2-фениламино-4-этил-6-циклопропил-пиримидина (соед. N 1.6)

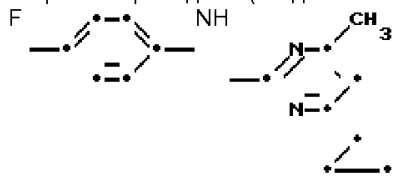


27 г (0,2 мол) фенилгуанидина в 200 мл диметилформаида при перемешивании при комнатной температуре смешивают с 6 мл уксусной кислоты. После нагревания до 50°C прикапывают в течение получаса при перемешивании 28 г (0,2 мол) 1-циклопропил-1,3-пентандиона и при перемешивании нагревают последующие 2 ч до 150°C. После охлаждения до комнатной температуры испаряют растворитель в вакууме и при перемешивании темно-коричневую реакцию смесь выливают в 500 мл воды. После установления pH 9 с помощью немного разбавленной едкой щелочи (NaOH) дважды экстрагируют водную фазу диэтиловым эфиром порциями по 150 мл, соединенные экстракты промывают 20 мл воды и высушивают над сульфатом натрия, фильтруют и эфир испаряют. Оставшееся масло дистиллируют в высоком вакууме $T_{кип}$ 125-129°C / 1 Па. Желтое масло через некоторое время затвердевает: $T_{пл}$ 42-45°C.

Для полного подтверждения заявленного объема соединений, заявитель приводит дополнительные физические данные для следующих соединений: Соед. 1.55
 $T_{пл}$ 51-53°C

1.82 79-81°C

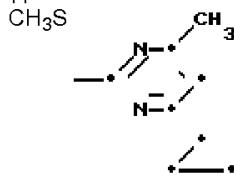
Пример 1.13. Получение 2-/4-фторфениламино-/4-метил-6-циклопропилпиримидина (соед. N 1.33)



5 г (30 ммол)

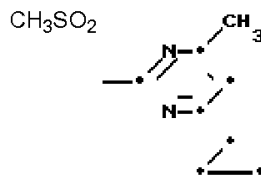
2-хлор-4-метил-6-циклопропилпиримидина растворяют в 50 мл абсолютированного метанола и при перемешивании при комнатной температуре смешивают с 3,3 г (30 ммол) 4-фторанилина. При температуре масляной бани 85-90 °С непосредственно после этого при перемешивании нагревают 19 ч при температуре кипения флегмы. После охлаждения в течение 30 мин прикапывают в 300 мл воды, которая содержит 1,2 г (30 ммол) гидроокиси натрия. Очень скоро осаждаются бежевые кристаллы, которые отсасывают после перемешивания в течение последующего часа и промывают водой. После высушивания получают 6,8 г (28 ммол) желтоватых кристаллов, которые плавятся при 89-91°C, выход 93,3% от теории.

Пример 1.14. Получение 2-метилмеркапто-4-метил-6-циклопропил-пиримидина



К 69,5 г (0,25 мол) сульфата 5-метилизотиомочевины и 41 г (0,5 мол) безводного ацетата натрия в 375 мл уксусной кислоты при перемешивании при комнатной температуре прикапывают 63 г (0,5 моля) 1-циклопропил-1,3-бутандиона в течение 10 мин и непосредственно после этого нагревают 14 ч при температуре кипения флегмы. После охлаждения до комнатной температуры фильтруют и полученный продукт затем промывают ледяной уксусной кислотой. Фильтрат испаряют на роторном испарителе и оставшееся коричневое масло при перемешивании выливают в 600 мл воды. После двухкратной экстракции метиленхлоридом, взятым порциями по 200 мл, экстракт испаряют на роторном испарителе и оставшееся масло дистиллируют в высоком вакууме $T_{кип.}$ 81-82°C/30 Па. Выход: 64,8 г (0,36 мол; выход от теории 72).

Пример 1.15. Получение 2-метилсульфонил-4-метил-6-циклопропилпиримидина (соед. N 4.1)



5

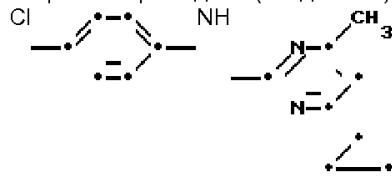
18 г (0,1 мол)

2-метилмеркапто-4-метил-6-циклопропил-пиримидина растворяют в 100 мл уксусной кислоты и при перемешивании при 0°C в течение 1 ч смешивают с 28,3 г (0,25 мол) 30%-ного пероксида водорода. 1 ч после прикапывания нагревают реакционный раствор в течение 2 ч до 70°C, охлаждают до комнатной температуры и при перемешивании выливают в 800 мл воды со льдом. Выпавшие белые кристаллы отфильтровывают и плавят при 74-76 °C после высушивания.

10

15

Пример 1.16. Получение 2-/4-хлорфениламино-/4-метил-6-циклопропилпиримидина (соед. N 1.7)



20

25

15,5 г (0,1 мол) 4-хлорформанилида в 300 мл толуола при перемешивании при комнатной температуре смешивают с 4,4 г (0,11 мол) 60%-ной дисперсии гидрида натрия. После нагревания в течение 1 ч до 100°C охлаждают до комнатной температуры и добавляют 20,1 г (0,095 моля) 2-метилсульфонил-4-метил-6-циклопропил-пиримидина при перемешивании в течение 1 ч. После перемешивания в течение 5 ч промывают 100 мл воды, высушивают толуольный раствор над сульфатом натрия, фильтруют и растворитель испаряют. Коричневый остаток растворяют в 300 мл этанола и при комнатной температуре в течение 10 мин смешивают с 60 мл 10%-ного водного раствора гидроокиси натрия и перемешивают 3 ч при комнатной температуре. После испарения этанола остаток при перемешивании выливают в 300 мл воды и трижды экстрагируют диэтиловым эфиром, взятым порциями по 50 мл. Соединенные экстракты промывают 30 мл воды, высушивают над сульфатом натрия, фильтруют и испаряют эфир. Оставшееся темно-коричневое масло очищают с помощью колончатой хроматографии через силикагель (элюент толуол)хлороформ/диэтиловый эфир 4: 2:1). После испарения элюирующей смеси желтоватое масло кристаллизуют, растирая с петролейным эфиром (50-70°C). Светло-желтые кристаллы плавятся при 86-87 °C.

30

35

40

45

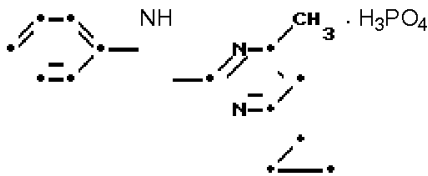
50

55

Аналогичным образом могут быть получены следующие соединения (см. табл. 1).

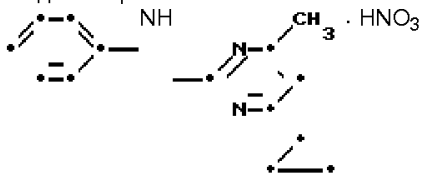
Пример 1.17. Получение 2-фениламино-4-метил-6-циклопропил-пиримидин-фосфата

60



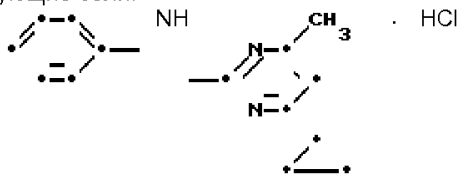
4 г (18 ммоль)
 2-фенил-4-метил-6-циклопропил-пиримидина в 250 мл абсолютного диэтилового эфира при комнатной температуре при быстром перемешивании в течение 10 мин по каплям смешивают с 2,19 г (19 ммоль) 85%-ной орто-фосфорной кислоты (ч.д.а.). Образующийся белого цвета осадок отфильтровывают и дополнительно промывают 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Белого цвета кристаллы плавятся при 188-191°C. Выход: 5,6 г (17,3 ммоль 96% от теории).

П р и м е р 1.18. Получение 2-фениламино-4-метил-6-циклопропил-пиримидин-нитрата

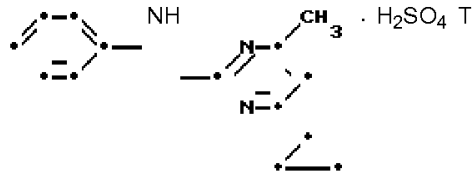


12 г (53 ммоль)
 2-фениламино-4-метил-6-циклопропил-пиримидина в 180 мл абсолютного диэтилового эфира при комнатной температуре и при быстром перемешивании в течение 20 мин по каплям смешивают с 5,81 г (60 ммоль) 65%-ной азотной кислоты (ч. д.а.). Тотчас образующийся осадок белого цвета отфильтровывают и дополнительно промывают 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Белого цвета, слабо бежеватые кристаллы плавятся при 151-153 °С с разложением: выход: 14,7 г (52 ммоль: 96% от теории).

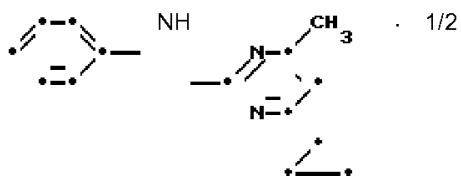
Аналогично осуществленным в примерах 1.17 и 1.18 способом дополнительно готовят следующие соли:



T_{пл.} 151-154°C



T_{пл.} 183-185°C



H₂SO₄ T_{пл.} 200-202°C

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ.

П р и м е р 2.1. Действие против *Venturia inaequalis* на яблоневых побегах (Резидуально протективное действие).

Яблоневые ветки с молодыми побегами длиной 10-20 см опрыскивали бульоном для опрыскивания, приготовленным из смачивающегося порошка биологически активного вещества (0,006% активного вещества). Через 24 ч обработанные растения заражали суспензией спор грибов. Растения инкубировали затем в течение 5 дней при 90-100% относительной влажности воздуха и выдерживали затем в течение 10 последующих дней в теплице при 20-24°C. Поражение стручками оценивали через 15 дней после заражения.

Соединения из табл. 1 показывают против *Venturia* хорошую эффективность (поражение менее 20%). Так, соединения N 1.1, 1.6, 1.13, 1.14, 1.33, 1.48, 1.59, 1.63, 1.66, 1.69, 1.84, 1.87, 1.94, 1.108, 1.126, 1.131, 1.145, 1.158, 1.180, 1.200, 1.236, 1.254 и 1.255 сокращают поражение *Venturia* до 0-10%. Необработанные, но зараженные контрольные растения были поражены *Venturia* на 100%

П р и м е р 2.2. Действие против *Botrytis cinerea* на яблоках. Резидуально-протективное действие.

Искусственно поврежденные яблоки были обработаны таким образом, что на поврежденные места распыляли бульон для распыления, приготовленный из смачивающегося порошка биологически активного соединения (0,002 активного вещества). Обработанные фрукты непосредственно после этого заражали суспензией спор гриба и в течение недели выдерживали при высокой влажности воздуха при температуре около 20°C. При оценке подсчитывали загнившие поврежденные места и отсюда выводили фунгицидное действие испытываемого вещества.

Соединения таблицы 1 показали по отношению к *Botrytis* хорошую эффективность (поражение менее 20%). Так, например, соединения N 1.1, 1.4, 1.6, 1.9, 1.13, 1.14, 1.17, 1.31, 1.33, 1.35, 1.48, 1.54, 1.58, 1.59, 1.63, 1.66, 1.69, 1.74, 1.82, 1.84, 1.87, 1.94, 1.108, 1.126, 1.131, 1.142, 1.145, 1.158, 1.166, 1.173, 1.180, 1.192, 1.200, 1.236, 1.247, 1.254, 1.255 и 1.256 снизили поражение *Botrytis* до 0-10%. Необработанные зараженные контрольные растения были поражены *Botrytis* на 100%

П р и м е р 2.3. Действие против *Erysiphe graminis* на ячмене а) Резидуально-протективное действие.

Растения ячменя высотой около 8 см были опрысканы бульоном для разбрызгивания, приготовленным из смачивающегося порошка биологически активного вещества (0,006% активного вещества). Через 3-4 ч обработанные растения были опылены спорами гриба. Зараженные растения ячменя помещали в теплицу при температуре около 22°C и оценивали поражение грибом через 10 дней.

Соединения табл. 1 показали по отношению к *Erysiphe* хорошую эффективность (поражение менее 20%). Так, соединения N 1.1, 1.6, 1.13, 1.14, 1.33,

1.35, 1.48, 1.59, 1.63, 1.66, 1.69, 1.84, 1.87, 1.94, 1.108, 1.131, 1.158, 1.236, 1.254 и 1.255 снизили поражение *Egysiphae* до 0-10%. Необработанные зараженные контрольные растения показали напротив поражение 100%

П р и м е р 2.4. Действие против *Helminthosporium gramineum*. Зерна пшеницы пропитывали суспензией спор гриба и снова высушивали. Пропитанные зерна протравливали полученной из смачивающегося порошка суспензией испытываемого вещества (600 млн⁻¹ активного вещества, считая на вес семян). Через два дня зерна помещали на соответствующие агарные тарелки и через четыре дня оценивали развитие колонии гриба вокруг зерна. Количество и величина колонии гриба служили для оценки испытываемого вещества. Соединения таблицы сильно препятствуют поражению грибом (0-10% поражения).

П р и м е р 2.5. Действие против *Colletotrichum lagenarium* на огурцах.

Растения огурцов после прорастания в течение 2 недель опрыскивали бульоном для опрыскивания, приготовленным из смачивающегося порошка биологически активного вещества (концентрация 0,002%). Через 2 дня растения заражали суспензией спор (1,5 x 10⁵ спор/мл) гриба и инкубировали 36 ч при 23°C и высокой влажности воздуха. Инкубацию продолжали затем при нормальной влажности воздуха и температуре около 22-23°C. Поражение грибом оценивали через 8 дней после заражения. Необработанные, но зараженные контрольные растения были поражены грибом на 100%

Соединения из табл. 1 показали хорошую эффективность и предотвратили широкое поражение болезнью. Поражение грибом было снижено до 20% или менее.

П р и м е р 2.6. а) Контактное действие против *Nephotettix cineticeps* и *Nilaparvate lugens* (Nymphen).

Тест проводили на проросших растениях риса. Для этого высаживали в горшки (диаметр 5,5 см) соответственно по 4 растения (14-20 дней) высотой около 15 см.

Растения опрыскивали на вращающейся тарелке 100 мл готовой водной суспензии, содержащей 400 млн⁻¹ соответствующего биологического активного вещества. После высыхания разбрызганного слоя на каждое растение сажали по 40 нимф (личинки) испытываемых животных на третьей стадии развития. Чтобы препятствовать распространению цикад, растения с личинками окружали открытым с обеих сторон цилиндром и его накрывали металлической сеткой. Через 6 дней нимфы достигали стадии развития взрослых особей на обработанных растениях. Оценку уничтожения в процентах осуществляли через 6 дней после высаживания нимф. Опыт проводили приблизительно при 27°C, 60% относительной влажности воздуха и периоде освещенности 16 ч.

б) Системное действие против *Nilaparvate lugens* (вода). Растения риса приблизительно 10-дневного возраста (высота 10 см) помещали в пластиковые стаканы, которые содержали готовые водные эмульсии

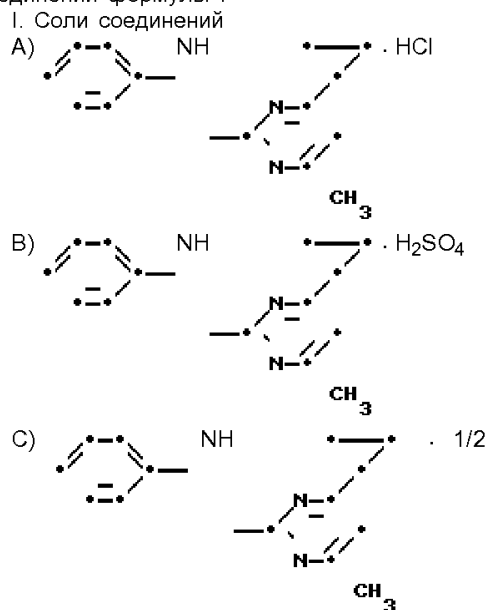
подлежащего испытанию биологически активного вещества с концентрацией 100 млн⁻¹ и были закрыты пластиковой крышкой с дыркой. Корень растения риса через дырку в пластиковой крышке помещали в готовый испытываемый раствор. Затем на растения риса сажали по 20 нимф (личинки) *Nilaparvate lugens* на стадии развития N 2 и N 3 и закрывали пластиковым цилиндром. Опыт проводили приблизительно при 26°C и 60% относительной влажности воздуха с периодом освещенности 16 ч. Через пять дней оценивали уничтоженных испытываемых животных по сравнению с необработанными контрольными. Таким образом было установлено, что биологически активное вещество, поступающее через корень, поражает испытываемых животных на верхних частях растений.

Соединения из табл. 1 показали как в тесте а), так и в тесте б) сильное уничтожающее действие по отношению к вредителям риса. Степень уничтожения составляет 80% и более. С помощью соединений N 1.1, 1.6, 1.14, 1.59, 1.66, 1.87, 1.94, 1.108 и 1.236 было достигнуто почти полное уничтожение (98-100%). Для доказательства фунгицидной активности солей соединений формулы I заявитель направляет отчет о проведенных испытаниях. Полученные результаты наглядно демонстрируют высокий потенциал фунгицидной активности, который в полном объеме присущ солям соединений формулы I.

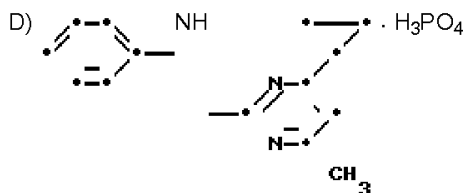
Для доказательства превосходства соединений формулы I по сравнению с структурными аналогами были проведены испытания фунгицидной активности на различных патогенах. Используемые при этом соединения формулы I являются представительными для всех соединений и показывают превосходящую фунгицидную активность в полном объеме для всех соединений формулы I.

Кроме фунгицидных свойств соединения формулы I проявляют, как это видно из примера 2.6, предпочтительные инсектицидные активности.

Доказательство активности солей соединений формулы I



H₂SO₄



3. Опыты

3.1. Действие против *Botrytis cinerea* на яблоках.

Искусственно пораженные яблоки обрабатывают тем, что на места поражения накапливают приготовленный из смачивающегося порошка активного вещества бульон для опрыскивания (0,02% 0,006% 0,002% 0,0006% активного вещества). Обработанные плоды затем инокулируют суспензией спор гриба и в течение недели инкубируют при высокой влажности воздуха примерно при 20°C. При оценке подсчитывают подгнившие места поражения и из этого выводят фунгицидное действие испытываемого вещества.

Сравнительным образом, необработанные, но инфицированные контрольные растения показывают поражение *Botrytis* 100%

3.2. Действие против *Venturia inaequalis* на яблоневых побегах.

Яблоневые черенки со свежими побегами длиной 10-20 см опрыскивают приготовленным из смачивающегося порошка биологически активного вещества бульоном для опрыскивания (0,02% 0,006% 0,002% 0,0006% активного вещества). Спустя 24 ч обработанные растения инфицируют суспензией конидий гриба. Растения затем инкубируют в течение 5 дней при относительной влажности воздуха 90-100% и в течение следующих 10 дней выдерживают в теплице при 20-24°C. Поражение паршой оценивают спустя 15 дней после инфекции.

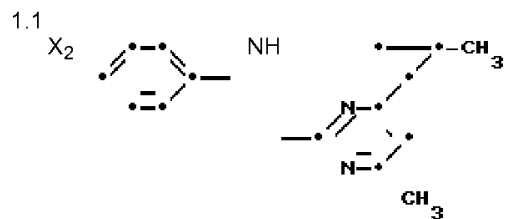
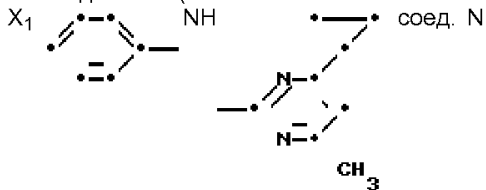
Сравнительным образом, необработанные, но инфицированные контрольные растения показывают поражение *Venturia* 100%

Оценочная шкала представлена в табл. 2.

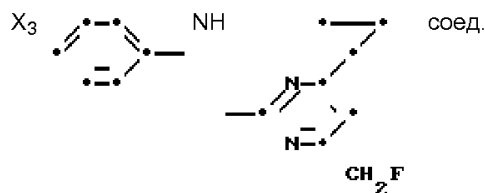
Результаты представлены в табл. 3

Сравнение активности биологически активных веществ настоящей заявки с таковыми из уровня техники.

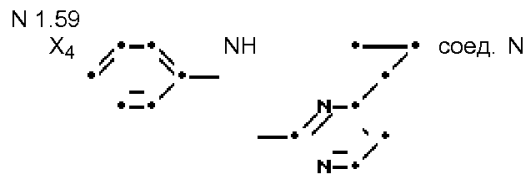
1. Соединения (PS/5-16701/1+2/+E/



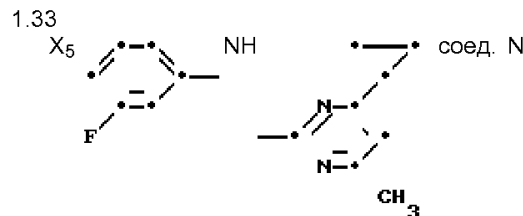
соед. N 1.14



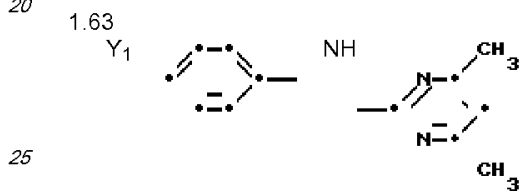
5



10

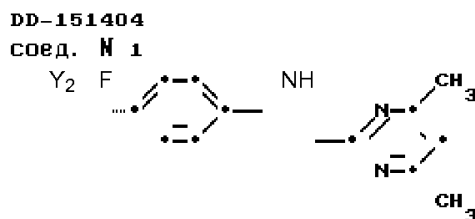


15

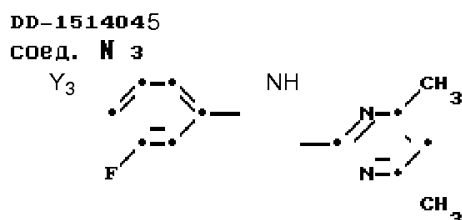


20

25

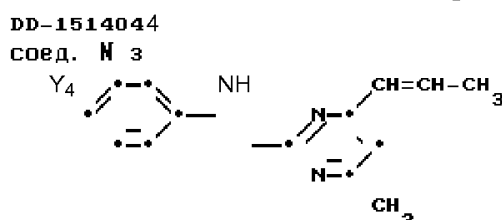


30

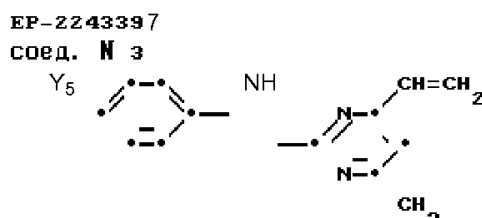


35

40

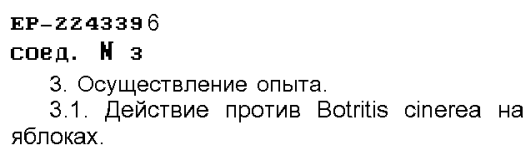


45



50

55



60

Искусственно пораженные яблоки обрабатывают тем, что на места поражения накапливают приготовленный из смачивающегося порошка активного вещества бульон для опрыскивания (0,02% 0,006% 0,002% 0,0006% активного вещества). Обработанные плоды

затем инокулируют суспензией спор гриба и инкубируют в течение недели при высокой относительной влажности воздуха и примерно при 20°C. При оценке подсчитывают подгнившие места поражения и из этого делают вывод о фунгицидном действии испытуемого вещества.

Сравнительным образом, необработанные, но инфицированные контрольные растения показывают поражение *Botritis* 100%

3.2. Действие против *Venturia inaequalis* на яблоневых побегах.

Яблоневые черенки со свежими побегами длиной 10-20 см опрыскивают приготовленным из смачивающегося порошка биологически активного вещества бульоном для опрыскивания (0,006% активного вещества). Спустя 24 ч обработанные растения инфицируют суспензией конидий гриба. Растения инкубируют затем в течение 5 дней при относительной влажности воздуха 90-100% и в течение следующих 10 дней выдерживают в теплице при 20-24°C. Поражение паршой оценивают спустя 15 дней после инфекции.

Сравнительным образом, необработанные, но инфицированные контрольные растения показывают поражение *Venturia* 100%

3.3. Действие против *Evisiphae graminis* на ячмене.

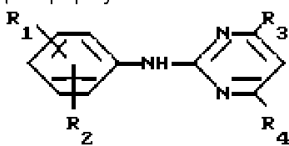
Высотой примерно 8 см растения ячменя опрыскивают приготовленным из смачивающегося порошка биологически активного вещества бульоном для опрыскивания (0,006% активного вещества). Спустя 3-4 часа обработанные растения опыливают конидиями гриба. Инфицированные растения ячменя выдерживают в теплице примерно при 22°C и спустя 10 дней оценивают поражение грибом.

Сравнительным образом, необработанные, но инфицированные контрольные растения показывают поражение *Erisiphae* 100%

Оценочная шкала представлена в табл. 4. Результаты представлены в табл. 5.

Формула изобретения:

1. Производные 2-анилино-пиримидина общей формулы



где R_1 и R_2 , независимые друг от друга, водород, галоген, $C_1 - C_3$ -алкил, $C_1 - C_2$ -галогеналкил, $C_1 - C_3$ -алкокси или $C_1 - C_3$ -галогеналкокси;

R_3 водород, $C_1 - C_4$ -алкил или замещенный галогеном, гидрокси- или цианогруппой $C_1 - C_4$ -алкил, циклопропил или замещенный до трех раз одинаково или различно метилом и/или галогеном циклопропил;

$R_4 - C_3 - C_6$ -циклоалкил или замещенный до трех раз одинаково или различно метилом и/или галогеном $C_3 - C_6$ -циклоалкил,

или их соли, проявляющие фунгицидную активность.

2. Соединение общей формулы 1 по п.1,

где R_3 и R_4 имеют указанные значения, а R_1 и R_2 водород.

3. Соединение общей формулы 1 по п.1, где R_1 и R_2 независимо друг от друга водород, галоген, $C_1 - C_3$ -алкил, $C_1 - C_2$ -галогеналкил, $C_1 - C_3$ -алкокси или $C_1 - C_3$ -галогеналкокси; R_3 водород, $C_1 - C_4$ -алкил или замещенный галогеном или цианогруппой $C_1 - C_4$ -алкил; $R_4 - C_3 - C_6$ -циклоалкил или замещенный метилом или галогеном $C_3 - C_6$ -циклоалкил.

4. Соединение общей формулы 1 по п.3, где R_1 и R_2 независимо друг от друга водород, фтор, хлор, бром, метил, этил, галогенметил, метокси, этокси или галогенметокси; R_3 водород, метил, этил, н-пропил или фтор-бутил, или замещенный фтором, хлором, бромом или цианогруппой метил или этил; $R_4 - C_3 - C_6$ -циклоалкил или замещенный метилом, фтором, хлором или бромом $C_3 - C_6$ -циклоалкил.

5. Соединение общей формулы 1 по п.1, где R_1 и R_2 независимо друг от друга водород, фтор, хлор, метил, трифторметил, метокси или дифторметокси; R_3 водород, $C_1 - C_3$ -алкил, замещенный галогеном или гидроксигруппой $C_1 - C_2$ -алкил, циклопропил или замещенный до трех раз одинаково или различно метилом и/или галогеном циклопропил; $R_4 - C_3 - C_6$ -циклоалкил или замещенный до трех раз одинаково или различно метилом и/или галогеном $C_3 - C_4$ -циклоалкил.

6. Соединение общей формулы 1 по п.1, где R_1 и R_2 водород; $R_3 - C_1 - C_3$ -алкил, замещенный фтором, хлором, бромом или гидроксигруппой метил, циклопропил, замещенный метилом, фтором, хлором или бромом циклопропил; $R_4 - C_3 - C_4$ -циклоалкил или замещенный до трех раз одинаково или различно метилом и/или фтором, хлором, бромом $C_3 - C_4$ -циклоалкил.

7. Соединение общей формулы 1 по п.3, выбранное из группы 2-фениламино-4-метил-6-циклопропил-пиримидин, 2-фениламино-4-этил-6-циклопропил-пиримидин, 2-фениламино-4-метил-6-(2-метилциклопропил)-пиримидин, 2-(п-фторфениламино)-4-метил-6-циклопропил-пиримидин.

8. Соединение общей формулы 1 по п.1, выбранное из группы 2-фениламино-4,6-бис-(циклопропил)-пиримидин, 2-фениламино-4-гидроксиметил-6-циклопропил-пиримидин, 2-фениламино-4-фторметил-6-циклопропил-пиримидин, 2-фениламино-4-гидроксиметил-6-(2-метилциклопропил)-пиримидин, 2-фениламино-4-метил-6-(2-фторциклопропил)-пиримидин, 2-фениламино-4-метил-6-(2-хлорциклопропил)-пиримидин, 2-фениламино-4-метил-6-(2-дифторциклопропил)-пиримидин, 2-фениламино-4-фторметил-6-(2-фторциклопропил)-пиримидин, 2-фениламино-4-фторметил-6-(2-хлорциклопропил)-пиримидин, 2-фениламино-4-фторметил-6-(2-метилциклопропил)-пиримидин, 2-фениламино-4-этил-6-(2-метилциклопропил)-пиримидин.

Соединения формулы

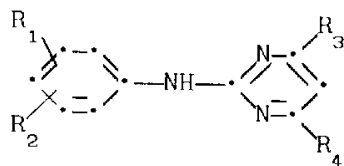


Таблица 1

Соединение	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Физические константы, T _{пл.} , °C
1.1	H	H	CH ₃		67-69
1.2	2-Cl	H	CH ₃		
1.3	H	H	H		53-56
1.4	H	H	-CH ₂ Br		77,5-79,5
1.5	3-Cl	H	CH ₃		104-105
1.6	H	H	-C ₂ H ₅		42-45
1.7	4-Cl	H	-CH ₃		86-87
1.8	H	H	-CH ₂ Br		
1.9	H	H	-CH ₂ Cl		50-52
1.10	4-CH ₃	H	-CH ₃		53-56
1.11	H	H	-CF ₃		-
1.12	H	H	-C ₃ H _{7-n}		44-46
1.13	H	H	-CH ₂ OH		111-113
1.14	H	H	CH ₃		73-74

RU 2045520 C1

RU 2045520 C1

Соединение	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Физические константы, T _{пл.} , °C
1.15	4-OCH ₃	H	CH ₃		48-50
1.16	H	H	-CH ₂ CH ₂ OH		-
1.17	H	H	-CH ₂ Br		-
1.18	H	H	-C ₄ H _{9-n}		темно-коричневое масло n _D ²⁴ : 1,5992
1.19	H	H	-CH ₂ OH		-
1.20	4-OC ₂ H ₅	H	CH ₃		33-36
1.21	H	H	H		-
1.22	H	H	-CH ₂ Br		-
1.23	H	H	-CH ₂ Br		-
1.24	H	H	H		-
1.25	H	H	-C ₄ H _{9-сек}		масло n _D ²⁴ : 1,6002
1.26	H	H	-CH ₂ OH		-
1.27	4-Br	H	-CH ₃		94-95
1.28	H	H	-CH ₃		97-98
1.29	H	H	-CH ₃		-
1.30	H	H	-C ₄ H _{9 tert.}		-
1.31	H	H	-CH ₃		50-52

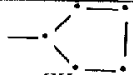
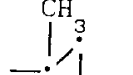
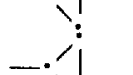
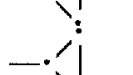
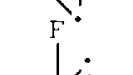
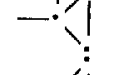
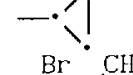
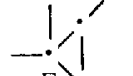
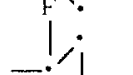
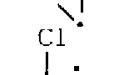
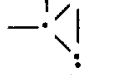
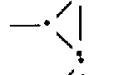
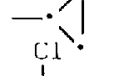
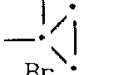
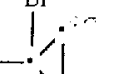
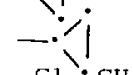
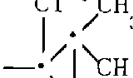

RU 2045520 C1

RU 2045520 C1

Соединение	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Физические константы, T _{пл.} , °C
1.32	H	H	-CF ₃		-
1.33	4-F	H	-CH ₃		89-91
1.34	H	H	H		-
1.35	H	H	-CH ₂ Cl		55-57
1.36	H	H	-CF ₃		-
1.37	4-OCHF ₂	H	-CH ₃		масло n _D ²⁵ : 1,5763
1.38	H	H	-C ₂ H ₅		-
1.39	H	H	-CHCl ₂		56-58
1.40	3-Cl	5-Cl	-CH ₃		-
1.41	H	H	-CHCl ₂		-
1.42	H	H	-CH ₃		63-65
1.43	H	H	-CH ₂ OH		-
1.44	3-OC ₂ H ₅	4-OC ₂ H ₅	-CH ₃		масло n _D ²⁵ : 1,5498
1.45	H	H	-CF ₃		66-69
1.46	4-OCF ₃	H	-CH ₃		-
1.47	H	H	-CH ₂ OH		-
1.48	H	H	-CH ₂ OH		123-125
1.49	3-CF ₃	4-Cl	-CH ₃		128-130

RU 2045520 C1

RU 2045520 C1

Соединение	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Физические константы, T _{пл.} , °C
1.50	H	H	H		-
1.51	H	H	H		-
1.52	H	H	-CH ₂ CH ₂ OH		-
1.53	3-Cl	4-Cl	-CH ₃		85-87
1.54	H	H	-CH ₃		73-74
1.55	2-F	H	-CH ₃		51-53
1.56	H	H	-CH ₃		-
1.57	H	H	H		-
1.58	H	H	-CH ₃		58-61
1.59	H	H	-CH ₂ F		48-52
1.60	3-Cl	4-CH ₃	-CH ₃		-
1.61	H	H	H		-
1.62	H	H	-CH ₃		-
1.63	3-F	H	-CH ₃		87-89
1.64	H	H	-CH ₃		-
1.65	2-CH ₃	3-Cl	-CH ₃		-
1.66	H	H	-CH ₃		81-84
1.67	H	H	-CH ₂ F		63-65

RU 2045520 C1

RU 2045520 C1

Соединение	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Физические константы, T _{пл.} , °C
1.68	2-Cl	5-CH ₃	-CH ₃		-
1.69	H	H	-CH ₃		67-69
1.70	2-Br	H	-CH ₃		-
1.71	2-CH ₃	4-Cl	-CH ₃		-
1.72	H	H	-CH ₃		64-66
1.73	2-Cl	6-CH ₃	-CH ₃		-
1.74	H	H	-CH ₂ F		43-45
1.75	H	H	-CH ₃ F		-
1.76	3-Br	H	-CH ₃		-
1.77	H	H			-
1.78	H	H	-CH ₃		51-53
1.79	2-Cl	4-CH ₃	-CH ₃		-
1.80	H	H			масло n _D ²⁴ : 1,6101
1.81	H	H	-CH ₂ F		-
1.82	3-Cl	4-F	-CH ₃		79-81
1.83	H	H	-CH ₃ H _{7-l}		-
1.84	H	H	-CH ₃		81-84
1.85	H	H	-C ₃ H _{7-l}		-

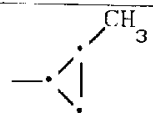
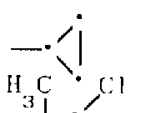
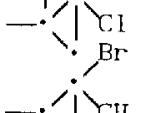
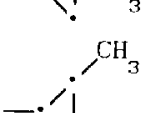
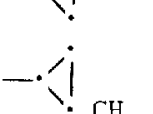
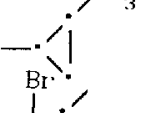
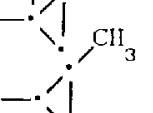
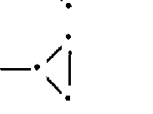
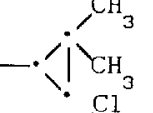
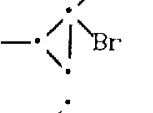

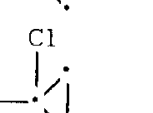
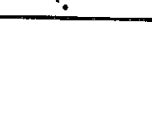


RU 2045520 C1

RU 2045520 C1

Соединение	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Физические константы, T _{пл.} , °C
1.86	4-J	H	-CH ₃		-
1.87	H	H	-CH ₂ F		63-65
1.88	H	H	-C ₄ H _{9-n}		-
1.89	2-CH ₃	H	-CH ₃		-
1.90	H	H	-C ₃ H _{7-l}		масло n _D ²⁴ :1,6074
1.91	H	H	-CH ₃		65-68
1.92	2-CH ₃	5-Cl	-CH ₃		-
1.93	H	H	-CH ₃		-
1.94	H	H	-CH ₂ F		48-50
1.95	2-OCH ₃	5-Cl	-CH ₃		-
1.96	3-Cl	4-OCH ₃	-CH ₃		-
1.97	H	H	-CH ₂ CH ₂ OH		-
1.98	H	H	-CH ₃		-
1.99	2-Br	4-Br	-CH ₃		-
1.100	H	H	-CH ₂ F		38-41
1.101	3-CH ₃	H	-CH ₃		51-52

RU 2045520 C1

RU 2045520 C1

Соединение	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Физические константы, T _{пл} , °C
1.102	H	H	-C ₄ H _{9-n}		-
1.103	3-CH ₃	4-Br	-CH ₃		-
1.104	H	H	-C ₃ H _{7-n}		-
1.105	H	H	-CH ₃		-
1.106	H	H	-CH ₂ CH ₂ OH		-
1.107	2-C ₂ H ₅	H	-CH ₃		-
1.108	H	H	-CH ₂ F		55-57
1.109	H	H	H		-
1.110	H	H	-C ₂ H _{7-n}		-
1.111	3-C ₂ H ₅	H	-CH ₃		-
1.112	H	H	CH ₂ F		-
1.113	H	H	-CH ₃		83-85
1.114	2-Br	5-Br	-CH ₃		-
1.115	2-CH ₃	4-Br	-CH ₃		-
1.116	H	H	-C ₄ H _{9-sek.}		-

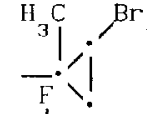
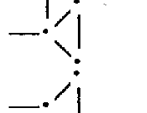
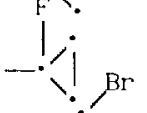
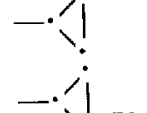
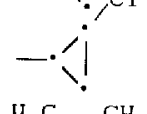
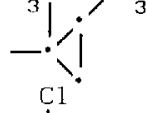
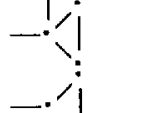
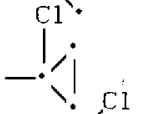
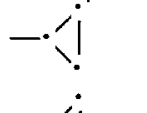
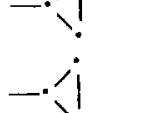
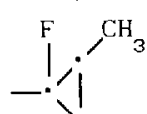
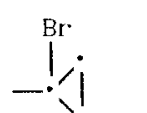




RU 2045520 C1

RU 2045520 C1

Соединение	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Физические константы, T _{пл.} , °C
1.117	2-CH ₃	5-F	-CH ₃		-
1.118	4-C ₂ H ₅	H	-CH ₃		-
1.119	H	H	H		-
1.120	H	H	-CH ₃		51-54
1.121	2-Br	4-CH ₃	-CH ₃		-
1.122	H	H	-CH ₂ F		-
1.123	H	H	-CH ₃		-
1.124	H	H	-CH ₃		-
1.125	2-C ₃ H ₇₋₁	H	-CH ₃		-
1.126	H	H	CH ₂ F		44-47
1.127	H	H	-CH ₃		-
1.128	H	H			54-56
1.129	2-Cl	4-Br	-CH ₃		-
1.130	H	H	-C ₄ H _{9-сек.}		-
1.131	H	H	-C ₂ H ₅		57-59
1.132	4-C ₃ H ₇₋₁	H	-CH ₃		-
1.133	2-OCH ₃	5-CH ₃	-CH ₃		-

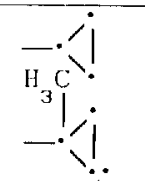
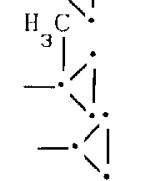
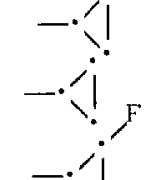
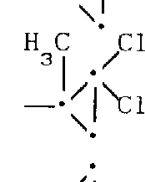
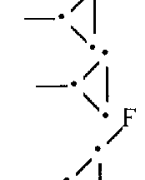
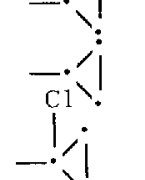
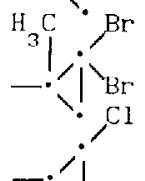
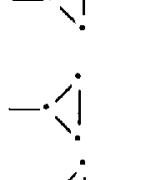
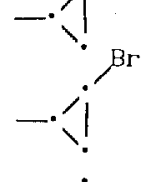
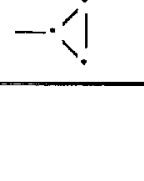


RU 2045520 C1

RU 2045520 C1

Соединение	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Физические константы, T _{пл.} , °C
1.134	H	H	-CH ₃		-
1.135	H	H	-CH ₂ Cl		-
1.136	3-CF ₃	5-CF ₃	-CH ₃		-
1.137	H	H	-CF ₃		-
1.138	H	H	-C ₂ H ₅		-
1.139	2-CF ₃	H	-CH ₃		56-58
1.140	H	H	H		-
1.141	H	H	-CH ₃		-
1.142	H	H	-CH ₂ Cl		-
1.143	2-Cl	3-Cl	-CH ₃		-
1.144	H	H	-C ₄ H _{9-tert.}		-
1.145	H	H	-C ₂ H ₅		55-60
1.146	2-CF ₃	4-Cl	-CH ₃		-
1.147	2-Cl	4-Cl	-CH ₃		-
1.148	H	H	-CH ₃		-
1.149	H	H	-CH ₂ Cl		-

RU 2045520 C1

RU 2045520 C1

Соединение	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Физические константы, T _{пл.} , °C
1.150	3-CF ₃	H	-CH ₃		81-83
1.151	H	H	-C ₄ H ₉ -tert.		-
1.152	4-CF ₃	H	-CH ₃		60-62
1.153	2-Cl	5-CF ₃	-CH ₃		-
1.154	H	H	-CH ₂ Cl		63-66
1.155	H	H	-CH ₃		99-109
1.156	2-Cl	5-Cl	-CH ₃		-
1.157	4-OC ₃ H ₇₋₁	H	-CH ₃		-
1.158	H	H	-C ₂ H ₅		58-61
1.159	2-Cl	6-Cl	-CH ₃		-
1.160	H	H	-C ₂ H ₅		-
1.161	H	H	-CH ₃		-
1.162	H	H	-CH ₂ Cl		55-57
1.163	2-OCH ₃	H	-CH ₃		-
1.164	H	H	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ Cl		-
1.165	H	H	H		-
1.166	2-F	3-F	-CH ₃		65-67

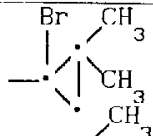
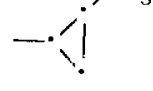
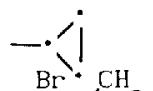
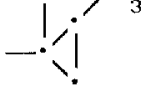
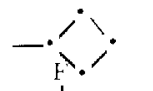
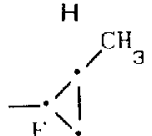
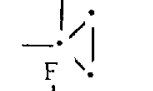
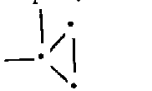
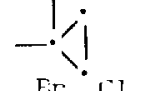
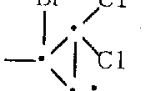
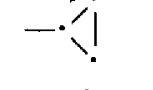
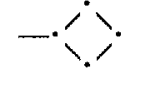
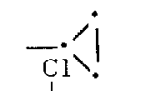
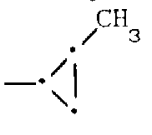
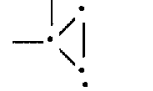
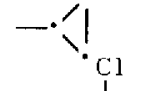
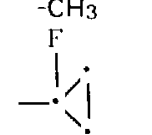
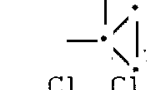
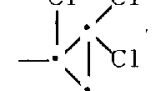
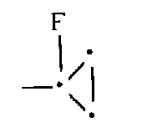
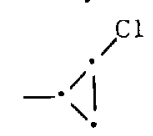
RU 2045520 C1

RU 2045520 C1

Соединение	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Физические константы, T _{пл} , °C
1.167	H	H	-C ₂ H ₅		-
1.168	H	H	-CH ₃		-
1.169	H	H	-CH ₂ Cl		-
1.170	3-OCH ₃	H	-CH ₃		47-50
1.171	H	H	-CH ₂ Cl		-
1.172	2-CH ₃	4-OCH ₃	-CH ₃		-
1.173	2-F	4-F	-CH ₃		73-73,5
1.174	H	H	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ Cl		-
1.175	H	H	-CH ₃		-
1.176	H	H	-CH ₂ Cl		-
1.177	2-OCHF ₂	H	-CH ₃		-
1.178	H	H	-CH ₂ OH		-
1.179	H	H	H		-
1.180	2-F	5-F	-CH ₃		77-79
1.181	H	H	-CH ₂ OH		-

RU 2045520 C1

RU 2045520 C1

Соединение	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Физические константы, T _{пл} , °C
1.182	H	H	-CH ₃		-
1.183	H	H	-CHCl ₂		-
1.184	4-OCF ₂ CHF ₂	H	-CH ₃		-
1.185	H	H	-CH ₂ Cl		-
1.186	H	H	H		-
1.187	H	H			масло n _D ²⁴ =1,6074
1.188	H	H			-
1.189	H	H	-CH ₃		-
1.190	4-OCF ₂ CHClF	H	-CH ₃		-
1.191	H	H	-CH ₂ Cl		-
1.192	2-F	6-F	-CH ₃		135-137
1.193	H	H			-
1.194	4-OC ₃ H _{7-n}	H	-CH ₃		-
1.195	H	H			-
1.196	H	H	-CH ₃		-
1.197	H	H			-

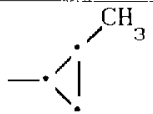
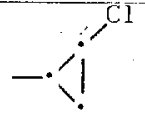


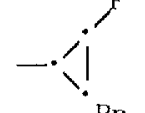
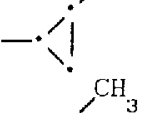
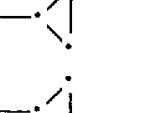
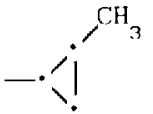
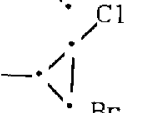
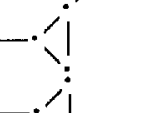
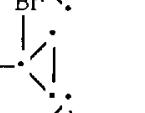
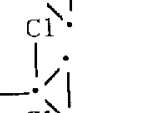
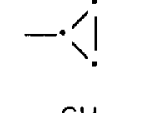
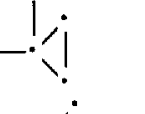




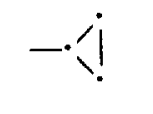
RU 2045520 C1

RU 2045520 C1

Соединение	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Физические константы, T _{пл} , °C
1.198	4-OCF ₂ CHCl ₂	H	-CH ₃		-
1.199	H	H			-
1.200	3-F	4-F	-CH ₃		91-92
1.201	H	H	-CClF ₂		68-70
1.202	3-OC ₂ H ₅	H	-CH ₃		-
1.203	H	H	-CH ₃		-
1.204	H	H	-CH ₂ Br		-
1.205	4-OCF ₂ CFCl ₂	H	-CH ₃		-
1.206	2-OCH ₃	5-OCH ₃	-CH ₃		-
1.207	H	H	-CH ₂ OH		-
1.208	H	H	-CClF ₂		-
1.209	H	H	-CH ₂ Br		-
1.210	2-OCH ₃	4-OCH ₃	-CH ₃		-
1.211	H	H			масло n _D ²⁰ =1,6077
1.212	H	H	-CH ₂ Br		-
1.213	H	H			-
1.214	H	H	-CH ₂ OH		-

RU 2045520 C1

RU 2045520 C1

Соединение	R1	R2	R3	R4	Физические константы, T _{пл.} , °C
1.215	H	H			-
1.216	3-OCH ₃	5-OCH ₃	-CH ₃		-
1.217	H	H	-CH ₂ Br		-
1.218	H	H	CH ₃ -CH ₂ CHCH ₃		44-46
1.219	2-CH ₃	3-CH ₃	-CH ₃		-
1.220	H	H	-CH ₂ OH		-
1.221	H	H			-
1.222	H	H	CH ₃ -CH ₂ CHCH ₃		-
1.223	2-CH ₃	4-CH ₃	-CH ₃		-
1.224	H	H	-CH ₂ Br		-
1.225	H	H			-
1.226	2-CH ₃	5-CH ₃	-CH ₃		-
1.227	H	H	-CH ₂ OH		-
1.228	H	H	-CF ₂ CF ₃		50-52
1.229	H	H	-CH ₂ OH		-
1.230	H	H			-
1.231	2-CH ₃	6-CH ₃	-CH ₃		122-123

RU 2045520 C1

RU 2045520 C1

Соединение	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Физические константы, T _{пл.} , °C
1.232	H	H	-CH ₂ Br		-
1.233	H	H	-CF ₂ CF ₃		-
1.234	H	H			-
1.235	H	H			58-60
1.236	H	H			75-77
1.237	3-CH ₃	4-CH ₃	-CH ₃		-
1.238	H	H	-CH ₂ OH		98-101
1.239	H	H	-CH ₂ Br		-
1.240	H	H			-
1.241	H	H			-
1.242	H	H			-
1.243	H	H	-CH ₂ Br		-
1.244	H	H			-
1.245	3-CH ₃	5-CH ₃	-CH ₃		-
1.246	H	H			масло n _D ²⁵ : 1,6232

RU 2045520 C1

RU 2045520 C1

Соединение	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Физические константы, T _{пл.} , °C
1.247	3-F	4-CH ₃	-CH ₃		75-78
1.248	H	H			-
1.249	H	H	-CH ₂ Br		-
1.250	2-OCHF ₂	4-CH ₃	-CH ₃		85-87
1.251	3-Cl	4-OCHF ₂	-CH ₃		n _D ²⁵ = 1,5898
1.252	3-OCH ₃	4-OCH ₃	-CH ₃		74-76
1.253	H	H	-CH ₃		97-99
1.254	3-F	H	-CH ₃		79-80
1.255	3-F	5-F	-CH ₃		105-107
1.256	4-F	H	-CH ₃		89-91

Таблица 2

Оценка*	Активность, %	Показатель
1	>95	Полное действие
3	80-95	Приемлемое действие
6	50-80	Недостаточное действие
9	<50	Никакого действия

* Оценки с промежуточными значениями представляют собой средние значения результатов из нескольких опытов.

Таблица 3

Соль соедине- ния	Оценка/опыт							
	3.1, доза, ppm				3.2, доза, ppm			
	200	60	20	6	200	60	20	6
A	1	1	1	2	1	1	1	2
B	1	1	1	2	1	1	1	2
C	1	1	1	1	1	1	1	1
D	1	1	1	1	1	1	3	1

Таблица 4

Оценка*	Активность, %	Показатель
1	>95	Полное действие
3	80–95	Акцептуемое действие
6	50–80	Недостаточное действие
9	<50	Никакого действия

* Оценки с промежуточными значениями представляют собой средние значения результатов из нескольких опытов.

Таблица 5

Соединение	Оценка/опыт		
	3.1	3.2	3.3
X ₁	1	1	1
X ₂	2	2	1
X ₃	1	3	1
X ₄	1	3	2
X ₅	1	1	1
Y ₁	8	9	9
Y ₂	9	9	9
Y ₃	—*	9	9
Y ₄	9	9	9
Y ₅	9	9	9

* Не проводилось.