



УКРАЇНА

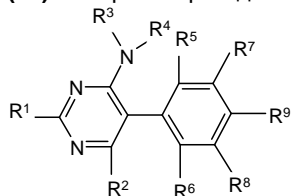
(19) **UA** (11) **76453** (13) **C2**

(51) МПК (2006)

C07D 239/42 (2006.01)**C07D 403/04** (2006.01)**C07D 473/06** (2006.01)**C07D 487/04** (2006.01)**A01N 43/54** (2006.01)**A01P 3/00**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД**(54) 5-ФЕНІЛПІРИМІДИНИ, СПОСОБИ ЇХ ОДЕРЖАННЯ, ПРОМІЖНІ ПРОДУКТИ, ЗАСІБ ТА СПОСІБ БО-**
РОТЬБИ З ФІТОПАТОГЕННИМИ ГРИБАМИ

1

- (21) 2003109250
(22) 13.03.2002
(24) 15.08.2006
(86) PCT/EP02/02739, 13.03.2002
(31) 101 12 915.7
(32) 15.03.2001
(33) DE
(31) 101 16 432.7
(32) 02.04.2001
(33) DE
(46) 15.08.2006, Бюл. № 8, 2006 р.
(72) Гроте Томас, DE, Гіпсер Андреас, DE, Райн-
хаймер Йоахим, DE, Розе Інго, DE, Шефер Петер
, DE, Шівек Франк, DE, Заутер Хуберт, DE, Геве-
Маркус, DE, Мюллер Бернд, DE, Тормо І Бласко,
ES, Аммерманн Еберхард, DE, Штратманн Зігф-
рид, DE, Лоренц Гізела, DE, Штірль Райнхард,
DE
(73) БАСФ АКЦІЄНГЕЗЕЛЬШАФТ, DE
(56) BE 864 399, 16.06.1978
EP 0 251 083 A, 07.01.1988
EP 0 407 899 A, 16.01.1991
FR 1 572 620, 27.06.1969
BE 518 622, 15.04.1953
(57) 1. 5-фенілпіримідини формули I



де замісники мають наступні значення:

R¹ означає пірол, піразол, імідазол, 1,2,4-триазол, 1,2,3-триазол, тетразол, 1,2,3-триазин, 1,2,4-триазин, оксазол, ізоксазол, 1,3,4-оксадіазол, фуран, тіофен, тіазол, ізотіазол, причому гетероцикл може бути зв'язаний з піримідиновим кільцем через С або N, піридазин, піримідин або піразин,

2

причому R¹ може бути заміщений однією-трьома однаковими або різними групами R^a, R^a означає галоген, гідрокси, ціано, оксо, нітро, аміно, меркапто, C₁-C₆-алкіл, C₁-C₆-галогеналкіл, C₂-C₆-алкеніл, C₂-C₆-алкініл, C₃-C₆-циклоалкіл, C₁-C₆-алкокси, C₁-C₆-галогеналкокси, карбоксил, C₁-C₇-алкоксикарбоніл, карбамоїл, C₁-C₇-алкіламінокарбоніл, C₁-C₆-алкіл-C₁-C₆-алкіламінокарбоніл, морфолінокарбоніл, піролідінокарбоніл, C₁-C₇-алкілкарбоніламіно, C₁-C₆-алкіламіно, ді-(C₁-C₆-алкіл)аміно, C₁-C₆-алкілтіо, C₁-C₆-алкілсульфініл, C₁-C₆-алкілсульфоніл, гідроксисульфоніл, аміносульфоніл, C₁-C₆-алкіламіносульфоніл або ді-(C₁-C₆-алкіл)аміносульфоніл;
R² означає галоген, ціано, C₁-C₆-алкіл, C₁-C₆-галогеналкіл, C₁-C₆-алкокси, C₁-C₄-галогеналкокси або C₃-C₆-алкенілокси;
R³, R⁴ означають незалежно один від одного водень, C₁-C₆-алкіл, C₁-C₆-галогеналкіл, C₃-C₆-циклоалкіл, C₃-C₆-галогенциклоалкіл, C₂-C₆-алкеніл, C₂-C₆-галогеналкеніл, C₃-C₆-циклоалкеніл, C₂-C₆-алкініл, C₂-C₆-галогеналкініл або C₃-C₆-циклоалкініл;
R³ і R⁴ разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, можуть утворювати п'яти- або шестичленний цикл, який може бути перерваний гетероатомом із групи, яка включає О, N або S та/або може мати один або кілька замісників із групи, яка включає галоген, C₁-C₆-алкіл, C₁-C₆-галогеналкіл і оксі-C₁-C₃-алкіленоксид, або в якому два суміжних С-атоми або один N-атом і один суміжний С-атом можуть бути зв'язані C₁-C₄-алкіленовим ланцюгом;
R⁵, R⁶ незалежно один від одного означають водень, галоген, C₁-C₆-алкіл, C₁-C₆-галогеналкіл або C₁-C₆-алкокси;
R⁷, R⁸ незалежно один від одного означають водень, галоген, C₁-C₆-алкіл або C₁-C₆-галогеналкіл;
R⁹ означає водень, галоген, C₁-C₆-алкіл, C₁-C₆-алкокси, C₃-C₆-циклоалкокси, C₁-C₆-

(13) **C2**(11) **76453**(19) **UA**

галогеналкокси, C₁-C₆-алкоксикарбоніл або C₁-C₆-алкіламінокарбоніл.

2. Сполука формули I за п. 1, яка **відрізняється** тим, що замісники мають наступні значення:

R¹ означає піразол, пірол, імідазол, 1,2,3-триазол, 1,2,4-триазол або тетразол, які зв'язані через C або N, або 2-пиримідин, піразин або 3-піридазин, причому R¹ має до трьох замісників R^a,

R^a означає галоген, гідрокси, ціано, нітро, аміно, меркапто, C₁-C₆-алкіл, C₁-C₆-галогеналкіл, C₂-C₆-алкеніл, C₂-C₆-алкініл, C₃-C₆-циклоалкіл, C₁-C₆-алкокси, C₁-C₆-галогеналкокси, карбоксил, C₁-C₇-алкоксикарбоніл, карбамоїл, C₁-C₇-алкіламінокарбоніл, C₁-C₆-алкіл-C₁-C₆-алкіламінокарбоніл, морфолінокарбоніл, піролідинокарбоніл, C₁-C₇-алкілкарбоніламіно, C₁-C₆-алкіламіно, ді-(C₁-C₆-алкіл)аміно, C₁-C₆-алкілтіо, C₁-C₆-алкілсульфініл, C₁-C₆-алкілсульфоніл, гідроксисульфоніл, аміносульфоніл, C₁-C₆-алкіламіносульфоніл або ді-(C₁-C₆-алкіл)аміносульфоніл;

R² означає галоген, C₁-C₆-алкіл або C₁-C₆-алкокси; R³, R⁴ означають незалежно один від одного водень, C₁-C₆-алкіл, C₁-C₆-галогеналкіл, C₃-C₆-циклоалкіл або C₂-C₆-алкеніл;

R³ і R⁴ можуть разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворювати п'яти- або шестичленний цикл, який може бути перерваний атомом кисню і може мати C₁-C₆-алкільний замісник;

R⁵, R⁶ означають незалежно один від одного водень, галоген або C₁-C₆-алкіл;

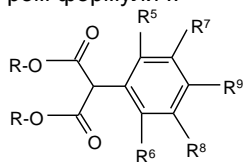
R⁷, R⁸ означають незалежно один від одного водень або галоген;

R⁹ означає водень, галоген, C₁-C₆-алкіл або C₁-C₆-алкокси.

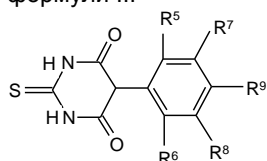
3. Сполука формули I за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що R² означає хлор.

4. Сполука формули I за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що комбінації замісників R⁵-R⁹ мають наступні значення: 2-хлор, 6-фтор; 2,6-дифтор; 2,6-дихлор; 2-метил, 4-фтор; 2-метил, 6-фтор; 2-фтор, 4-метил; 2,4,6-трифтор; 2,6-дифтор, 4-метокси; 2,4-диметил і пентафтор.

5. Спосіб одержання 5-фенілпіримідинів формули I за п. 1, де R¹ зв'язаний через азот і R² означає хлор, який **відрізняється** тим, що тіосечовину циклізують складним фенілмалоналкілним ефіром формули II



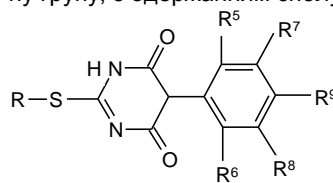
де R означає C₁-C₆-алкіл, з одержанням сполук формули III



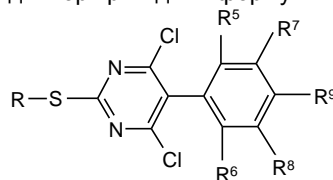
які піддають взаємодії з агентом алкілювання формули IV

R-X,

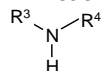
де R означає C₁-C₆-алкіл і X - нуклеофільнозамінну групу, з одержанням сполук формули V



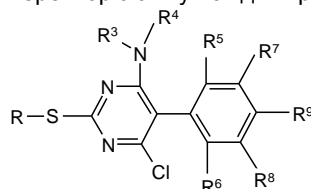
які за допомогою агента хлорування переводять у дихлорпіримідини формули VI



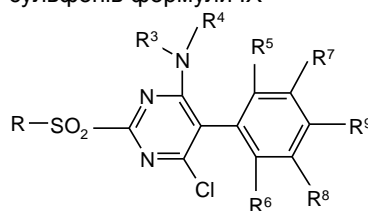
які взаємодією з аміносполуками формули VII



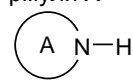
перетворюють у похідні піримідину формули VIII



і сполуки формули VIII оксидують з одержанням сульфонів формули IX

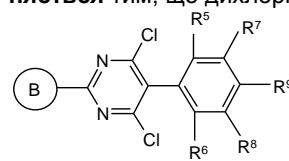


які взаємодією з гетероциклічними сполуками формули X



де цикл А означає 5- або 6-членний гетероарил, який містить від одного до чотирьох атомів, вибраних з азоту, кисню або сірки, який вибирають із групи, що включає пірол, піразол, імідазол, 1,2,4-триазол, 1,2,3-триазол, тетразол, 1,2,3-триазин, 1,2,4-триазин, оксазол, ізоксазол, 1,3,4-оксадіазол, фуран, тіофен, тіазол, ізотіазол, піридазин, піримідин або піразин, причому А може бути заміщений однією-трьома однаковими або різними групами R^a, переводять у сполуки формули I.

6. Спосіб одержання 5-фенілпіримідинів формули I за п. 1, де R¹ зв'язаний через вуглець, який **відрізняється** тим, що дихлорпіримідин формули IVa



де замісники мають приведені в п. 1 значення, а

(В) означає 5- або 6-членний гетероарил, який містить від одного до чотирьох атомів, вибраних з азоту, кисню або сірки, який вибирають із групи, що включає пірол, піразол, імідазол, 1,2,4-триазол, 1,2,3-триазол, тетразол, 1,2,3-триазин, 1,2,4-триазин, оксазол, ізоксазол, 1,3,4-оксадіазол, фуран, тіофен, тіазол, ізотіазол, причому гетероцикл, зв'язаний з піримідиновим кільцем через С, піридазин, піримідин або піразин, причому В може бути заміщений однією-трьома однаковими або різними групами R^a , піддають взаємодії з аміном формули VII за п. 5.

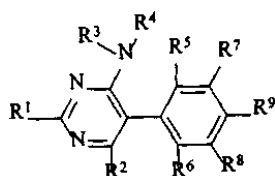
7. Проміжний продукт формули VI згідно із п. 5, який **відрізняється** тим, що комбінації замісників від R^5 - R^9 мають значення згідно із п. 4.

8. Проміжний продукт формули VIa згідно із п. 6, який **відрізняється** тим, що комбінації замісників від R^5 - R^9 мають значення згідно із п. 4.

9. Засіб, придатний для боротьби з фітопатогенними грибами, який містить твердий або рідкий носій і сполуку загальної формули I за п. 1.

10. Спосіб боротьби з фітопатогенними грибами, який **відрізняється** тим, що гриби або матеріали, рослини, ґрунт або посівний матеріал, які підлягають захисту від фітопатогенних грибів, обробляють ефективною кількістю сполуки загальної формули I за п. 1.

Даний винахід відноситься до 5-фенілпіримідинів формули I,



у якій замісники мають наступні значення:

R^1 позначає від п'яти- до десятичленний насичений, частково ненасичений або ароматичний моно- або біциклічний гетероцикл, який містять від одного до двох гетероатомів із групи, яка включає O, N або S, за винятком піридилу, причому R^1 може бути заміщений однією або декількома однаковими або різними групами R^a ,

R^a позначає галоген, гідрокси, ціано, оксо, нітро, аміно, меркапто, C_1 - C_6 -алкіл, C_1 - C_6 -галогеналкіл, C_2 - C_6 -алкеніл, C_2 - C_6 -алкініл, C_3 - C_6 -циклоалкіл, C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_6 -галогеналкокси, карбоксил, C_1 - C_7 -алкоксикарбоніл, карбамоїл, C_1 - C_7 -алкіл-амінокарбоніл, C_1 - C_6 -алкіл- C_1 - C_6 -алкіламінокарбоніл, морфолінокарбоніл, піролідинокарбоніл, C_1 - C_7 -алкіл-карбоніламіно, C_1 - C_6 -алкіламіно, ді-(C_1 - C_6 -алкіл)аміно, C_1 - C_6 -алкілтіо, C_1 - C_6 -алкілсульфініл, C_1 - C_6 -алкілсульфоніл, гідроксисульфоніл, аміноссульфоніл, C_1 - C_6 -алкіламіносульфоніл, ді-(C_1 - C_6 -алкіл)аміноссульфоніл;

R^2 позначає водень, галоген, ціано, C_1 - C_6 -алкіл, C_1 - C_6 -галогеналкіл, C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_4 -галогеналкокси або C_3 - C_6 -алкенілокси;

R^3 , R^4 позначають незалежно один від одного водень, C_1 - C_6 -алкіл, C_1 - C_6 -галогеналкіл, C_3 - C_6 -циклоалкіл, C_3 - C_6 -галогенциклоалкіл, C_2 - C_6 -алкеніл, C_2 - C_6 -галогеналкеніл, C_3 - C_6 -циклоалкеніл, C_2 - C_6 -алкініл, C_2 - C_6 -галогеналкініл або C_3 - C_6 -циклоалкініл;

R^3 і R^4 разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, можуть утворювати п'яти- або шестичленний цикл, який може бути перерваний гетероатомом із групи, яка включає O, N або S та/або може мати один або кілька замісників із групи, яка включає галоген, Ci - Cb -алкіл, $CrCe$ -галогеналкіл та оксі- Ci -

C_3 -алкіленокси або в якій два суміжних С-атоми або один N-атом та один суміжний С-атом можуть бути зв'язані C_1 - C_4 -алкіленовим ланцюгом;

R^5 , R^6 незалежно один від одного позначають водень, галоген, C_1 - C_6 -алкіл, C_1 - C_6 -галогеналкіл або C_1 - C_6 -алкокси;

R^7 , R^8 незалежно один від одного позначають водень, галоген, C_1 - C_6 -алкіл або C_1 - C_6 -галогеналкіл;

R^9 позначає водень, галоген, C_1 - C_6 -алкіл, C_1 - C_6 -алкокси, C_3 - C_6 -циклоалкокси, C_1 - C_6 -галогеналкокси, C_1 - C_6 -алкоксикарбоніл або C_1 - C_6 -алкіламінокарбоніл.

Крім того, винахід відноситься до способу і до проміжних продуктів для одержання цих сполук, а також до їхнього застосування для боротьби з фітопатогенними грибами.

Похідні 2-піридил-4-амінопіримідину з фунгіцидною дією відомі з EP-A 407899, похідні піридилпіримідину описані у DE-A 3937284, DE-A 3937285, DE-A 4029649, DE-A 4034762, DE-A 4227811, EP-A 481405 та WO-A 92/10490.

Описані у вищенаведених публікаціях сполуки придатні як засоби захисту рослин проти фітопатогенних грибів.

Їхня дія в багатьох випадках не є задовільною. Тому задачею даного винаходу є розробка сполук з більш вдосконаленою дією.

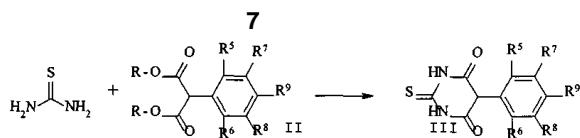
У відповідності з цим були розроблені похідні фенілпіримідину формули I. Крім того, були розроблені спосіб і проміжні продукти, а також засоби, які їх містять, для боротьби з фітопатогенними грибами та їхнє застосування для цих цілей.

Сполуки формули I мають у порівнянні з відомими сполуками підвищену ефективність проти фітопатогенних грибів.

Сполуки формули I можуть бути отримані різним чином.

Сполуки формули I, у якій R^1 позначає зв'язані азотом гетероцикли і R^2 позначає хлор, можна одержувати, наприклад, у такий спосіб:

Шляхом циклоконденсації тіосечовини складними алкіловими ефірами феніл-малонової кислоти формули II одержують сполуки формули III,



причому у формулі II R позначає C₁-C₆-алкіл. Реакцію здійснюють звичайно в протонному розчиннику, такому, як спирти, зокрема, етанол. Вона може проводитися також і в апротонному розчиннику, такому, як піридин, N,N-диметилформамід, N,N-диметилацетамід або їх суміші [порівн. патент US 4,331,590; публікацію Org. Prep. and Proced. Int., т.10, стор.21-27 (1978); Collect. Czech. Chem. Commun., т.48, стор.137-143 (1983); Heteroat. Chem., Bd. 10, стор.17-23 (1999); Czech. Chem. Commun., т.58, стор. 2215-2221 (1993)].

Може давати перевагу проведення реакції в присутності основи, яка застосовується у еквімолярній або ж надлишковій кількості. Як основи придатні, наприклад, карбонати і гідрокарбонати лужних та лужноземельних металів, наприклад, калієві та натрієві солі, зокрема, Na₂CO₃ і NaHCO₃, або ж азотні основи, як наприклад, піридин та трибутиламін. Температура реакції становить звичайно від 20°C до 250°C, переважно від 70°C до 220°C.

Звичайно компоненти застосовують у близькому до стехіометричного співвідношенні. Може давати перевагу застосування тіосечовини в надлишковій кількості. Необхідні арилмалонові спирти відомі (порівн. EP-A 1002788) або можуть бути отримані відомими з публікацій методами.

Сполуки формули III перетворюються алкілювальними агентами формули IV у похідні тіобарбітурової кислоти. У цій формулі R позначає C₁-C₆-алкіл і X групу, яка нуклеофільно відщеплюється. Формула IV у загальному позначає звичайні алкілювальні агенти, такі, як C₁-C₆-алкілгалогеніди, зокрема, метилхлорид та метилбромід, складні ді-(C₁-C₆-алкіл)ові ефіри сірчаної кислоти, такі, як диметилсульфат або складні C₁-C₆-алкілові ефіри метансульфоїкислоти, такі, як складний метиловий ефір метансульфоїкислоти.

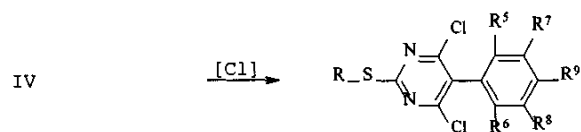


Реакція може проводитися у воді або ж у диплярному апротонному розчиннику, такому, як, наприклад, N,N-диметилформамід [порівн. патент US 5,250,689], переважно вона відбувається у присутності основи, яка може застосовуватися у еквімолярній або ж надлишковій кількості. Як основи придатні гідроксиди, гідрокарбонати і карбонати лужних або лужноземельних металів, як наприклад, KOH, NaOH, NaHCO₃ та Na₂CO₃, а також азотні основи, такі, як піридин. Температура реакції становить звичайно від 0°C до 100°C, переважно від 10°C до 60°C. Звичайно компоненти застосовують у близькому до стехіометричного співвідношенні. Може давати переваги застосування алкілювальних агентів у надлишку.

Сполуки формули V перетворюються на дихлорпіримідини формули VI [порівн. US 4,963,678;

76453

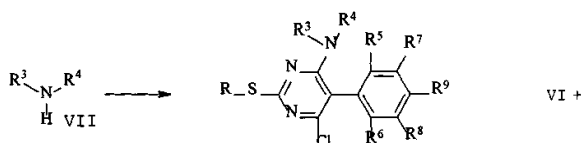
EP-A 745593; DE-A 19642533; WO-A 99/32458; J.Org. Chem. Bd. 58, S. 3785-3786 (1993); Helv. Chim. Acta, т.64, стор.113-152(1981)].



Як хлорувальні агенти [Cl] придатні, наприклад, POCl₃, PCl₃/Cl₂ або PCl₅, або суміші цих реагентів. Реакція може проводитися з надлишковою кількістю хлорувального агента (POCl₃) або в інертному розчиннику, наприклад, ацетонітрилі або 1,2-дихлоретані. Проведення реакції в POCl₃ є кращим.

Цю взаємодію здійснюють звичайно при температурі між 10°C і 180°C. З практичних розуміннь звичайно температура реакції відповідає температурі кипіння застосовуваного агента, що хлорує, (POCl₃) або розчинника. Спосіб здійснюють переважно з додаванням N,N-диметилформаміду у каталітичній або підстехіометричній кількості або азотної основи, наприклад, N,N-диметиламіні.

Амінуванням сполукою формули VII дихлорсполуки формули VI переводять у сполуки формули VIII.



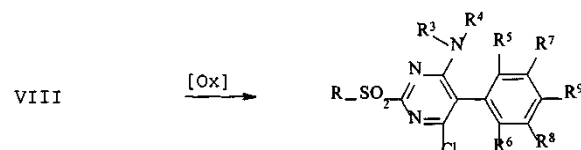
Цю взаємодію здійснюють звичайно при температурі від 0°C до 150°C, переважно від 20°C до 120°C [порівн. публікації J. Chem. Res. S (7), стор.286-287 (1995), Liebigs Ann. Chem., стор.1703-1705 (1995)] в інертному розчиннику, у разі потреби в присутності допоміжної основи.

Як розчинник придатні протонні розчинники, такі, як спирти, наприклад, етанол, або апротонні розчинники, такі, як ароматичні вуглеводні або прості ефіри, наприклад, толуол, о-, м- та п-ксилол, простий діетиловий ефір, діізопропіловий ефір, трет.-бутилметиловий ефір, діоксан або тетрагідрофуран, зокрема, трет.-бутилметиловий ефір або тетрагідрофуран. Як допоміжні основи придатні, наприклад, NaHCO₃, Na₂CO₃, Na₂HPO₄, Na₂B₄O₇, діетиламінін або етилдіізо-пропіламіні.

Звичайно компоненти застосовують у близькому до стехіометричного співвідношенні. Однак, аміні може застосовуватися також і в надлишку.

Аміни формули VII є у продажу або відомі з публікацій і можуть бути отримані відомими методами.

Тіосполуки формули VIII окисляють у сульфони IX.

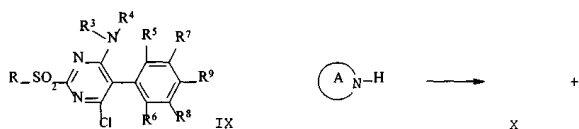


Реакцію звичайно здійснюють при температурі від 0°C до 100°C, переважно від 10°C до 50°C у присутності протонного або апротонного розчинника [порівн. публікації: В. Kor. Chem. Soc., т.16, стор.489-492 (1995); Z. Chem., т.17, стор.63 (1977)].

Як розчинники придатні при цьому алкіл карбонові кислоти, такі, як оцтова кислота або спирти, такі, як метанол, вода або галогеновані вуглеводні, такі, як дихлорметан або хлороформ. Можуть застосовуватися також і суміші наведених розчинників. Кращими є оцтова кислота і суміш метанолу з водою.

Придатними окислювальними агентами є при цьому, наприклад, перекис водню, первольфрамova кислота, пероцтова кислота, 3-хлорпербензойна кислота, перфталева кислота, хлор, кисень та оксони® (KHSO₅). Агент, що окисляє, звичайно застосовується у стехіометричному співвідношенні. Можна працювати також і з надлишковою кількістю окислювального агента.

Похідні піримідину формули IX переводять взаємодією з гетероциклами формули X у сполуки формули I. У формулі X позначає цикл А для від п'яти-до десятичленного насиченого, частково ненасиченого або ароматичного кільця, яке містить азот.

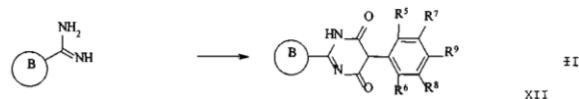


Ця реакція взаємодії проводиться звичайно при температурі від 0°C до 200°C, переважно від 10°C до 150°C у присутності диплярного, апротонного розчинника, такого, як N,N-диметилформамід, тетрагідрофуран або ацетонітрил [порівн. публікації DE-A 3901084; Chimia, т.50, стор.525-530 (1996); Khim. Geterotsikl. Soedin, т.12, стор.1696-1697(1998)].

Звичайно компоненти застосовують у близькому до стехіометричного співвідношенні. Однак, може давати перевагу застосування гетероцикла азоту формули X у надлишку.

Звичайно реакцію здійснюють у присутності основи, яка може бути у еквімолярній, а також надлишковій кількості. Як основи придатні гідроксиди лужних і лужноземельних металів, наприклад, Na₂CO₃ і NaHCO₃, азотні основи, такі, як триетиламін, трибутиламін і піридин, алкоголяти лужних металів, такі, як метилат натрію або трет.-бутилат калію, аміді лужних металів, такі, як NaNH₂ або ж гідриди лужних металів, такі, як LiH або NaH.

Сполуки формули I, у якій R¹ зв'язаний через атом вуглецю з піридиновим кільцем, можна одержувати, наприклад, завдяки наступного синтезу:



У формулах Vb та XII цикл В позначає зв'язаний вуглецем від п'яти- до десятичлений, наси-

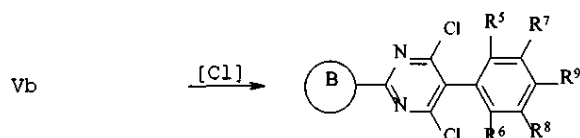
чений, частково ненасичений або ароматичний цикл.

Реакцію звичайно здійснюють при температурі від 50°C до 250°C, переважно від 100°C до 200°C у присутності інертного розчинника [порівн. публікації: Austr. J. Chem., т.32, стор.669-679 (1979); J. Org. Chem., т.58, стор.3785-3786 (1993); Arm. Khim. Zh., т.38, N11, стор.718-719 (1985)].

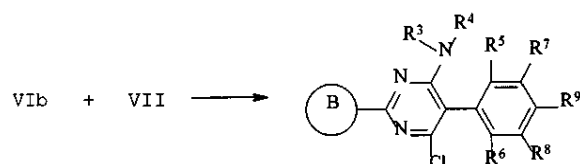
Як розчинник придатні протонні розчинники, такі, як спирти, переважно метанол або етанол, апротонні розчинники, такі, як трибутиламін або простий етиленглікольдиметиловий ефір.

Як правило, має перевагу застосування основи, яка береться в еквімолярній або надлишковій кількості. Як основи придатні алкоголяти лужних і лужноземельних металів, такі, як метанолят натрію, етанолат натрію, етанолат калію, трет.-бутанолят калію, зокрема, метилат натрію або ж азотні основи, такі, як триетиламін, триізопропілетиламін і N-метилпіперидин, зокрема, піридин та трибутиламін.

Звичайно компоненти застосовують у близькому до стехіометричного співвідношенні. Однак може давати перевагу застосування компонентів у надлишку.



Хлорування сполуки Vb у сполуку VIb здійснюють за тих самих умов, що і хлорування сполуки V у сполуку VI.



Амінування дихлорпіримідину Vlb з одержанням сполуки VII здійснюють за тих самих умов, що й амінування сполуки VI у сполуку VIII.

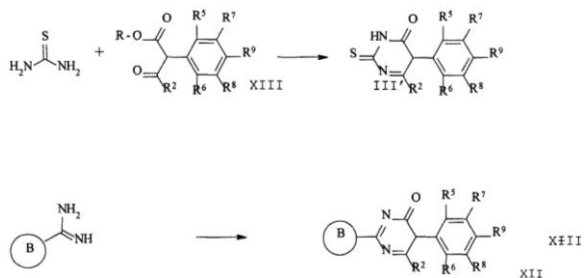
Сполуки формули I, де R² позначає алкокси, одержують із відповідних хлорних сполук формули VI (R²=Cl) взаємодією з алкоголями лужних або лужноземельних металів [порівн. публікації: Heterocycles, Bd. 32, стор.1327-1340 (1991); J. Heterocycl. Chem. Bd. 19, стор.1565-1567 (1982); Geterotsikl. Soedin, стор.400-402 (1991)].

Сполуки формули I, у якій R² позначає ціано, одержують із відповідних хлорних сполук формули VI (R²=Cl) шляхом реакції взаємодії з ціанідами лужних, лужноземельних металів або такими ціанідами металів, як NaCN, KCN або Zn(CN)₂. [ср. публікації Heterocycles, Bd. 39, стор.345-356 (1994); Collect. Czech. Chem. Commun. Bd. 60, стор.1386-1389 (1995); Acta Chim. Scand., Bd. 50, стор.58-63 (1996)].

Сполуки формули I, у якій R² позначає водень, одержують із відповідних хлорних сполук формули VI (R²=Cl) за допомогою каталітичного гідрування [порівн. публікації: J. Fluorine Chem. Bd. 45,

стор.417-430 (1989); J. Heterocycl. Chem. Bd. 29, стор.1369-1370 (1992)], або шляхом відновлення цинку в оцтовій кислоті [порівн. публікації: Org. Prep. Proced. Int., Bd. 27, стор.600-602 (1995); патент JP-A 09/165379].

Сполуки формули I, у якій R^2 позначає C_1 - C_6 -алкіл або C_1 - C_6 -галогеналкіл, можуть бути отримані відповідним перетворенням вихідних матеріалів формули II аналогічно описаному синтезу з одержанням сполук формули I, у якій R^2 позначає хлор. Замість складного фенілмалонового ефіру формули II складний феніл- β -кетоефір формули XIII, у якій R^2 позначає алкіл, піддають взаємодії з тіосечовиною або амідом XII. Наступні реакції взаємодії проводять аналогічно сполукам з R^2 =хлор.



Реакційні суміші переробляють звичайними методами, наприклад, шляхом змішування з водою, поділом фаз і, у разі потреби, хроматографічним очищенням сирих продуктів. Проміжні і кінцеві продукти присутні у формі безбарвних або коричнюватих, в'язких олій, які при пониженому тиску і по можливості при підвищеній температурі звільняються від летучих часток і очищаються. Якщо проміжні і кінцеві продукти одержують у вигляді твердої речовини, очищення можна проводити перекристалізацією або дигерируванням.

Якщо окремі сполуки формули I не можуть бути отримані шляхом, який описаний вище, їх можна одержати дериватизацією інших сполук формули I.

Для приведених у даних формулах символів застосовуються збірні поняття, які дійсні для нижченаведених замісників:

галоген: означає фтор, хлор, бром та йод;

алкіл: означає насичені, лінійні або розгалужені вуглеводневі залишки з від 1 до 4, 6 або 8 атомами вуглецю, наприклад, C_1 - C_6 -алкіл, такий як метил, етил, пропіл, 1-метилетил, бутіл, 1-метилпропіл, 2-метилпропіл, 1,1-диметилетил, пентил, 1-метилбутіл, 2-метилбутіл, 3-метилбутіл, 2,2-диметилпропіл, 1-етилпропіл, гексил, 1,1-диметилпропіл, 1,2-диметилпропіл, 1-метилпентил, 2-метилпентил, 3-метилпентил, 4-метилпентил, 1,1-диметилбутіл, 1,2-диметилбутіл, 1,3-диметилбутіл, 2,2-диметилбутіл, 2,3-диметилбутіл, 3,3-диметилбутіл, 1-етилбутіл, 2-етилбутіл, 1,1,2-триметилпропіл, 1,2,2-триметилпропіл, 1-етил-1-метилпропіл і 1-етил-2-метилпропіл;

галогеналкіл: позначає лінійні або розгалужені алкільні групи з від 1 до 8 атомами вуглецю (приведені вище), причому в цих групах атоми водню можуть бути частково або цілком замінені атомами галогену, наприклад, C_1 - C_2 -галогеналкіл, такий, як

хлорметил, бромметил, дихлорметил, трихлорметил, фторметил, дифторметил, трифторметил, хлорфторметил, дихлорфторметил, хлордифторметил, 1-хлоретил, 1-брометил, 1-фторетил, 2-фторетил, 2,2-дифторетил, 2,2,2-трифторетил, 2-хлор-2-фторетил, 2-хлор-2,2-дифторетил, 2,2-дихлор-2-фторетил, 2,2,2-трихлоретил, пентафторетил і 1,1,1-трифторпроп-2-іл;

алкеніл: позначає ненасичені, лінійні або розгалужені вуглеводневі залишки з від 2 до 4, 6 або 8 атомами вуглецю і подвійним зв'язком у будь-якому положенні, наприклад, C_2 - C_6 -алкеніл, такий, як етилен, 1-пропеніл, 2-пропеніл, 1-метилетеніл, 1-бутеніл, 2-бутеніл, 3-бутеніл, 1-метил-1-пропеніл, 2-метил-1-пропеніл, 1-метил-2-пропеніл, 2-метил-2-пропеніл, 1-пентеніл, 2-пентеніл, 3-пентеніл, 4-пентеніл, 1-метил-1-бутеніл, 2-метил-1-бутеніл, 3-метил-1-бутеніл, 1-метил-2-бутеніл, 2-метил-2-бутеніл, 3-метил-2-бутеніл, 1-метил-3-бутеніл, 2-метил-3-бутеніл, 3-метил-3-бутеніл, 1,1-диметил-2-пропеніл, 1,2-диметил-1-пропеніл, 1,2-диметил-2-пропеніл, 1-етил-1-пропеніл, 1-етил-2-пропеніл, 1-гексеніл, 2-гексеніл, 3-гексеніл, 4-гексеніл, 5-гексеніл, 1-метил-1-пентеніл, 2-метил-1-пентеніл, 3-метил-1-пентеніл, 4-метил-1-пентеніл, 1-метил-2-пентеніл, 2-метил-2-пентеніл, 3-метил-2-пентеніл, 4-метил-2-пентеніл, 1-метил-3-пентеніл, 2-метил-3-пентеніл, 3-метил-3-пентеніл, 4-метил-3-пентеніл, 1-метил-4-пентеніл, 2-метил-4-пентеніл, 3-метил-4-пентеніл, 4-метил-4-пентеніл, 1,1-диметил-2-бутеніл, 1,1-диметил-3-бутеніл, 1,2-диметил-1-бутеніл, 1,2-диметил-2-бутеніл, 1,2-диметил-3-бутеніл, 1,3-диметил-1-бутеніл, 1,3-диметил-2-бутеніл, 1,3-диметил-3-бутеніл, 2,2-диметил-3-бутеніл, 2,3-диметил-1-бутеніл, 2,3-диметил-2-бутеніл, 2,3-диметил-3-бутеніл, 3,3-диметил-1-бутеніл, 3,3-диметил-2-бутеніл, 1-етил-1-бутеніл, 1-етил-2-бутеніл, 1-етил-3-бутеніл, 2-етил-1-бутеніл, 2-етил-2-бутеніл, 2-етил-3-бутеніл, 1,1,2-триметил-2-пропеніл, 1-етил-1-метил-2-пропеніл, 1-етил-2-метил-1-пропеніл та 1-етил-2-метил-2-пропеніл;

алкініл: означає лінійні або розгалужені вуглеводневі групи з від 2 до 4, 6 або 8 атомами вуглецю і потрійним зв'язком у будь-якому положенні, наприклад, C_2 - C_6 -алкініл, такий, як етиніл, 1-пропініл, 2-пропініл, 1-бутиніл, 2-бутиніл, 3-бутиніл, 1-метил-2-пропініл, 1-пентиніл, 2-пентиніл, 3-пентиніл, 4-пентиніл, 1-метил-2-бутиніл, 1-метил-3-бутиніл, 2-метил-3-бутиніл, 3-метил-1-бутиніл, 1,1-диметил-2-пропініл, 1-етил-2-пропініл, 1-гексиніл, 2-гексиніл, 3-гексиніл, 4-гексиніл, 5-гексиніл, 1-метил-2-пентиніл, 1-метил-3-пентиніл, 1-метил-4-пентиніл, 2-метил-3-пентиніл, 2-метил-4-пентиніл, 3-метил-1-пентиніл, 3-метил-4-пентиніл, 4-метил-1-пентиніл, 4-метил-2-пентиніл, 1,1-диметил-2-бутиніл, 1,1-диметил-3-бутиніл, 1,2-диметил-3-бутиніл, 2,2-диметил-3-бутиніл, 3,3-диметил-1-бутиніл, 1-етил-2-бутиніл, 1-етил-3-бутиніл, 2-етил-3-бутиніл і 1-етил-1-метил-2-пропініл;

циклоалкіл: позначає моноциклічні, насичені вуглеводневі групи з від 3 до 6 вуглецевими членами кільця, такі, як циклопропіл, циклобутил, циклопентил і циклогексил;

алкоксикарбоніл: позначає алкоксигрупу з від 1

до 6 атомами вуглецю (як наведено вище), яка через карбонільну групу ($-CO-$) зв'язана із скелетом;

оксикалієнокси: двовалентний, лінійний ланцюг з від 1 до 3 CH_2 -групами, причому обидві валентності зв'язані через атом кисню зі скелетом, наприклад: OCH_2O , OCH_2CH_2O та $OCH_2CH_2CH_2O$;

від п'яти до десятичленного, насичений або частково ненасичений гетероцикл, який містить від одного до чотирьох гетероатомів із групи, яка включає кисень, азот або сірку: моно- або біциклічні гетероцикли (гетероциклі), які містять поряд з вуглеводневими членами кільця від одного до трьох атомів азоту та/або атом кисню або атом сірки, або один або два атоми кисню та/або сірки, наприклад: 2-тетрагідрофураніл, 3-тетрагідрофураніл, 2-тетрагідротієніл, 3-тетрагідротієніл, 2-піролідиніл, 3-піролідиніл, 3-ізоксазолідиніл, 4-ізоксазолідиніл, 5-ізоксазолідиніл, 3-ізотіазолідиніл, 4-ізотіазолідиніл, 5-ізотіазолідиніл, 3-піразолідиніл, 4-піразолідиніл, 5-піразолідиніл, 2-оксазолідиніл, 4-оксазолідиніл, 5-оксазолідиніл, 2-тіазолідиніл, 4-тіазолідиніл, 5-тіазолідиніл, 2-імідазолідиніл, 4-імідазолідиніл, 1,2,4-оксадіазолідин-3-іл, 1,2,4-оксадіазолідин-5-іл, 1,2,4-тіадіазолідин-3-іл, 1,2,4-тіадіазолідин-5-іл, 1,2,4-тріазолідин-3-іл, 1,3,4-оксадіазолідин-2-іл, 1,3,4-тіадіазолідин-2-іл, 1,3,4-тріазолідин-2-іл, 2,3-дигідрофур-2-іл, 2,3-дигідрофур-3-іл, 2,4-дигідрофур-2-іл, 2,4-дигідрофур-3-іл, 2,3-дигідротієн-2-іл, 2,3-дигідротієн-3-іл, 2,4-дигідротієн-2-іл, 2,4-дигідротієн-3-іл, 2-піролін-2-іл, 2-піролін-3-іл, 3-піролін-2-іл, 3-піролін-3-іл, 2-ізоксазолін-3-іл, 3-ізоксазолін-3-іл, 4-ізоксазолін-3-іл, 2-ізоксазолін-4-іл, 3-ізоксазолін-4-іл, 4-ізоксазолін-4-іл, 2-ізоксазолін-5-іл, 3-ізоксазолін-5-іл, 4-ізоксазолін-5-іл, 2-ізотіазолін-3-іл, 3-ізотіазолін-3-іл, 4-ізотіазолін-3-іл, 2-ізотіазолін-4-іл, 3-ізотіазолін-4-іл, 4-ізотіазолін-4-іл, 2-ізотіазолін-5-іл, 3-ізотіазолін-5-іл, 4-ізотіазолін-5-іл, 2,3-дигідропіразол-1-іл, 2,3-дигідропіразол-2-іл, 2,3-дигідропіразол-3-іл, 2,3-дигідропіразол-4-іл, 2,3-дигідропіразол-5-іл, 3,4-дигідропіразол-1-іл, 3,4-дигідропіразол-3-іл, 3,4-дигідропіразол-4-іл, 3,4-дигідропіразол-5-іл, 4,5-дигідропіразол-1-іл, 4,5-дигідропіразол-3-іл, 4,5-дигідропіразол-4-іл, 4,5-дигідропіразол-5-іл, 2,3-дигідрооксазол-2-іл, 2,3-дигідрооксазол-3-іл, 2,3-дигідрооксазол-4-іл, 2,3-дигідрооксазол-5-іл, 3,4-дигідрооксазол-2-іл, 3,4-дигідрооксазол-3-іл, 3,4-дигідрооксазол-4-іл, 3,4-дигідрооксазол-5-іл, 3,4-дигідрооксазол-2-іл, 3,4-дигідрооксазол-3-іл, 3,4-дигідрооксазол-4-іл, 2-піперидиніл, 3-піперидиніл, 4-піперидиніл, 1,3-діоксан-5-іл, 2-тетрагідропіраніл, 4-тетрагідропіраніл, 2-тетрагідротієніл, 3-гексагідропіридазиніл, 4-гексагідропіридазиніл, 2-гексагідропіримідиніл, 4-гексагідропіримідиніл, 5-гексагідропіримідиніл, 2-піперазиніл, 1,3,5-гексагідротриазин-2-іл та 1,2,4-гексагідротриазин-3-іл;

від п'яти- до десятичленний ароматичний гетероцикл, який містить від одного до чотирьох гетероатомів із групи, яка включає кисень, азот або сірку: одно- або двоядерний гетероарил, наприклад:

- 5-членний гетероарил, який містить від одно-

го до чотирьох атомів азоту або від одного до трьох атомів азоту й один атом сірки або кисню: 5-членні гетероарильні групи, які поряд з атомами вуглецю можуть містити від одного до чотирьох атомів азоту або від одного до чотирьох атомів азоту й один атом сірки або кисню як члени кільця, наприклад, 2-фурил, 3-фурил, 2-тієніл, 3-тієніл, 2-піроліл, 3-піроліл, 3-ізоксазоліл, 4-ізоксазоліл, 5-ізоксазоліл, 3-ізотіазоліл, 4-ізотіазоліл, 5-ізотіазоліл, 3-піразоліл, 4-піразоліл, 5-піразоліл, 2-оксазоліл, 4-оксазоліл, 5-оксазоліл, 2-тіазоліл, 4-тіазоліл, 5-тіазоліл, 2-імідазоліл, 4-імідазоліл, 1,2,4-оксадіазол-3-іл, 1,2,4-оксадіазол-5-іл, 1,2,4-тіадіазол-3-іл, 1,2,4-тіадіазол-5-іл, 1,2,4-тріазол-3-іл, 1,3,4-оксадіазол-2-іл, 1,3,4-тіадіазол-2-іл і 1,3,4-тріазол-2-іл;

- бензоконденсований 5-членний гетероарил, який містить від одного до трьох атомів азоту або один атом азоту й один атом кисню або сірки: 5-членні гетероарильні групи, які поряд з атомами вуглецю можуть містити від одного до чотирьох атомів азоту або від одного до трьох атомів азоту й один атом сірки або кисню як члени кільця, і в якій два суміжних вуглецевих члени або кільця, один азотний і один суміжний вуглецевий член кільця можуть бути зв'язані за допомогою бута-1,3-дієн-1,4-діілгрупи, у якій один або два атоми вуглецю можуть бути замінені атомами азоту;

- зв'язаний через азот 5-членний гетероарил, який містить від одного до чотирьох атомів азоту або зв'язаний азотом бензоконденсований 5-членний гетероарил, який містить від одного до трьох атомів азоту: 5-членні гетероарильні групи, які поряд з атомами вуглецю можуть містити від одного до чотирьох атомів азоту, відповідно, від одного до трьох атомів азоту як члени кільця, і в якій два суміжних вуглецевих члени кільця або азотний та суміжний вуглецевий член кільця можуть бути зв'язані містком за допомогою бута-1,3-дієн-1,4-ділової групи, у якій один або два атоми вуглецю можуть бути замінені атомами азоту, причому ці кільця зв'язані зі скелетом через один з азотних членів кільця;

- 6-членний гетероарил, який містить від одного до трьох, відповідно, від одного до чотирьох атомів азоту: 6-членні гетероарильні групи, які поряд з атомами вуглецю можуть містити від одного до трьох, відповідно, від одного до чотирьох атомів азоту як члени кільця, наприклад: 3-піридазиніл, 4-піридазиніл, 2-піримідиніл, 4-піримідиніл, 5-піримідиніл, 2-піразиніл, 1,3,5-триазин-2-іл та 1,2,4-триазин-3-іл;

Особливо кращі форми виконання проміжних продуктів у відношенні замісників відповідають залишкам від R^1 до R^9 формули I.

При урахуванні відповідного їхнього призначенню застосування для фенілпіримідинів формули I особливо кращими є наступні значення замісників, як по окремі, так і в сполученні один з одним:

Кращими є сполуки формули I, у яких R^1 являє собою ароматичний гетероцикл.

Крім того кращими є сполуки формули I, у яких R^1 являє собою п'яти- або шестичленний, зокрема, п'ятичленний гетероцикл.

Особливо кращими є сполуки формули I, у

яких R^1 являє собою гетероцикл, який містить азот.

Поряд з цим кращими є сполуки формули I, у яких R^1 являє собою гетероцикл, який зв'язаний з піримідиновим кільцем через азот.

В однаковому ступені кращими є сполуки формули I, у яких R^1 позначає наступні групи: піроліл, піразоліл, імідазоліл, 1,2,4-триазоліл, 1,2,3-тризоліл, тетразоліл, 1,2,3-триазиніл, 1,2,4-триазиніл, оксазоліл, ізоксазоліл, 1,3,4-оксадіазоліл, фураніл, тіофеніл, тiazоліл, ізотіазоліл, причому гетероцикл може бути зв'язаний з піримідиновим кільцем через C або N.

Далі кращими є сполуки формули I, у яких цикл R^1 позначає піридазиніл, піримідиніл або піразиніл, зокрема, 2-піримідиніл.

В однаковому ступені кращими є сполуки формули I, у яких R^1 позначає необов'язково заміщений однією або трьома групами R^a або R^a піразоліл, піроліл, імідазоліл, 1,2,3-триазоліл, 1,2,4-триазоліл, тетразоліл, 2-піридиніл, 2-піримідиніл, пiazиніл або 3-піридазиніл.

Особливо кращими є сполуки формули I, у яких R^1 позначає піразоліл, 1,2,3-триазоліл або 1,2,4-триазоліл, зокрема, 1-піразоліл.

Поряд з цим кращими є сполуки формули I, у яких цикл R^1 заміщений від однієї до трьох однаковими або різними наступними групами R^a :

галоген, гідроксил, ціано, нітро, аміно, меркапто, C_1 - C_6 -алкіл, C_1 - C_6 -галогеналкіл, C_2 - C_6 -алкеніл, C_2 - C_6 -алкініл, C_3 - C_6 -циклоалкіл, C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_6 -галогеналкокси, карбоксил, C_1 - C_7 -алкоксикарбоніл, карбамоіл, C_1 - C_7 -алкіламінокарбоніл, C_1 - C_6 -алкіл- C_1 - C_6 -алкіламінокарбоніл, морфолінокарбоніл, піролідінокарбоніл, C_1 - C_7 -алкілкарбоніламіно, C_1 - C_6 -алкіламіно, ди- $(C_1$ - C_6 -алкіл)аміно, C_1 - C_6 -алкілтіо, C_1 - C_6 -алкілсульфініл, C_1 - C_6 -алкілсульфоніл, гідроксисульфоніл, аміносульфоніл, C_1 - C_6 -алкіламіносульфоніл або ди- $(C_1$ - C_6 -алкіл)аміносульфоніл.

Зокрема, кращими є сполуки формули I, у яких цикл R^1 заміщений від однієї до трьох однаковими або різними наступними групами R^a

галоген, ціано, нітро, аміно, C_1 - C_6 -алкіл, C_1 - C_6 -галогеналкіл, C_1 - C_6 -алкоксикарбоксил, C_1 - C_7 -алкоксикарбоніл, карбамоіл, C_1 - C_7 -алкіламінокарбоніл, ди- $(C_1$ - C_6 -алкіл)амінокарбоніл або C_1 - C_7 -алкілкарбоніламіно.

Особливо кращими є сполуки формули I, у яких R^1 незаміщений або заміщений одноразово галогеном, ціаногрупою, нітрогрупою, метилом або метоксигрупою.

В однаковому ступені кращими є сполуки формули I, у яких R^2 не позначає водень.

Крім того, кращими є сполуки формули I, у яких R^2 позначає галоген, C_1 - C_6 -алкіл або C_1 - C_6 -алкокси, зокрема, галоген.

Особливо кращими є сполуки формули I, у яких R^2 позначає хлор. Крім того, кращими є сполуки формули I, у яких R^3 позначає водень.

В однаковому ступені кращими є сполуки формули I, у яких R^3 і R^4 незалежно один від одного позначають C_1 - C_6 -алкіл, C_1 - C_6 -галогеналкіл, C_3 - C_6 -циклоалкіл, C_2 - C_6 -алкеніл.

Зокрема, кращими є сполуки формули I, у яких

R^3 позначає водень і R^4 позначає C_1 - C_4 -галогеналкіл.

Далі кращими є сполуки формули I, у яких R^3 і R^4 разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють п'яти або шестичленне кільце, яке може бути перервано атомом кисню і може мати один або два C_1 - C_6 -алкільних замісники.

Далі кращими є сполуки формули I, у яких як R^5 так і R^6 не позначають водень.

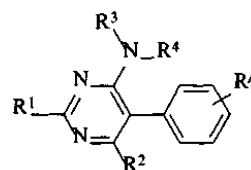
Особливо кращими є сполуки формули I, у яких R^5 позначає водень.

В однаковому ступені кращими є сполуки формули I, у яких R^5 позначає водень і R^6 галоген або метил.

Далі кращими є сполуки формули I, у яких R^7 і R^8 однакові або різні й позначають водень або галоген.

Крім того, кращими є сполуки формули I, у яких R^9 позначає водень, галоген або C_1 - C_4 -алкокси.

Далі кращими є сполуки формули I', у яких від R^1 до R^4 мають приведені у формулі I значення та R^A позначає наступні залишки: 2-хлор, 6-фтор; 2,6-дифтор; 2,6-дихлор; 2-метил, 4-фтор; 2-метил, 6-фтор; 2-фтор, 4-метил; 2,4,6-трифтор; 2,6-дифтор, 4-метокси, 2,4-диметил та пентафтор.



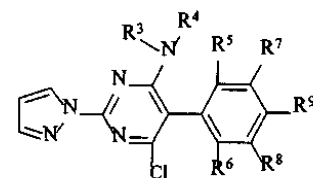
I'

Крім того, кращими є сполуки формули I', у яких R^A позначає 2,4,6-трифтор.

Зокрема, переважні сполуки I приведені в нижченаведених таблицях. Наведені в цих таблицях групи являють собою особливо кращі замісники.

Таблиця 1

Сполуки формули I-1, у яких R^5 позначає фтор, R^6 позначає хлор і R^7 , R^8 та R^9 позначають водень та комбінація залишків R^3 і R^4 відповідає сполуці одного рядка таблиці A.



I-1

Таблиця 2

Сполуки формули I-1, у яких R^5 та R^6 позначають фтор і R^7 , R^8 та R^9 позначають водень та комбінація залишків R^3 і R^4 відповідає сполуці одного рядка таблиці A.

Таблиця 3

Сполуки формули I-1, у яких R^5 і R^6 позначають хлор і R^7 , R^8 та R^9 позначають водень та комбінація залишків R^3 і R^4 відповідає сполуці одного рядка таблиці A.

повідляє сполуці одного рядка таблиці А.

Таблиця 28

Сполуки формули I-3, у яких R^5 позначає метил, R^6 , R^7 і R^8 позначають водень і R^9 позначає фтор та комбінація залишків R^3 і R^4 відповідає сполуці одного рядка таблиці А.

Таблиця 29

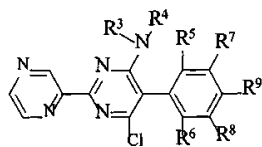
Сполуки формули I-3, у яких R^5 позначає фтор, R^6 , R^7 і R^8 позначають водень і R^9 позначає метил та комбінація залишків R^3 і R^4 відповідає сполуці одного рядка таблиці А.

Таблиця 30

Сполуки формули I-3, у яких R^5 і R^9 позначають метил і R^6 , R^7 і R^8 позначають водень та комбінація залишків R^3 і R^4 відповідає сполуці одного рядка таблиці А.

Таблиця 31

Сполуки формули I-4, у яких R^5 позначає фтор, R^6 позначає хлор і R^7 , R^8 і R^9 позначають водень та комбінація залишків R^3 і R^4 відповідає сполуці одного рядка таблиці А.



I-4

Таблиця 32

Сполуки формули I-4, у яких R^5 і R^6 позначають фтор і R^7 , R^8 і R^9 позначають водень та комбінація залишків R^3 і R^4 відповідає сполуці одного рядка таблиці А.

Таблиця 33

Сполуки формули I-4, у яких R^5 і R^6 позначають хлор і R^7 , R^8 і R^9 позначають водень та комбінація залишків R^3 і R^4 відповідає сполуці одного рядка таблиці А.

Таблиця 34

Сполуки формули I-4, у яких R^5 позначає фтор і R^6 позначає метил і R^7 , R^8 і R^9 позначають водень та комбінація залишків R^3 і R^4 відповідає сполуці одного рядка таблиці А.

Таблиця 35

Сполуки формули I-4, у яких R^5 , R^6 і R^9 позначають фтор і R^7 і R^8 позначає водень та комбінація залишків R^3 і R^4 відповідає сполуці одного рядка таблиці А.

Таблиця 36

Сполуки формули I-4, у яких R^5 і R^6 позначають фтор, R^7 і R^8 позначають водень та R^9 - метокси та комбінація залишків R^3 і R^4 відповідає сполуці одного рядка таблиці А.

Таблиця 37

Сполуки формули I-4, у яких R^5 , R^6 , R^7 , R^8 і R^9 позначають фтор і комбінація залишків R^3 і R^4 відповідає сполуці одного рядка таблиці А.

Таблиця 38

Сполуки формули I-4, у яких R^5 позначає метил, R^6 , R^7 і R^8 позначають водень і R^9 позначає фтор та комбінація залишків R^3 і R^4 відповідає сполуці одного рядка таблиці А.

Таблиця 39

Сполуки формули I-4, у яких R^5 позначає фтор, R^6 , R^7 і R^8 позначають водень і R^9 - метил та

комбінація залишків R^3 і R^4 відповідає сполуці одного рядка таблиці А.


Таблиця 40

Сполуки формули I-4, у яких R^5 і R^9 позначають метил і R^6 , R^7 та R^8 позначають водень та комбінація залишків R^3 і R^4 відповідає сполуці одного рядка таблиці А.

Таблиця А

№.	R^3	R^4
A-1	CH_2CH_3	H
A-2	CH_2CH_3	CH_3
A-3	CH_2CH_3	CH_2CH_3
A-4	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	H
A-5	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	CH_3
A-6	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	CH_2CH_3
A-7	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
A-8	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$	H
A-9	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$	CH_3
A-10	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$	CH_2CH_3
A-11	CH_2CF_3	H
A-12	CH_2CF_3	CH_3
A-13	CH_2CF_3	CH_2CH_3
A-14	CH_2CF_3	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
№.	R^3	R^4
A-15	CH_2CCl_3	H
A-16	CH_2CCl_3	CH_3
A-17	CH_2CCl_3	CH_2CH_3
A-18	CH_2CCl_3	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
A-19	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	H
A-20	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	CH_3
A-21	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	CH_2CH_3
A-22	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
A-23	$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$	H
A-24	$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$	CH_3
A-25	$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$	CH_2CH_3
A-26	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	H
A-27	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	CH_3
A-28	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	CH_2CH_3
A-29	$(\pm) \text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_3$	H
A-30	$(\pm) \text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_3$	CH_3
A-31	$(\pm) \text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_3$	CH_2CH_3
A-32	$(R) \text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_3$	H
A-33	$(R) \text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_3$	CH_3
A-34	$(R) \text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_3$	CH_2CH_3
A-35	$(S) \text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_3$	H
A-36	$(S) \text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_3$	CH_3
A-37	$(S) \text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_3$	CH_2CH_3
A-38	$(\pm) \text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	H
A-39	$(\pm) \text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	CH_3
A-40	$(\pm) \text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	CH_2CH_3

№.	R ³	R ⁴
A-41	(R) CH(CH ₃)-CH(CH ₃) ₂	H
A-42	(R) CH(CH ₃)-CH(CH ₃) ₂	CH ₃
A-43	(R) CH(CH ₃)-CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃
A-44	(S) CH(CH ₃)-CH(CH ₃) ₂	H
A-45	(S) CH(CH ₃)-CH(CH ₃) ₂	CH ₃
A-46	(S) CH(CH ₃)-CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃
A-47	(±) CH(CH ₃)-C(CH ₃) ₃	H
A-48	(±) CH(CH ₃)-C(CH ₃) ₃	CH ₃
A-49	(±) CH(CH ₃)-C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃
A-50	(R) CH(CH ₃)-C(CH ₃) ₃	H
A-51	(R) CH(CH ₃)-C(CH ₃) ₃	CH ₃
A-52	(R) CH(CH ₃)-C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃
A-53	(S) CH(CH ₃)-C(CH ₃) ₃	H
A-54	(S) CH(CH ₃)-C(CH ₃) ₃	CH ₃
A-55	(S) CH(CH ₃)-C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃
A-56	(±) CH(CH ₃)-CF ₃	H
A-57	(±) CH(CH ₃)-CF ₃	CH ₃
A-58	(±) CH(CH ₃)-CF ₃	CH ₂ CH ₃
A-59	(R) CH(CH ₃)-CF ₃	H
A-60	(R) CH(CH ₃)-CF ₃	CH ₃
A-61	(R) CH(CH ₃)-CF ₃	CH ₂ CH ₃
A-62	(S) CH(CH ₃)-CF ₃	H
A-63	(S) CH(CH ₃)-CF ₃	CH ₃
A-64	(S) CH(CH ₃)-CF ₃	CH ₂ CH ₃
A-65	(±) CH(CH ₃)-CCl ₃	H
A-66	(±) CH(CH ₃)-CCl ₃	CH ₃
№.	R ³	R ⁴
A-67	(±) CH(CH ₃)-CCl ₃	CH ₂ CH ₃
A-68	(R) CH(CH ₃)-CCl ₃	H
A-69	(R) CH(CH ₃)-CCl ₃	CH ₃
A-70	(R) CH(CH ₃)-CCl ₃	CH ₂ CH ₃
A-71	(S) CH(CH ₃)-CCl ₃	H
A-72	(S) CH(CH ₃)-CCl ₃	CH ₃
A-73	(S) CH(CH ₃)-CCl ₃	CH ₂ CH ₃
A-74	CH ₂ C(CH ₃)=CH ₂	H
A-75	CH ₂ C(CH ₃)=CH ₂	CH ₃
A-76	CH ₂ C(CH ₃)=CH ₂	CH ₂ CH ₃
A-77	циклопентил	H
A-78	циклопентил	CH ₃
A-79	циклопентил	CH ₂ CH ₃
A-80	-(CH ₂) _n -	
A-81	(±) -(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-CH ₂ -	
A-82	(R) -(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-CH ₂ -	
A-83	(S) -(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-CH ₂ -	
A-84	-(CH ₂) ₂ -CH(OCH ₃)-CH ₂ -	
A-85	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₂ CH ₃)-CH ₂ -	
A-86	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₂ CH ₃) ₂ -CH ₂ -	
A-87	-CH ₂ -CH=CH-CH ₂ -	
A-88	-(CH ₂) ₂ -	
A-89	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	
A-90	(±) -(CH ₂) ₃ -CH(CH ₃)-CH ₂ -	
A-91	(R) -(CH ₂) ₃ -CH(CH ₃)-CH ₂ -	
A-92	(S) -(CH ₂) ₃ -CH(CH ₃)-CH ₂ -	

№.	R ³	R ⁴
A-93	-(CH ₂) ₂ -C(O[CH ₂] ₂ O)-(CH ₂) ₂ -	
A-94	-(CH ₂) ₂ -C(O[CH ₂] ₃ O)-(CH ₂) ₂ -	
A-95	-(CH ₂) ₂ -  -CH ₂ -	
A-96	-(CH ₂) ₂ -CH=CH-CH ₂ -	
A-97	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	
A-98	-CH ₂ -CH(CH ₃)-O-CH(CH ₃)-CH ₂ -	
A-99	(цис) -CH ₂ -CH(CH ₃)-O-CH(CH ₃)-CH ₂ -	
A-100	(транс) -CH ₂ -CH(CH ₃)-O-CH(CH ₃)-CH ₂ -	
A-101	-(CH ₂) ₂ -NH-(CH ₂) ₂ -	
A-102	-(CH ₂) ₂ -N(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	
A-103	-(CH ₂) ₂ -S-(CH ₂) ₂ -	
A-104	-(CH ₂) ₂ -CHF-(CH ₂) ₂ -	
A-105	-(CH ₂) ₃ -CHF-CH ₂ -	
A-106	-(CH ₂) ₂ -CH(CF ₃)-(CH ₂) ₂ -	
A-107	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₂ F)-(CH ₂) ₂ -	
A-108	-(CH ₂) ₂ -CF ₂ -(CH ₂) ₂ -	

Сполуки I придатні як фунгіциди. Вони відрізняються прекрасною активністю проти широкого спектра фітопатогенних грибів, зокрема, із класу аскоміцетів, дейтероміцетів, фікоміцетів і базидіоміцетів. Вони є частково систематично активними і можуть застосовуватися при захисті рослин у якості ґрунтових і листяних фунгіцидів.

Вони мають особливе значення при боротьбі з рядом фітопатогенних грибів на різних культурних рослинах, таких, як пшениця, жито, ячмінь, овес, рис, кукурудза, злаки, банани, бавовник, соєві, кава, цукровий очерет, виноград, плодови і декоративні рослини, і на овочевих культурах, таких, як огірки, бобові, томати, картопля і гарбузові, а також на насінні цих рослин.

Особливо вони придатні для боротьби проти наступних хвороб рослин:

- види *Alternaria* на овочевих і плодівих рослинах,
- *Botrytis cinerea* (сіра гнилизна) на полуничних, овочевих, декоративних культурах і на виноградній лозі,
- *Cercospora arachidicola* на земляних горіхах,
- *Erysiphe cichoracearum* і *Sphaerotheca fuliginea* на гарбузових,
- *Erysiphe graminis* (борошниста роса) на зернових культурах,
- види *Fusarium* і *Verticillium* на різних рослинах,
- види *Helminthosporium* на зернових культурах,
- види *Mycosphaerella* на бананах і земляних горіхах,
- *Phytophthora infestans* на картоплі і помідорах,
- *Plasmopara viticola* на виноградній лозі,
- *Podosphaera leucotricha* на яблуневих,
- *Pseudocercospora herpotrichoides* на пшениці і ячмені,
- види *Pseudoperonospora* на хмелі й огірках,
- види *Puccinia* на зернових,
- *Pyricularia oryzae* на рисі,
- види *Rhizoctonia* на бавовнику, рисі і дернині,
- *Septoria nodorum* на пшениці,
- *Uncinula necator* на виноградній лозі,

- види *Ustilago* на зернових і цукровому очереті, а також
- види *Venturia* (парша) на яблуневих і грушевих.

Крім того, сполуки I придатні для боротьби з фітопатогенними грибами, такими, як *Raecilomyces variotii* при захисті матеріалів (наприклад, деревини, папера, у дисперсіях для покриттів, волокон, відповідно, тканин) і при захисті складованих запасів.

Сполуки I застосовуються таким чином, що гриби або рослини, які підлягають захисту від ураження ними, матеріали або ґрунт обробляють фунгіцидною кількістю діючої речовини. Застосування може здійснюватися як перед, так і після ураження грибами матеріалів, рослин або насіння.

Фунгіцидні засоби містять у загальному між 0,1 і 95, переважно, між 0,5 і 90 мас.% діючої речовини.

Норми витрати становлять при застосуванні для захисту рослин у залежності від бажаного ефекту між 0,01 і 2,0 кг діючої речовини на гектар.

При обробці посівного зерна в загальному потрібно кількості діючої речовини від 0,001 до 0,1 г, переважно від 0,01 до 0,05 г на кг посівного матеріалу.

При застосуванні для захисту матеріалів, відповідно, складованих запасів норма витрати орієнтується на область застосування і на бажаний ефект. Звичайні норми витрати при захисті матеріалів складають, наприклад, від 0,001 г до 2 кг, переважно, від 0,005 г до 1 кг діючої речовини на кубометр матеріалу, який піддають обробці.

Сполуки I можуть бути переведені в звичайні препаративні форми, наприклад, розчини, емульсії, суспензії, тонкі порошки, порошки, паста і грануляти. Препаративна форма залежить від мети застосування, вона повинна в будь-якому випадку забезпечувати тонкий і рівномірний розподіл сполуки згідно із винаходом.

Препаративні форми одержують відомим чином, наприклад, шляхом розведення діючої речовини в розчинниках та/або наповнювачах, за бажанням із застосуванням емульгаторів або диспергаторів, причому при застосуванні як розріджувача води, інші органічні розчинники також можуть застосовуватися як допоміжні агенти. У якості допоміжних агентів придатні в основному: розчинники, такі, як ароматичні (наприклад, ксилол), хлоровані ароматичні (наприклад, хлорбензоли), парафіни (наприклад, фракції нафти), спирти (наприклад, метанол, бутанол), кетони (наприклад, циклогексанон), аміни (наприклад, етаноламін, диметилформамід) і вода; наповнювачі, такі, як природні подрібнені породи (наприклад, каолін, глинозем, тальк, крейда) і штучні подрібнені породи (наприклад, вискодисперсна кремнієва кислота, солі кремнієвої кислоти); емульгатори, такі, як неіоногенні й аніонні емульгатори (наприклад, поліоксіетиленовий ефір спирту жирного ряду, алкілсульфонати й арилсульфонати) і диспергатори, такі, як лігнінсульфітні відпрацьовані луги та метилцелюлоза.

Як поверхнево-активні речовини застосовуються солі лужних, лужноземельних металів і

амонієві солі лігнінсульфокислоти, нафталінсульфокислоти, фенолсульфокислоти, дибутилнафталінсульфокислоти, алкіларилсульфонати, алкілсульфати, алкілсульфонати, сульфати спиртів жирного ряду, кислоти жирного ряду, а також їхні солі лужних і лужноземельних металів, солі сульфатованого гліколевого ефіру жирного ряду, продукти конденсації сульфонованого нафталіну і похідних нафталіну з формальдегідом, продукти конденсації нафталіну, відповідно, нафталінсульфокислот з фенолом і формальдегідом, поліоксіетиленоктилфенольний ефір, етоксильований ізооктилфенол, октилфенол, нонілфенол, алкілфенолполігліколевий ефір, трибутилфенілполігліколевий ефір, алкіларилполіефірні спирти, ізотридециловий спирт, продукти конденсації етиленоксиду жирних спиртів, етоксильована касторова олія, поліоксіетиленалкіловий ефір, етоксильований поліоксипропілен, ацеталь полігліколевого ефіру лаурилового спирту жирного ряду, складний ефір сорбіту, лігнінисульфитні відпрацьовані луги і метилцелюлоза.

Для одержання призначених для безпосереднього розприскування розчинів, емульсій, паст, або масляних дисперсій застосовуються фракції мінеральних олій із середньою і високою точками кипіння, такі, як гас або дизельне паливо (олія), дьогтьові олії рослинного або тваринного походження, аліфатичні, циклічні й ароматичні вуглеводні, наприклад, бензол, толуол, ксилол, парафін, тетрагідронафталін, алкільовані нафталіни або їхні похідні, метанол, етанол, пропанол, бутанол, хлороформ, тетрахлорвуглець, циклогексанол, циклогексанон, хлорбензол, ізоформ, сильно полярні розчинники, наприклад, диметилформамід, діетилсульфоксид, N-метилпіролідон, вода.

Порошкові препарати, препарати для обпилювання й обпудрювання можуть бути виготовлені шляхом змішування або спільного розмелювання діючих речовин із твердим наповнювачем.

Грануляти, наприклад, оболонковий, просочений або гомогенний грануляти може бути отриманий шляхом зв'язування діючої речовини з твердими наповнювачами. Твердими наповнювачами можуть бути, наприклад, мінеральні землі, такі, як силікагель, кремнієві кислоти, силікати, тальк, каолін, атаклау, вапняк, вапно, крейда, болюс, лес, глина, доломіт, діатомова земля, сульфат кальцію і магнезії, окис магнезії, подрібнена пластмаса, добрива, такі, як сульфат амонію, фосфат амонію, нітрат амонію, сечовини і рослинні продукти, такі, як зернове борошно, борошно деревної кори, деревне борошно і борошно горіхової шкарлупи, порошок целюлози й інші тверді наповнювачі.

Препаративні форми містять у загальному між 0,01 і 95 мас.%, переважно між 0,1 і 90 мас.% діючої речовини. Діючі речовини мають при цьому чистоту від 90% до 100%, переважно, від 95% до 100% (за спектром ЯМР).

Приклади препаративних форм:

I. 5 ваг. часток сполуки відповідно до винаходу ретельно перемішують з 95 ваг. частками тонкого каоліну. У такий спосіб одержують засіб для обпилювання, який містить 5 мас.% діючої речовини.

II. 30 ваг. часток сполуки відповідно до винаходу ретельно перемішують з 92 ваг. частками поро-

шкового силікагелю і 8ваг. частками парафінової олії, яку наприскують на поверхню цього силікагелю. У такий спосіб одержують препаративну форму діючої речовини з гарною адгезивною здатністю (вміст діючої речовини 23мас.%).

III. 10ваг. часток сполуки відповідно до винаходу розчиняють у суміші, яка складається з 90ваг. часток ксилолу, 6ваг. часток продукту приєднання від 8 до 10молів етиленоксиду до 1моля N-моноетаноламиду олеїнової кислоти, 2ваг. частки кальцієвої солі додецилбензолсульфокислоти і 2ваг. частки продукту приєднання 40молів етиленоксиду до 1моля касторової олії (вміст діючої речовини 9мас.%).

IV. 20ваг. часток сполуки відповідно до винаходу розчиняють у суміші, яка складається з 60ваг. часток циклогексанону, 30ваг. часток ізобутанолу, 5ваг. часток продукту приєднання 7молів етиленоксиду до 1моля ізооктилфенолу і 5ваг. часток продукту приєднання 40молів етиленоксиду до 1моля касторової олії (вміст діючої речовини 16мас.%).

V. 80ваг. часток сполуки відповідно до винаходу добре перемішують з 3ваг. частками натрієвої солі діізобутилнафталін- α -сульфокислоти, 10ваг. частками натрієвої солі лігнінсульфокислоти із сульфитної відпрацьованої луги і 7ваг. частками порошкового силікагелю і перемелюють у молотковому млині (вміст діючої речовини 80мас.%).

VI. Перемішують 90ваг. часток сполуки відповідно до винаходу з 10ваг. частками N-метил- α -піролідону й одержують розчин, який придатний для застосування у формі дрібних крапель (вміст діючої речовини 90мас.%).

VII. 20ваг. часток сполуки відповідно до винаходу розчиняють у суміші, яка складається з 40ваг. часток циклогексанону, 30ваг. часток ізобутанолу, 20ваг. часток продукту приєднання 7молів етиленоксиду до 1моля ізооктилфенолу і 10ваг. часток продукту приєднання 40молів етиленоксиду до 1моля касторової олії. Шляхом концентрації і тонкого розподілу розчину в 100000ваг. часток води одержують водну дисперсію, яка містить 0,02ваг.% діючої речовини.

VIII. 20ваг. часток сполуки відповідно до винаходу добре перемішують з 3ваг. частками натрієвої солі діізобутилнафталін- α -сульфокислоти, 17ваг. частками натрієвої солі лігнінсульфокислоти із сульфитної відпрацьованої луги і 60ваг. частками порошкового силікагелю і перемелюють у молотковому млині. Шляхом тонкого розподілу суміші в 20000ваг. частках води одержують розчин для обприскування, який містить 0,1мас.% діючої речовини.

Діючі речовини можуть застосовуватися як такі, у їхній препаративній формі або ж у приготовлених з них формі застосування, наприклад, у формі розчинів, які підлягають безпосередньому розпиленню, порошоків, суспензій або дисперсій, емульсій, масляних дисперсій, паст, препаратів для обпилювання, препаратів для обпудрювання, гранулятів шляхом обприскування, дрібнокраплинного обприскування, обпилювання, обпудрювання або поливу. Форми, які використовують, залежать від мети застосування, але у всіх випадках повинні бути забезпечені максимально тонкий розподіл діючих речовин згідно із винахо-

дом.

Водні препаративні форми можуть бути приготовлені з концентратів емульсій, паст або порошоків, які змочуються, (порошки для розприскування, масляні дисперсії) шляхом додавання води. Для виготовлення емульсій, паст або масляних дисперсій речовини як такі, або ж розчинені в олії, можуть гомогенізуватися у воді за допомогою змочувальних агентів, активаторів адгезії, диспергаторів або емульгаторів. Можуть також приготуватися концентрати, які можна розбавляти водою, які складаються з діючої речовини, змочувального агента, активатора адгезії, диспергатора або емульгатора і, можливо, з розчинника й олії.

Концентрація діючої речовини у готових до застосування препаратах може варіювати у широких межах. У загальному вона складає від 0,0001 до 10%, переважно, від 0,01 до 1%.

Діючі речовини можуть застосовуватися з успіхом при особливо низьких нормах витрати, причому існує можливість використовувати препарати з більш, ніж 95мас.% діючої речовини або навіть застосовувати діючу речовину без добавок.

До діючих речовинам можуть додаватися олії різного типу, гербіциди, фунгіциди, інші засоби боротьби зі шкідниками, бактерициди, у разі потреби, також і безпосередньо перед застосуванням (суміші в баці). Ці засоби можуть домішуватися до сполук згідно із винаходом у ваговому співвідношенні від 1:10 до 10:1.

Сполуки згідно із винаходом у формі застосування як фунгіциди можуть використовуватися разом з іншими діючими речовинами, наприклад, гербіцидами, інсектицидами, регуляторами росту, фунгіцидами або ж добривами. При змішуванні сполук I, відповідно, фунгіцидних засобів, які містять їх, з іншими фунгіцидами в багатьох випадках забезпечується збільшення спектра фунгіцидної дії.

Нижченаведений перелік фунгіцидів, які можна застосовувати разом зі сполуками згідно із винаходом, пояснює можливості їхнього комбінування, однак не обмежує їх. До таких фунгіцидів відносяться наступні:

- сірка, дитіокарбонати і їхні похідні, такі, як ферідиметилдитіокарбамат, цинкдиметилдитіокарбамат, цинкдиметилдитіокабамат, марганець-етиленбісдитіокарбамат, марганецьцинкетилендіамінбісдитіокарбамат, тетраметилтіурамдисульфід, аміачний комплекс цинк(N,N-етиленбісдитіокарбамату), аміачний комплекс цинк-(N,N'-пропіленбіс-дитіокарбамату), полімер цинк-(N,N'-пропіленбісдитіокарбамату), N,N'-пропіленбіс(тіокарбомойл)дисульфід;

- нітропохідні, такі, як динітро-(1-метилгептил)-фенілкротонат, 2-втор.-бутил-4,6-динітрофеніл-3,3-диметилакрилат, 2-втор.-бутил-4,6-динітрофенілізопропілкарбонат, діізопропіловий ефір 5-нітроізо-фталевої кислоти;

- гетероциклічні сполуки, такі, як 2-гептадецил-2-імідазолін-ацетат, 2,4-дихлор-6-(о-хлораніліно)-s-триазин, O,O-діетилфталімідофосфонотіоат, 5-аміно-1-[біс-(диметиламіно)фосфініл]-3-феніл-1,2,4-триазол, 2,3-диціано-1,4-дитіоантрахінон, 2-тіо-1,3-дитіоло[4,5-b]хіноксалін, метиловий ефір 1-(бутилкарбамоїл)-2-бензімідазол карбаминової

кислоти, 2-метокси-карбоніламінобензімідазол, 2-(фурил-(2))-бензімідазол, 2-(тіазоліл-(4))-бензімідазол, N-(1,1,2,2-тетрахлоретилтіо)тетрагідрофталімід, N-трихлорметилтіотетрагідрофталімід, N-трихлорметилтіофталімід,

- діамід N-дихлорфторметилтіо-N,N'-диметил-N-фенілсірчаної кислоти, 5-етокси-3-трихлорметил-1,2,3-тіадіазол, 2-роданметилтіобензтіазол, 1,4-дихлор-2,5-диметоксибензол, 4-(2-хлорфенілгідрозоно)-3-метил-5-ізоксазолон, пиридин-2-тіо-1-оксид, 8-гідроксінанолін, відповідно його мідна сіль, 2,3-дигідро-5-карбоксанілід-6-метил-1,4-оксатіін, 2,3-дигідро-5-карбоксанілід-6-метил-1,4-оксатіін-4,4-діоксид, анілід 2-метил-5,6-дигідро-4Н-піран-3-карбонової кислоти, анілід 2-метилфуран-3-карбонової кислоти, анілід 2,5-диметилфуран-3-карбонової кислоти, анілід 2,4,5-триметилфуран-3-карбонової кислоти, циклогексиламід 2,5-диметилфуран-3-карбонової кислоти, амід N-циклогексил-N-метокси-2,5-диметилфуран-3-карбонової кислоти, 2-анілід метилбензойної кислоти, анілід 2-йод-бензойної кислоти, N-форміл-N-морфолін-2,2,2-трихлоретилацеталь, піперазин-1,4-ділбіс-1-(2,2,2-трихлоретил)-формамід, 1-(3,4-дихлораніліно)-1-форміламіно-2,2,2-трихлоретан, 2,6-диметил-N-тридецилморфолін, відповідно його солі, 2,6-диметил-N-циклододецилморфолін, відповідно, його солі, N-[3-(п-трет.-бутилфеніл)-2-метилпропіл]-цис-2,6-диметилморфолін, N-[3-(п-трет.-бутилфеніл)-2-метилпропіл]піперидин, 1-[2-(2,4-дихлорфеніл)-4-етил-1,3-діоксолан-2-іл-етил]-1Н-1,2,4-триазол, 1-[2-(2,4-дихлорфеніл)-4-н-пропіл-1,3-діоксолан-2-іл-етил]-1Н-1,2,4-триазол, N-(н-пропіл)-N-(2,4,6-трихлорфеноксиетил)-N'-імідазолілсечовина, 1-(4-хлорфенокси)-3,3-диметил-1-(1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-бутанон, 1-(4-хлорфенокси)-3,3-диметил-1-(1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-бутанол, (2RS,3RS)-1-[3-(2-хлорфеніл)-2-(4-фторфеніл)-оксиран-2-ілметил]-1Н-1,2,4-триазол, α -(2-хлорфеніл)- α -(4-хлорфеніл)-5-піримідинметанол, 5-бутил-2-диметил-аміно-4-гідрокси-6-метил-піримідин, біс-(п-хлорфеніл)-3-піридинметанол, 1,2-біс-(3-етокси-карбоніл-2-тіоуреїдо)бензол, 1,2-біс-(3-метоксикарбоніл-2-тіоуреїдо)бензол,

- стробілурини, такі, як метил-Е-метоксііміно-[α -(о-толілокси)-о-толіл]ацетат, метил-Е-2-[2-[6-(2-ціанофенокси)піримідин-4-ілокси]феніл]-3-метокси-акрилат, метил-Е-метоксііміно-[α -(2-феноксифеніл)]ацетамід, метил-Е-метоксііміно-[α -(2,5-диметилфенокси)-о-толіл]ацетамід,

- анілінопіримідини, такі, як N-(4,6-диметилпіримідин-2-іл)анілін, N-[4-метил-6-(1-пропіл)піримідин-2-іл]анілін, N-[4-метил-6-циклопропіл-піримідин-2-іл]анілін,

- фенілпіроли, такі, як 4-(2,2-дифтор-1,3-бензодіоксол-4-іл)пірол-3-карбонітрил,

- аміди коричневої кислоти, такі, як морфолід 3-(4-хлорфеніл)-3-(3,4-диметоксифеніл)акрилової кислоти,

- а також різні фунгіциди, такі, як додецилгуанідинацетат, 3-[3-(3,5-диметил-2-оксициклогексил)-2-гідроксіетил]глутарімід, гексахлорбензол, DL-метил-N-(2,6-диметилфеніл)-N-фуриіл(2)аланінат,

метиловий ефір DL-N-(2,6-диметилфеніл)-N-(2'-метоксіацетил)аланіну, N-(2,6-диметил-феніл)-N-хлорацетил-D,L-2-амінобутиролактон, метиловий ефір DL-N-(2,6-диметилфеніл)-N-(фенілацетил)аланіну, 5-метил-5-вініл-3-(3,5-дихлорфеніл)-2,4-діоксо-1,3-оксазолідин, 3-[3,5-дихлорфеніл-(5-метил-5-метоксиметил)-1,3-оксазолідин-2,4-діон, 3-(3,5-дихлорфеніл)-1-ізопропілкарбамоїл-гідантоїн, імід N-(3,5-дихлорфеніл)-1,2-диметил-циклопропан-1,2-дикарбонової кислоти, 2-ціано-[N-(етиламінокарбоніл)-2-метокси-іміно]ацетамід, 1-[2-(2,4-дихлорфеніл)пентил]-1Н-1,2,4-триазол, 2,4-дифтор-(-(1Н-1,2,4-триазоліл-1-метил)-бензгідроловий спирт, N-(3-хлор-2,6-динітро-4-трифторметилфеніл)-5-трифторметил-3-хлор-2-аміно-піридин, 1-((біс-(4-фторфеніл)-метилсиліл)метил)-1Н-1,2,4-триазол.

Приклади синтезу

Приведені в нижче представлених прикладах стадії синтезу застосовують при відповідних змінах вихідних сполук для одержання інших сполук формули I. Отримані в такий спосіб сполуки зі своїми фізичними даними представлені в нижченаведених таблицях.

Приклад 1: 6-хлор-5-(2-хлор-6-фторфеніл)-4-ізопропіламіно-2-(1-піразоліл)-піримідин [I-1]

а) 5-(2-хлор-6-фторфеніл)-2-метилтіо-4,6(1Н,5Н)-піримідиндіон

60,0г (208ммолів) складного етилового ефіру 2-(2-хлор-6-фторфеніл)-малонової кислоти і 19,0г (249ммолів) тіосечовини нагрівають у 77г (416ммолів) н-трибутиламіну протягом 2,5 годин до 150°C. Отриманий етанол відганяють. До охолодженого реакційного розчину подають 180мл водного розчину 24,9г (623ммолів) NaOH. Після змішування з 50мл циклогексану і перемішування приблизно протягом 30 хвилин відокремлюють водну фазу, змішують з 35,4г (142ммолів) метилйодиду і перемішують протягом 16 годин при температурі від 20°C до 25°C. Після підкислення розведеним розчином HCl і перемішування протягом 30 хвилин відфільтровують осад. Після промивання і сушіння одержують 16,7г приведеної в заголовку сполуки у вигляді білих кристалів із Тпл. 250° С (такий, що розкл.).

б) 4,6-дихлор-5-(2-хлор-6-фторфеніл)-2-метилтіо-піримідин

Розчин з 48,8г (170ммолів) продукту стадії а) у 200мл фосфороксихлориду нагрівають зі зворотним холодильником після додавання 3мл диметилформаміду протягом 40 годин. Після відгону основної кількості фосфороксихлориду і розведення залишку складним етиловим ефіром оцтової кислоти при перемішуванні додають при температурі від 15°C до 20°C воду. Після поділу фаз органічну фазу промивають водою і розведеним розчином NaHCO₃, потім сушать і відокремлюють розчинник. Одержують 37,5г приведеної в заголовку сполуки у вигляді олії, яку без подальшого очищення застосовують на стадії в).

ІЧ (плівка): γ [см⁻¹] = 1558, 1477, 1449, 1353, 1252, 900, 816, 783.

в) 6-хлор-5-(2-хлор-6-фторфеніл)-4-ізопропіламіно-2-метилтіо-піримідин

Розчин з 37,5г (324ммолів) продукту стадії б) у

150мл безводного дихлорметану змішують з 24г (406ммолів) ізопропіламіну і перемішують протягом 5 годин при температурі приблизно від 20°C до 25°C. Потім відганяють розчинник. Залишок завантажують у складний етиловий ефір оцтової кислоти і промивають розведеною HCl, водою і розведеним розчином NaHCO₃, потім сушать і видаляють розчинник. З залишку після хроматографії на силікагелі (циклогексан/метил-трет.бутиловий ефір від 100:1 до 19:1) одержують 3,4г приведеної в заголовку сполуки у вигляді безбарвних кристалів із Тпл. 94-98°C, які без подальшого очищення застосовують на наступній стадії.

г) 6-хлор-5-(2-хлор-6-фторфеніл)-4-ізопропіламіно-2-метилсульфоніл-піримідин

Розчин з 13,3г (38,4ммолів) продукту стадії в) у 240мл безводного дихлорметану змішують при від 0°C до 5°C з 17,2г (76,8ммолів) 3-хлорпербензойної кислоти. Протягом 1 години перемішують при від 0°C до 5°C і 14 годин при температурі приблизно від 20°C до 25°C. Після відгону розчинника залишок завантажують у етилацетат, потім промивають 10%-вим розчином NaHCO₃. Після відділення фаз органічну фазу сушать і з її видаляють розчинник. Залишок дигерують сумішшю діізопропілового ефіру і гексану. Одержують 11,3г приведеної в заголовку сполуки у вигляді безбарвних кристалів із Тпл. 145°C-149°C.

д) 6-хлор-5-(2-хлор-6-фторфеніл)-4-ізопропіламіно-2-(1-піразоліл)-піримідин

Розчин з 180мг (2,64ммолів) піразолу в 4мл безводного диметилформаміду при охолодженні льодом змішують з 106мг (2,64ммолів) Na (з 60%-вою суспензією в мінеральній олії). Після перемішування протягом 1 години до реакційної суміші додають 500мг (1,32ммолів) продукту стадії г) і суміш перемішують протягом 14 годин при температурі від 20°C до 25°C. Додаванням води продукт осаджують. Після фільтрації, промивання водою і сушіння одержують 450мг приведеної в заголовку сполуки у вигляді безбарвних кристалів із Тпл. 185°C-187°C.

Приклад 2: (S)-6-хлор-4-(2,2,2-трифтор-1-метилетил)аміно-5-(2,4,6-трифтор-феніл)-2-(1-піразоліл)-піримідин [I-2]

а) 5-(2,4,6-трифторфеніл)-2-метилтіо-4,6(1H,5H)-піримідиндіон

Аналогічно прикладу 1 (стадія а) з 200,0г складного діетилового ефіру 2-(2,4,6-трифторфеніл)-малонової кислоти, 62,9г тіосечовини і 117,4г метилйодиду одержують 115г білих кристалів із Тпл. 275°C (такі, що здатні розкл.).

б) 4,6-дихлор-5-(2,4,6-трифторфеніл)-2-метилтіо-піримідин

Відповідно до прикладу 1 (стадія б) з 64,8г продукту стадії а) після хроматографії на силікагелі з циклогексаном одержують 43г білих кристалів із Тпл. 75°C.

в) (S)-6-хлор-5-(2,4,6-трифторфеніл)-4-(2,2,2-трифтор-2-метилетиламіно)-2-метилтіопіримідин

Розчин з 90,0г (277ммолів) продукту стадії б) і 120,0г (113ммолів) 2,2,2-трифтор-1-метилетиламіну перемішують протягом п'яти днів при 150°C. Після розведення метил-трет.бутиловим ефіром і промивання за допомогою 5М-соляної кислоти розділяють фази. Органічну фазу після

сушіння звільняють від розчинника. Після хроматографії на силікагелі (циклогексан, потім циклогексан/метил-трет.бутиловий ефір у співвідношенні 85:15) одержують 90г приведеної в заголовку сполуки у вигляді безбарвних кристалів із Тпл. 94-96°C.

г) (S)-6-хлор-5-(2,4,6-трифторфеніл)-4-(2,2,2-трифтор-1-метилетиламіно)-2-метилсульфонілпіримідин

Аналогічно прикладу 1 (стадія г) з 90,0г (424ммолів) продукту стадії в) одержують 89г (92% від теорії) білих кристалів із Тпл. 159°C.

д) (S)-6-хлор-4-(2,2,2-трифтор-1-метилетил)аміно-5-(2,4,6-трифторфеніл)-2-(1-піразоліл)-піримідин

Аналогічно прикладу 1 (стадія д) з 17,0г (39,2ммолів) продукту стадії г) і 4,00г (58,8ммолів) піразолу одержують 14,9г (90 % від теорії) приведеної в заголовку сполуки у формі безбарвних кристалів із Тпл. 209°C (97%-ої за РХВТ аналізом).

Приклад 3: (S)-6-хлор-4-(2,2,2-трифтор-1-метилетил)аміно-5-(2,4,6-трифторфеніл)-2-(1-імідазоліл)-піримідин [I-3]

Аналогічно прикладу 1 (стадія д) з 89,8мг імідазолу і 249,5мг сульфону з прикладу 1, стадія г) одержують 0,22г (91% від теорії) зазначеної в заголовку сполуки у вигляді безбарвних кристалів із Тпл. 172-173°C

Приклад 4: (S)-6-хлор-4-(2,2,2-трифтор-1-метилетил)аміно-5-(2,4,6-трифторфеніл)-2-(1,2,4-триазол-1-іл)-піримідин [I-4]

Аналогічно прикладу 1 (стадія д) з 91,1мг 1,2,4-триазолу і 24,95г сульфону з прикладу 1, стадії г) одержують 0,22г (91 % від теорії) зазначеної в заголовку сполуки у формі безбарвних кристалів із Тпл. 176-177°C

Приклад 5: 6-хлор-5-(2,4,6-трифторфеніл)-4-[(S)-1,2-диметилпропіл]аміно-2-(піридазин-3-іл)-піримідин [I-5]

а) піридазин-3-карбоксамідин

Розчин з 1,60г (0,068моль) натрію в 300мл безводного метанолу змішують з розчином з 53,5г (0,510моль) піридазин-3-карбонітрилу в 100мл метанолу і перемішують протягом 8 годин при 35°C потім до реакційної суміші додають 29г хлориду амонію і нагрівають зі зворотним холодильником приблизно протягом 14 годин. Суміш відфільтровують у гарячому стані і тверду речовину видаляють з охолодженого маткового розчину фільтрацією, і одержують 53,3г зазначеної в заголовку сполуки.

¹H-ЯМР: δ (міл. част., DMSO-d₆) = 9,75 (bs); 9,6 (d); 8,6 (d); 8,1 (m).

б) 4,6-дигідрокси-5-(2,4,6-трифторфеніл)-2-(3-піридазиніл)-піримідин

Суміш з 18,1г (0,063моль) складного діетилового ефіру 2-(2,4,6-трифтор-феніл)-малонової кислоти, 12г (0,063моль) трибутиламіну і 10,0г (0,063моль) амідину з прикладу 5а) нагрівають приблизно протягом 6 годин до 180°C, при цьому відганяють етанол. Після охолодження до 60°C-70°C реакційну суміш змішують з 6,3г (0,158моль) гідроксиду натрію, розчиненого в 70мл води і перемішують ще протягом 30 хвилин. Після охолодження до 20°C-25°C реакційну суміш екстрагують метилтрет.-бутиловим ефіром і підкисленням оса-

джують з водної фази. Фільтрацією одержують 6,0г зазначеної в заголовку сполуки.

¹H-ЯМР: δ (міл. част., ДМСО-d₆) = 9,5 (d); 8,2 (d); 8,0 (dd); 7,2 (m).

в) 4,6-дихлор-5-(2,4,6-трифторфеніл)-2-(3-піридазиніл)-піримідин

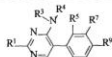
Суспензію з 5,7г (0,018молів) дигідроксипіримідину з приклада 56) у 37г (0,23молів) фосфороксихлориду нагрівають протягом 8 годин до 120°C, потім концентрують у вакуумі. Залишок завантажують у дихлорметан і воду, органічну фазу сушать і від неї відляють розчинник. Після хроматографії на силікагелі (циклогексан/етилацетат) одержують 2,0г зазначеної в заголовку сполуки.








¹H-ЯМР: δ (міл. част., CDCl₃) = 9,2 (d); 8,7 (d); 7,8 (dd); 6,9 (t).


г) 6-хлор-5-(2,4,6-трифторфеніл)-4-[(S)-1,2-диметилпропіл]аміно-2-(піридазин-3-іл)-піримідин

Розчин з 200мг (0,568ммолів) дихлориду з приклада 5 в) у 5мл диметилформаміду після змішування в 100мг (1,2ммоль) (S)-3-метил-2-бутиламіну перемішують протягом 72 годин при 50°C, потім охолоджують до 20-25°C. Додаванням води осаджують продукт реакції. Фільтрацією одержують 200мг (100% від теорії) зазначеної в заголовку сполуки.

¹H-ЯМР: δ (міл. част., CDCl₃) = 9,3 (d); 8,5 (d); 7,6 (dd); 6,9 (t); 4,5 (m); 4,4 (m); 1,8(m); 1,1(d); 0,9(d).

Таблиця 1									
									
№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	фіз. дані (Тпл, °C), ¹ H-ЯМР (млн. част.); logP _{ow}
I-1	піразолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	Cl	F	H	H	185-187
I-2	піразолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	169
I-3	імідазолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	203-205
I-4	1,2,4-триазолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	112-114
I-5	піридазин-3	Cl	(S) CH(CH ₃)CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	176
I-6	піримідин-2	Cl	(R) CH(CH ₃)CH(CH ₃) ₂	H	Cl	F	H	H	228
I-7	піримідин-2	Cl	CH(CH ₃)CH(CH ₃) ₂	H	Cl	F	H	H	167
I-8	піримідин-2	Cl	C ₆ H ₅	H	Cl	F	H	H	167
I-9	піримідин-2	Cl	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	Cl	F	H	H	logP _{ow} 3,86
I-10	піримідин-2	Cl	(S) CH(CH ₃)C(CH ₃) ₂	H	Cl	F	H	H	224-226
I-11	піримідин-2	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	logP _{ow} 3,15
I-12	піразиніл	Cl	(S) CH(CH ₃)C(CH ₃) ₂	H	Cl	F	H	H	0,9 (d, 3H); 1,1 (m, 2H); 1,6 (m, 3H); 2,9 (m, 2H); 4,1 (m, 2H); 7,1 (t, 1H); 7,4 (m, 2H); 8,7 (s, 1H); 8,8 (s, 1H); 9,65 (s, 1H)
I-13	піразиніл	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	Cl	F	H	H	153
I-14	піразиніл	Cl	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	Cl	F	H	H	logP _{ow} 4,49
№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	фіз. дані (Тпл, °C), ¹ H-ЯМР (млн. част.); logP _{ow}
I-15	піразиніл	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	Cl	F	H	H	H	0,9 (d, 3H); 1,1 (m, 2H); 1,6 (m, 3H); 2,9 (m, 2H); 4,1 (m, 2H); 7,1 (t, 1H); 7,4 (m, 2H); 8,7 (s, 1H); 8,8 (s, 1H); 9,65 (s, 1H)
I-16	піразиніл	Cl	CH ₂ C(CH ₃)CH ₃	CH ₂ CH ₃	Cl	F	H	H	1,1 (t, 3H); 1,45 (s, 3H); 3,3 (m, 1H); 3,6 (m, 1H); 3,9 (dd, 2H); 4,8 (m, 2H); 7,1 (t, 1H); 7,3 (m, 1H); 7,4 (m, 1H); 8,65 (d, 1H); 8,8 (s, 1H); 9,6 (s, 1H)
I-17	піразиніл	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	Cl	F	H	H	1,15 (s, 3H); 4,7 (d, 1H); 5,3 (m, 1H); 7,2 (m, 1H); 7,5 (m, 2H); 8,7 (s, 1H); 8,8 (s, 1H); 9,6 (s, 1H)
I-18	піразиніл	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	logP _{ow} 4,7
I-19	піразиніл	Cl	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	H	F	F	H	H	175-176
I-20	піразиніл	Cl	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	F	F	H	H	logP _{ow} 4,41
I-21	піразиніл	Cl	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	F	F	H	H	logP _{ow} 4,48
I-22	піразиніл	Cl	CH ₂ C(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	logP _{ow} 4,72
I-23	піразиніл	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	188
I-24	піразиніл	Cl	CH ₂ C(CH ₃)CH ₃	CH ₂ CH ₃	F	F	H	H	1,1 (t, 3H); 1,4 (s, 3H); 3,5 (q, 2H); 3,9 (s, 2H); 4,6 (d, 2H); 6,6 (t, 2H); 8,7 (s, 1H); 8,8 (s, 1H); 9,6 (s, 1H)
I-25	піразиніл	Cl	(S) CH(CH ₃)C(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	128
I-26	піридазин-3	Cl	CH(CH ₃)C(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	126
I-27	піразолін-1	Cl	H	H	F	F	H	H	317-319
I-28	імідазолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	Cl	F	H	H	172-173
I-29	1,2,4-триазолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	Cl	F	H	H	176-177

№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	фіз. дані (Тпл, °C), ¹ H-ЯМР (млн. част.); logP _{ow}
I-30	тетразолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	Cl	F	H	H	171-175
I-31	1,2,5-триазолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	Cl	F	H	H	170-173
I-32	1,2,3-триазолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	Cl	F	H	H	153-157
I-33	3-CF ₃ -піразолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	Cl	F	H	H	184-186
I-34	4-Br-піразолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	Cl	F	H	H	128-132
I-35	3-CH ₃ -піразолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	Cl	F	H	H	174-179
I-36	піразолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	206-209
I-37	1,2,4-триазолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	212-214
I-38	імідазолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	215-216
I-39	3-CF ₃ -піразолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	234-236
I-40	4-Br-піразолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	1,2 (d, 6H); 4,3 (m, 1H); 4,7 (m, 1H); 6,85 (m, 2H); 7,8 (s, 1H); 8,4 (s, 1H)
I-41	3-CH ₃ -піразолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	1,2 (d, 6H); 4,3 (m, 2H); 6,2 (d, 1H); 6,8 (m, 2H); 8,4 (d, 1H)
I-42	3,5-(CH ₃) ₂ -4-Cl-піразолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	241-244
I-43	3,5-(CH ₃) ₂ -піразолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	206-211
I-44		Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	179-184
I-45	3-(CH(CH ₃) ₂)-піразолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	229-235
I-46	5-NO ₂ -піразолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	188-194
№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	фіз. дані (Тпл, °C), ¹ H-ЯМР (млн. част.); logP _{ow}
I-47	4-CH ₃ -піразолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	172-174
I-48	4-(4-CH ₃ -C ₆ H ₄)-піразолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	197-201
I-49	1H-імідазолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	192-194
I-50	3-C ₆ H ₅ -піразолін-1	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	F	F	H	H	196-198
I-51	1,2,3-триазолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	160-163
I-52	1,2,5-триазолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	172-173
I-53	4-CH ₃ -піразолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	214-218
I-54	4-Br-піразолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	160-163
I-55	3,5-(CH ₃) ₂ -4-Cl-піразолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	235-238
I-56	3-C ₆ H ₅ -піразолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	185-190
I-57		Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	165-168
I-58	3-(CH(CH ₃) ₂)-піразолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	270-273
I-59	3-CF ₃ -піразолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	253-255
I-60	5-NO ₂ -піразолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	222-224
I-61		Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	1,3 (d, 3H); 2,3 (s, 3H); 3,0 (s, 3H); 3,8 (s, 3H); 4,8 (bm, 1H); 5,2 (bm, 1H); 6,9 (m, 2H); 7,1-7,4 (bm, 4H)
№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	фіз. дані (Тпл, °C), ¹ H-ЯМР (млн. част.); logP _{ow}
I-62	4-(4-CH ₃ -C ₆ H ₄)-піразолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	214-216
I-63	3,5-(CH ₃) ₂ -4-Cl-піразолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	228-232
I-64	3-CH ₃ -4-Br-піразолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	242-244
I-65	4-Cl-піразолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	194-196
I-66		Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	214-6
I-67	Br-піразолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	206-209
I-68	3,5-(CH ₃) ₂ -4-Br-піразолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	258-261
I-69	4-Cl-піразолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	185-188
I-70		Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	180-182
I-71	3-CH ₃ -4-Cl-піразолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	247-249
I-72	3-NO ₂ -1,2,4-триазолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	131-135
I-73	3-NO ₂ -5-Br-1,2,4-триазолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	>350
I-74	6-Cl-1H-бензо-триазолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	140-142
№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	фіз. дані (Тпл, °C), ¹ H-ЯМР (млн. част.); logP _{ow}
I-75	1H-бензо-триазолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	100-102
I-76	6-CH ₃ -1H-бензо-триазолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	118-121
I-77	6-NO ₂ -1H-бензо-триазолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	130-133
I-78		Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	140-143
I-79	1H-бензо-імідазолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	127-130
I-80	2-CH ₃ -4-NO ₂ -імідазолін-1	Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	132-135
I-81		Cl	(S) CH(CH ₃)CF ₃	H	F	F	H	H	125-127
I-82	імідазолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	0,9 (d, 3H); 1,1 (m, 2H); 2,5 (m, 3H); 2,9 (m, 2H); 4,0 (m, 2H); 6,8 (m, 2H); 7,8 (s, 1H); 8,4 (s, 1H)
I-83	1,2,4-триазолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	95-98
I-84	1,2,3-триазолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	124-128
I-85	3,5-(CH ₃) ₂ -4-Cl-піразолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	146-148
I-86	3,5-(CH ₃) ₂ -піразолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	127-131
I-87	3-C ₆ H ₅ -піразолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	179-181
I-88	3-CF ₃ -піразолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	101-102

Ni	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	фіз. дані (Тпл, ГС, ¹ H-NMR [мол. част.] ² logP _{ow})
I-89	5-NO ₂ -піразолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	155-161
I-90		Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	110-112
I-91	1H-імідазолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	145-150
I-92	3,5-(CH ₃) ₂ -4-піразолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	158-161
I-93	3-CH ₃ -4-Br-піразолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	136-138
I-94	Br-піразолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	121-125
I-95	4-іпіразолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	174-177
I-96	3-CH ₃ -піразолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	0,9 (d, 3H); 1,1 (m, 2H); 1,4 (m, 3H); 2,4 (s, 3H); 2,8 (m, 2H); 4,1 (m, 2H); 6,2 (d, 1H); 6,8 (m, 2H); 8,3 (d, 1H)
I-97	4-Br-піразолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	131-134
I-98	3-(CH ₃) ₂ -4-піразолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	0,9 (d, 3H); 1,1 (m, 2H); 1,2 (d, 6H); 1,4 (m, 3H); 2,9 (m, 2H); 4,0 (m, 2H); 6,2 (s, 1H); 6,8 (m, 2H); 8,4 (s, 1H)
I-99	3,5-(CH ₃) ₂ -4-Br-піразолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	131-134
I-100	4-Cl-піразолін-1	Cl	-(CH ₂) ₂ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -	F	F	H	H	F	150-152

c-C₆H₅ = циклопентил

позначас зв'язок з приміченням формули 1

Визначення ліпофільних параметрів logk'/logP_{ow} (таблиця I) здійснюють відповідно до правил OECD (Міжн. Угоди по економічному розвитку) за методом зворотнофазної РХВТ.

Для цього будують кореляційну криву logk'/logP_{ow}, засновану на десятих опорних речовинах і оцінюють її за допомогою визначених методом екстракції ліпофільних параметрів восьми порівняльних речовин.

Як стаціонарну фазу застосовують наявну у продажу зворотну фазу C₁₈. Хроматографічне відділення проводять метанолом і буферним розчином як рухливу фазу при значенні рН 7,4 при умовах постійного складу елюенту.

Час утримання опорних значень t_R переводять відповідно до рівняння Ф у фактори ємності k', причому t₀ як час утримання неуповільненого на зворотній фазі C₁₈ розчинника являє собою мертвий час хроматографічної системи:

$$k' = \frac{t_R - t_0}{t_0} \Phi$$

Лінійна кореляція значення logk' - з опублікованими в додатку до правил Європейського союзу 92/69 значенням logP_{ow} опорних величин дає кореляційну криву лінійної регресії.

Ліпофільні параметри logP_{ow} аналітів інтерполюють після розрахунку логарифмічного фактора ємності logk' з кореляційної кривої опорних величин.

Оцінка описаних методів аналізу і застосованих опорних величин відбувається за допомогою восьми порівняльних речовин, розподіл яких визначають за допомогою екстракційного методу.

Приклади дії проти фітопатогенних грибів.

Фунгіцидну дію сполук загальної формули I можна показати за допомогою наступних тестів.

Діючі речовини підготовлялися окремо або спільно у вигляді 10%-вої емульсії в суміші з 70мас.% циклогексанону, 20мас.% Nekanil® LN (Lutensol® AP6, змочувальний агент із емульгуювальною та диспергувальною дією на базі етоксильованих алкілфенолів) і 10мас.% Wettol® EM (неіоногенного емульгатора на базі етоксильованої касторової олії) і розбавляли водою у відповідності з бажаною концентрацією.

Приклад застосування 1 - Ефективність проти *Alternaria solani* на томатах

Листи горшкових рослин сорту "Великі м'ясисті томати St. Pierre" обприскують до утворення кра-

пель водною суспензією діючої речовини, приготовленої з вихідного розчину, який містить 10% діючої речовини, 63% циклогексанону і 27% емульгатора. Наступного дня листи інфікують водною суспензією зооспор *Alternaria solani* у 2%-вому розчині біосолода 0,17×10⁶ спор/мл. Після цього рослини розміщують у паронасичену камеру з температурою між 20°C і 22°C. Через 5 днів фітофтороз на необроблених інфікованих контрольних рослинах розвився настільки сильно, що ураження було визначати візуально у %.

У цьому тесті оброблені 63част./млн. діючою речовиною I-1, I-4, від I-12 до I-14, від I-19 до I-23, I-29, I-31, I-32, від I-35 до I-37, I-40, I-41, I-46, I-47, I-51, I-52, I-54 і I-60 рослини взагалі не мали ураження або мали ураження до 7%, у той час як необроблені рослини мали ураження в 100%.

Приклад 2 Дія проти *Russcinea recondita* на пшениці (іржа пшениці)

Листи вирощених у горщиках паростків пшениці сорту "Kanzler" обпилювали спорами іржі (*Russcinea recondita*). Після цього горщики поміщали на 24 години в камеру з високою вологістю повітря (від 90 до 95%) і з температурою від 20°C до 22°C. Протягом цього часу спори проростали і паросткові трубочки проникали в тканину листів. Наступного дня інфіковані рослини рясно до утворення крапель обприскували водною композицією діючої речовини, приготовленої з вихідного розчину, який містить 10% діючої речовини, 63% циклогексанону і 27% емульгатора. Після підсихання наприклад шару досліджувані рослини культивували протягом 7 днів у теплиці з температурою між 20°C і 22°C і з вологістю повітря від 65 до 70%. Після цього визначали ступінь розвитку грибів на листах.

Оброблені у цьому досліді за допомогою 63част./млн. діючою речовиною I-1 і I-2 рослини були уражені максимально на 7%, у той час як необроблені рослини мали ураження у 90%.

Приклад застосування 3 - Ефективність проти сітчастої плямистості ячменя

Листи вирощених у горщиках проростків ячменя сорту "Igri" рясно до утворення крапель обприскують водною композицією діючої речовини, приготовленої з вихідного розчину, який містить 10% діючої речовини, 63% циклогексанону і 27% емульгатора і через 24 години після підсихання наприклад шару інокують водною суспензією *Rugophthora teres*, збудника сітчастої плямистості ячменя.

Потім досліджувані рослини поміщують у теплицю з температурою між 20°C і 24°C і відносною вологістю повітря від 95 до 100%. Через 6 днів визначають візуально у % ступінь розвитку хвороби на загальній поверхні листів.

У цьому тесті оброблені за допомогою 63част./млн. діючої речовини I-1, I-4, від I-12 до I-14, від I-19 до I-23, I-29, I-32, від I-35 до I-37, I-40, I-41, I-47, I-51, I-52, I-54 і I-60 рослини не мали ураження або мали ураження до 10%, у той час як необроблені рослини мали ураження у 90%.

Приклад застосування 4: Ефективність проти *Botrytis cinerea* на листах перцю

Проростки перцю сорту "Neusiedler Ideal Elite" після того, як вони добре розвинулись від 4 до 5 листів, обприскують рясно до утворення крапель вод-

ною композицією діючої речовини, приготовленої з вихідного розчину, який містить 10% діючої речовини, 63% циклогексанону і 5% емульгатора. Наступного дня оброблені рослини інокують суспензією спор *Botrytis cinerea*, яка містить $1,7 \times 10^6$ спор/мл 2%-вого водного розчину біосолода. Після цього досліджувані рослини поміщають у камеру з температурою від 22°C до 24°C і високою вологістю повітря. Через 5 днів визначають ступень ураження листів візуально у %.

У цьому тесті оброблені 250ч./млн. діючою речовиною I-1, I-3, I-4, від I-7 до I-9, від I-11 до I-14, від I-18 до I-23, від I-29 до I-32, від I-35 до I-37, I-40, I-47, I-51, I-52, I-54, I-60, I-77, I-78 і I-80 рослини не мали ураження або мали ураження тільки до 7%, у той час як необроблені рослини були уражені на 90%.

Приклад застосування 5: Протективна дія проти викликаної *Sphaerotheca fuliginea* борошнистої роси огірків

Листи вирощених у горщиках проростків огірків сорту "Chinesische Schlange" у стадії сім'ядоль обприскують рясно до утворення крапель водною композицією діючої речовини, приготовленої з вихідного розчину, який містить 10% діючої речовини, 63% циклогексанону і 5% емульгатора. Через 20 годин після підсихання напρισканого шару рослини інокують водною суспензією спор борошнистої роси огірків (*Sphaerotheca fuliginea*). Потім рослини культивують у теплиці з температурою між 20°C і 24°C і відносною вологістю від 60 до 80% протягом 7 днів. Визначають візуально у % ступінь ураження поверхні листів проростків.

У цьому тесті оброблені за допомогою 63част./млн. діючою речовиною I-1, I-4, від I-12 до I-14, від I-19 до I-23, I-29, I-31, I-32, I-35, I-36, I-41, I-47, I-52, I-54 і I-60 рослини не мали ураження, у той час як необроблені рослини були уражені на 100%.