

(19) **KG** (11) **171** (13) **C2**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(51)⁶ **C07D 239/30, 239/52;
A01N 43/54**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ к патенту Кыргызской Республики

(21) 940201.1

(22) 26.07.1994

(31) 8903019.1

(32) 10.02.1989

(33) GB

(46) 01.01.1997, Бюл. №3, 1997

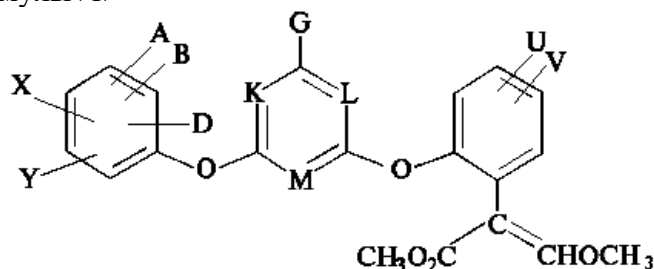
(71)(73) Импераил Кемикал Индастриз ПЛС, GB

(72) Джон Мартин Клаф, Кристофер Ричард Эйлз Годфри, Ян Томас Стритинг, Рэкс Читэм, GB

(56) JP 60-8203, кл. A01N 43/54, опубл. 1985

(54) **Производные пиримидина**

(57) Соединение формулы /1/

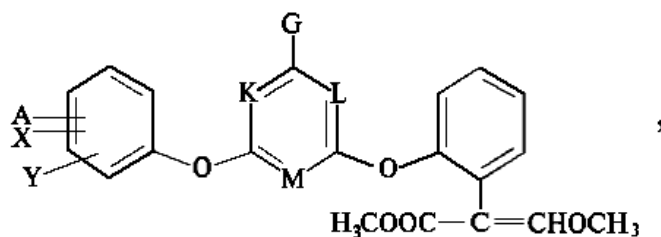


в которой любые два из K, L и M являются атомами азота, а другой является SE; X и Y независимо являются водородом, галоидом, C₁₋₄-алкилом, C₃₋₆-циклоалкилом, C₂₋₄-алкенилом, C₂₋₄-алкинилом, C₂₋₄-алкинилокси, фенилом, бензилокси, циано, изоциано, изотиоцианато, нитро, NR¹R², NR¹OR², N₃, NHCOR¹, NR¹CO₂R², NHCONR¹R², N=CHNR¹R², NHSO₂R¹, OR¹, OCOR¹, OSO₂R¹, SR¹, SOR¹, SO₂R¹, SO₂OR¹, SO₂NR¹R², COR¹, CR¹=NOR², CHR¹CO₂R², CO₂R¹, CONR¹R², CSN¹R², CH₃O₂C.C=CH.OCH₃, 1-имидазол-1-ил/винилом, 5-членным гетероциклом, содержащим один, два или три гетероатома азота, или 5- или 6-членным гетероциклом, содержащим один или два гетероатома кислорода или серы, необязательно гетероатом азота и необязательно один или два оксо или тиоксо заместителя; или X и Y, когда они находятся в орто-положении друг к другу, соединенные вместе образуют 5- или 6-членное алифатическое или ароматическое кольцо, необязательно содержащее один или два атома кислорода, серы или азота или один, два или три атома азота; A, B, D, E, C, G и U и V независимо являются водородом, галоидом,

C₁₋₄-алкил-C₁₋₄-алкокси, циано, нитро или трифторметилом и R¹ и R² независимо являются водородом, C₁₋₄-алкилом, C₂₋₄-алкенилом или фенилом; алифатические фрагменты в любом из приведенных выше значений необязательно замещены одним или более галоидом, циано, OR¹, SR¹, NR¹R², SiR¹₃ или OCOR¹, а фенильные фрагменты в любом из приведенных выше значений необязательно замещены одним или более галоидом, C₁₋₄-алкилом, C₁₋₄-алкокси, нитро или циано. Соединения являются полезными в качестве фунгицидов. 7 табл. 15 пр.

Изобретение относится к производным пропионовой кислоты, полезным в качестве фунгицидов, к фунгицидным композициям, содержащим их, и к способам использования для борьбы с грибами, особенно грибными инфекциями растений.

В соответствии с изобретением предлагаются производные пириимидинов общей формулы 1

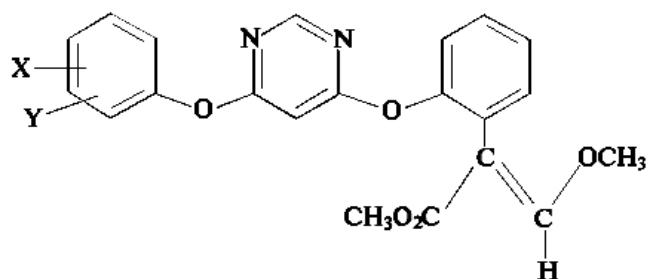


где любые две группы из K, L и M представляют собой азот, а третья группа это - CH=, G - это водород или галоген, X=гидроксигруппа, водород, галоген, незамещенный /C₁-C₄/ алкил или /C₁-C₄/ алкил, замещенный галогеном гидроксилом или цисгруппой; /C₂-C₄/алкенил, /C₂-C₄/ алкинил, триметилсилил - замещенный /C₂-C₄/ алкинил, /C₂-C₄/-алкенилокси; /C₂-C₄/-алкинилокси, фенил, циано-, тиоцианато, нитрогруппа; NR¹R², где R¹ и R² представляют собой водород или /C₁-C₄/ алкил; группа /C₁-C₄/ алкилкарбониламино, азидогруппа, /C₁-C₄/ алкокси, фенокси-, бензилоксигруппа, /C₁-C₄/ алкоксикарбонил, /C₁-C₄/ алкоксикарбонилметил, /C₁-C₄/ алканоилокси, /C₁-C₄/алкилсульфонилокси, /C₁-C₄/ алкилтио, /C₁-C₄/ алкилсульфинил, /C₁-C₄/ алкилсульфонил, формил, /C₁-C₄/ алканонил, гидроксимино - /C₁-C₄/ алкил, карбамоил, тиокарбамоил, или группа CH₃O₂C-C=CH-ONH₂, Y - это галоген, /C₁-C₄/ алкил, /C₁-C₄/ алкокси, нитро, ди /C₁-C₄/ алкиламиногруппа или водород, либо X или Y, в случае когда они находятся в ортоположении друг относительно друга, вместе с фенильным кольцом, к которому они присоединены, образуют нафталиновое кольцо, A - это галоген, водород /C₁-C₄/-алкил или /C₁-C₄/ алкоксигруппа.

Изобретение иллюстрируется соединениями, приведенными ниже в таблицах 1-3. В этих таблицах метил-3-метоксипропеноатная группа находится в /E/ - конфигурации, а заместители E, G, U и V - все являются водородами.

Соединения, указанные в таблицах 1-3, получены нижеприведенными способами.

Таблица 1



Соединение №	X	Y	Т. пл. (°C)	Олефиновые
1	H	H	стекло	7.46
2	2-F	H	смола	7.47
3	3-F	H	смола	7.47
4	4-F	H	87-9	7.46
5	2-Cl	H	стекло	7.38
6	3-Cl	H		
7	4-Cl	H		
8	2-Br	H	стекло	7.42
9	2-циано	H	118-119	7.50
10	3-циано	H	смола	7.49
11	4-циано	H	смола	7.49
12	2-изоциано	H		
13	2-NO ₂	H	120-121	7.52
14	3-NO ₂	H	смола	7.49
15	4-NO ₂	H	смола	7.48
16	2-NH ₂	H	смола	7.46
17	3-NH(CH ₃)	H		
18	2-N (CH ₃) ₂	H		
19	2-NH.CHO	H		
20	2-NH.COCH ₃	H	смола	7.44
21	3-NH. COC ₆ H ₅	H		
22	2-NH. CONH ₂	H		
23	3-NH. CONH (C ₂ H ₅)	H		
24	2-NH. SO ₂ CH ₃	H		
25	3-NH. SO ₂ C ₆ H ₅	H		
26	2-OH	H	159-161	7.45
27	3-OH	H		
28	4-OH	H		
29	2-OCH ₃	H	смола	7.49
30	3-OCH ₃	H	смола	7.47
31	4-OCH ₃	H	88-90	7.45
32	2-OC ₂ H ₅	H	стекло	7.46
33	3-(2-F-C ₆ H ₄ O)	H		
34	2-OCOCH ₃	H	смола	7.47

35	2-OSO ₂ CH ₃	H	пена	7.47
36	3-(4-CH ₃ -C ₆ H ₄ SO ₂ O)	H		

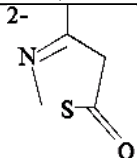
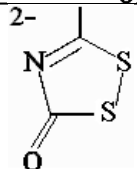
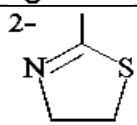
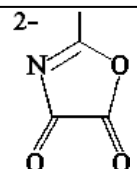
Продолжение таблицы 1

37	2-SCN	H	смола	7.50
38	3-SCN	H		
39	4-SCN	H		
40	SCH ₃	H	смола	7.48
41	3-SCH ₃	H		
42	4-SCH ₃	H		
43	2-S(O)CH ₃	H	135-6	7.48
44	2-SO ₂ CH ₃	H	61-4	7.49
45	4-SO ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	H		
46	2-CHO	H	пена	7.50
47	3-CHO	H	смола	7.48
48	4-CHO	H		
49	2-COCH ₃	H	99-101	7.42
50	3-COC ₆ H ₅	H		
51	2-(E)-CH:NOH	H	146-7	7.45
52	3-(E)-CH:NOH	H		
53	4-(E)-CH:NOH	H		
54	2-(E)-CH:NOCH ₃	H		
55	2-(E)-C(CH ₃):NOH	H		
56	2-CONH ₂	H		
57	3-CONH(CH ₃)	H		
58	4-CON(CH ₃) ₂	H		
59	2-CSNH ₂	H	131-3	7.49
60	2-CSNH(CH ₃)	H		
61	2-CH ₃	H	смола	7.48
62	3-CH ₃	H	92-5	7.45
63	4-CH ₃	H	смола	7.46
64	2-C ₂ H ₅	H	60-2	7.47
65	2-CH ₂ F	H		
66	2-CH ₂ Br	H		
67	2-CH ₂ Cl	H		
68	2-CH ₂ CN	H		
69	2-CH ₂ OH	H		
70	2-CH ₂ OCH ₃	H		
71	2-CH ₂ OCOCH ₃	H		
72	3-CH ₂ CN	H		
73	4-CH ₂ OH	H		
74	3-CH ₂ OCH ₃	H		
75	2-CH:CH ₂	H		
76	2-CH ₂ CH:CH ₂	H	смола	7.47
77	2-C:CH	H	66-8	7.46
78	2-CH ₂ C:CH	H		
79	3-CH ₂ C(CH ₃):CH ₂	H		
80	2-OCH ₂ CH:CH ₂	H	стекло	7.47
81	2-OCH ₂ C:CH	H	смола	7.47

Продолжение таблицы 1

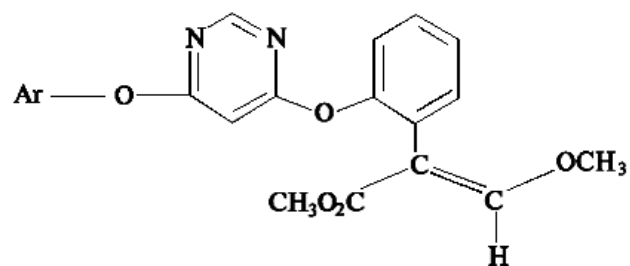
82	2-C ₆ H ₅	H	55	7.40
83	3-C ₆ H ₅	H		
84	4-C ₆ H ₅	H		
85	2-C ₆ H ₅ O	H	40-3	7.42
86	3-C ₆ H ₅ O	H		
87	4-C ₆ H ₅ O	H		
88	2-(4-Cl-C ₆ H ₄ O)	H		
89	2-C ₆ H ₅ CH ₂ O	H	45-8	7.38
90	2-циано	4-Cl		
91	2-NO ₂	4-F	136.6-138	7.51
92	2-Cl	4-Cl		
93	2-OCH ₃	3-OCH ₃		
94	2-циано	5-Cl		
95	2-циано	6-циано		
96	2-F	5-Cl		
97	3-OCH ₃	5-OCH ₃	смола	7.47
98	3-циано	4-F		
99	2-NO ₂	3-OCH ₃		
100	3-OCH ₃	5-циано		
101	2-CO ₂ CH ₃	H	стекло	7.50
102	2-I	H	стекло	7.48
103	2-CF ₃	H	99-101	7.48
104	2- <u>i</u> -C ₃ H ₇	H	63-5	7.47
105	2- <u>i</u> -C ₃ H ₇ O	H	стекло	7.47
106	2-F	6-F	87-8	7.49
107	2-F	4-F	92-4	7.48
108	2-F	3-F	смола	7.48
109	2- <u>n</u> -C ₃ H ₇ O	H	смола	7.46
110	2- <u>n</u> -C ₄ H ₉ O	H	смола	7.47
111	2-CH(OH)CH ₃	H	50-3	7.46
112	2- <u>t</u> -C ₄ H ₉	H	смола	7.47
113	2- <u>s</u> -C ₄ H ₉	H	смола	7.47
114	2- <u>n</u> -C ₃ H ₇	H	смола	7.47
115	2-(<u>E</u> / <u>Z</u>)-CH=CH(CH ₃)	H	стекло	7.46 ¹
116	2-циано	4-OCH ₃	смола	7.50
117	2-циано	5-OCH ₃	масло	7.50
118	2-циано	4-Cl	78-82	7.50
119	2-циано	5-N (C ₂ H ₅) ₂	масло	7.50
120	2-CONH ₂	H	138-141	7.46
121	2-C:CSi(CH ₃) ₃	H	смола	7.46
122	2-F	5-F	100-101	7.48
123	2-(<u>E</u>)- CH ₃ O ₂ C.C:CH.OCH ₃	H	130-131	7.45
124	3-F	5-F	68-70	7.47
125	2-NHOH	H		

Продолжение таблицы 1

126	2-CH ₂ OCH ₃	H		
127	2-CH ₂ CN	H		
128	2-N ₃	H	пена	7.48
129	2-циано	6-F	смола	7.50
130	2-NO ₂	6-F		
131	2-CSNH ₂	6-F		
132	2-циано	3-F		
133	2-циано	5-F		
134	2-циано	3-OCH ₃		
135	2-циано	6-OCH ₃		
136	2-NO ₂	4-OCH ₃	94-5	7.52
137	2-NO ₂	5-OCH ₃		
138	2-NO ₂	6-OCH ₃		
139	2-CSNH ₂	3-OCH ₃		
140	2-CSNH ₂	4-OCH ₃		
141	2-CSNH ₂	5-OCH ₃		
142	2-CSNH ₂	6-OCH ₃		
143	2-циано	3-циано		
144	2-F	3-циано		
144'	2-OCH ₃	3-циано		
145	3-циано	6-F		
146		H		
147		H		
148		H		
149		H		
151	2-циано	6-Br		
152	2-циано	4-NO ₂		
153	2-циано	6-NO ₂		
154	2-циано	6-OC ₂ H ₅		
155	2-циано	4-CO ₂ CH ₃		
156	2-циано	6-CO ₂ C ₂ H ₅		
157	2-циано	6-CH ₃		
158	2-циано	5-CH ₂ C ₆ H ₅		

159	2-циано	4-OCF ₃		
160	2-циано	4-циано		

Таблица 1 (продолжение)



Соединение №	Ar	Т. пл. (°C)	Олефиновые
161		133-5	7.52
162			
163			
164			
165			
166			
167	пентафторфенил		
168	2, 4, 6-три-F-C ₆ H ₂		
169	2, 3, 5, 6-тетра-F-C ₆ H		
170	2, 3, 6-три-F-C ₆ H ₂		
171	2, 3-ди-циано-6-F-C ₆ H ₂		
172	2, 6-ди-F-3-CH ₃ O-C ₆ H ₂		
173	2, 6-ди-F-4-CH ₃ O-C ₆ H ₂		
174	2, 6-ди-F-3-NO ₂ -C ₆ H ₂		
175	2, 6-ди-F-4-NO ₂ -C ₆ H ₂		
176	2, 6-ди-F-3,5-ди-CH ₃ O-C ₆ H ₂		
177	4,6-ди-Br-2-циано-C ₆ H ₂		
178	3-циано-2, 6-ди-F-C ₆ H ₂		
179	6-Br-2-циано-4-CH ₃ O-C ₆ H ₂		
180	6-Br-4-Cl-2-циано-C ₆ H ₂		

181	6-Br-2-циано-4-NO ₂ -C ₆ H ₂		
182	3-Br-2-циано-6-CH ₃ O-C ₆ H ₂		
183	3, 5-ди-Cl-2-циано-C ₆ H ₂		

Продолжение таблицы 1

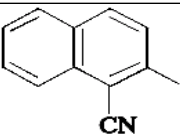
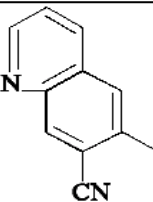
184	4, 6-ди-Cl-2-циано-C ₆ H ₂		
185	3-Br-2-циано-4-CH ₃ O-C ₆ H ₂		
186	4-Br-2-циано-6-NO ₂ -C ₆ H ₂		
187	4-Br-2-циано-6-CH ₃ O-C ₆ H ₂		
188	2-циано-4-I-6-CH ₃ O-C ₆ H ₂		
189	2-циано-6-CH ₃ O-4-NO ₂ -C ₆ H ₂		
190	2-циано-4, 6-ди-NO ₂ -C ₆ H ₂		
191	2-циано-4-CH ₃ -6-NO ₂ -C ₆ H ₂		
192	2-циано-4-CH ₃ O-6-NO ₂ -C ₆ H ₂		
193	2-циано-5, 6-ди-CH ₃ O-C ₆ H ₂		
194	2-циано-5, 6-ди-CH ₃ O-3-CH ₃ -C ₆ H		
195	3, 4-ди-Br-2-циано-6-CH ₃ O-C ₆ H		
196	3-Br-2-циано-6-CH ₃ O-4-NO ₂ -C ₆ H		
197	2-циано-6-CH ₃ CH ₂ O-4-NO ₂ -C ₆ H ₂		
198			
199			

Таблица 1 (продолжение)

Соединение	X	Y	Т. пл. (°C)	Олефиновые
200	2-F	6-OCH ₃	140-2	7.49
201	2-OCH ₃	4-NO ₂	пена	7.48
202	2-OCH ₃	4-циано	пена	7.49
203	2-NO ₂	3-CH ₃	118-120	7.50
204	2-OCH ₃	4-CH ₃	90-4	7.48
205	2-OCH ₃	4-CON(C ₂ H ₅) ₂	60-5	7.48
206	3-CO ₂ CH ₃	H	40-8	7.62
207	2-OCH ₃	5-NO ₂	50-7	7.49
208	3-COCH ₃	H	смола	7.50
209	2-OCH ₃	5-OCH ₃	123-6	7.47
210	2-CH ₂ CO ₂ CH ₃	H	смола	7.48
211	2-i-C ₃ H ₇	6-i-C ₃ H ₇	45-50	7.46
212	2-циано	H	50-8	7.63 ²
213	3-NO ₂	4-OCH ₃	пена	7.49
214	2-NO ₂	5-CHO	129-130	7.51
215	2-OCH ₃	4-COCH ₃	59-62	7.48
216	4-C ₂ H ₄ CN	H	смола	7.48

Продолжение таблицы 1

217	2-OCH ₃	6-OCH ₃	пена	7.49
218	3-N(CH ₃) ₂	H	смола	7.60
219	2-OCH ₂ CH(CH ₃) ₂	H	смола	7.46
220	2-OCH(CH ₃)C ₂ H ₅	H	смола	7.47
	Ar			
221	2, 3-Di-CH ₃ O-6-CH ₃ -C ₆ H ₂		смола	7.48
222	2, 6-Di-CH ₃ O-4-CO ₂ CH ₃ -C ₆ H ₂		160-2	7.49
223	2, 5, 6-Tri-F-C ₆ H ₆		90-1	7.50

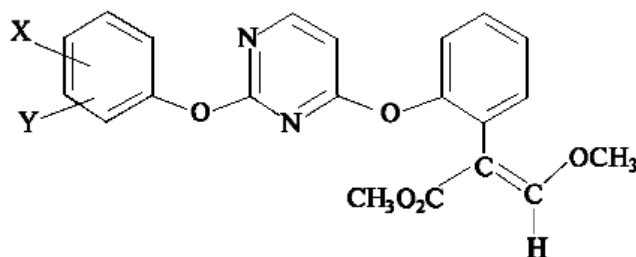
²(Z) – изомер

Примечание к таблице 1: Химический сдвиг синглета из олефинового протона в бета-метоксипропеноатной группе /миллионных долей /ppm/ по отношению к тетраметилсилану/. Растворитель: CDCl₃, если нет других указаний.

¹Соотношение /E/ - и /Z/ - изомеров проп-1-енильной группы соединения №115 составляет или 2:1 или 1:2.

Таблица 2 включает 199 соединений приведенной выше общей структуры со всеми значениями X и Y, приведенными в таблице 1, т.е. соединения 1-199 таблицы II являются теми же, что и в таблице 1, за исключением того, что пиримидиновое кольцо в таблице 1 является 4, 6-дизамещенным и 2, 4-дизамещенным (как показано) в таблице 2.

Таблица 2



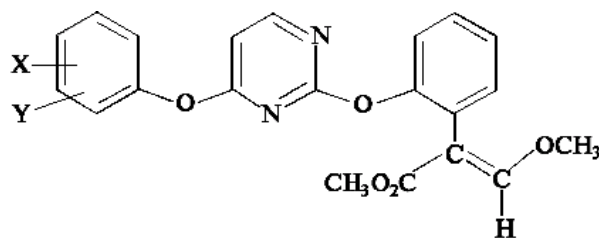
Соединение №	X	Y	Т. пл. (°C)	Олефиновые*
1	H	H	114-115	7.46
123	2-/E/-CH ₃ O ₂ C.C :OCH ₃	H	60-70	7.44 и 7.47

*Химический сдвиг синглета из олефинового протона в бета-метоксипропеноатной группе / ppm по отношению к тетраметилсилану/.

Растворитель: CDCl₃, если нет других указаний.

Таблица 3 включает 199 соединений общей структуры, указанной выше, со всеми значениями X и Y, приведенными в таблице 1, т.е. соединения 1-199 в таблице 3 являются теми же самыми, что и в таблице 1, за исключением того, что пиримидиновое кольцо является 4, 6-дизамещенными в таблице 1 и 2, 4-дизамещенными как показано в таблице 3.

Таблица 3.



Соединение №	X	Y	Т. пл. (°C)	Олефиновые*
1	H	H	96-97	7.42
9	2-циано	H	пена	7.43

*Химический сдвиг синглета олефинового протона в бета-метоксипропеноатной группе /ppm по отношению к тетраметилсилану/. Растворитель: СДCl₃, если нет других указаний.

Таблица 4:

ЯМР-данные

Соединение №	Данные протонного ЯМР
1	3.60 (3H, s); 3.75 (3H, s); 6.23 (1H, s); 7.10-7.50 (9H, m); 7.46 (1H, s); 8.43 (1H, s) ppm
2	3.60 (3H, s); 3.74 (3H, s); 6.32 (1H, s); 7.15-7.46 (8H, m); 7.47 (1H, s); 8.40 (1H, s) ppm
3	3.63 (3H, s); 3.76 (3H, s); 6.27 (1H, s); 6.86-7.03 (3H, m); 7.16-7.50 (5H, m); 7.47 (1H, s); 8.43 (1H, s) ppm
5	3.50 (3H, s); 3.61 (3H, s); 6.21 (1H, s); 7.08-7.43 (8H, m); 7.38 (1H, s); 8.30 (1H, s) ppm
8	3.54 (3H, s); 3.68 (3H, s); 6.23 (1H, s); 7.06-7.36 (7H, m); 7.42 (1H, s); 7.59 (1H, d); 8.33 (1H, s) ppm
10	3.63 (3H, s); 3.77 (3H, s); 6.33 (1H, s); 7.20 (1H, d); 7.25-7.60 (7H, m); 7.49 (1H, s); 8.40 (1H, s) ppm
11	3.62 (3H, s); 3.78 (3H, s); 6.34 (1H, s); 7.20 (1H, d); 7.25-7.45 (5H, m); 7.49 (1H, s); 7.73 (2H, d); 8.41 (1H, s) ppm
14	3.65 (3H, s); 3.78 (3H, s); 6.37 (1H, s); 7.08-7.65 (6H, m); 7.49 (1H, s); 8.04 (1H, t); 8.14 (1H, dd); 8.41 (1H, s) ppm
15	3.64 (3H, s); 3.78 (3H, s); 6.39 (1H, s); 7.20 (1H, d); 7.26-7.46 (5H, m); 7.48 (1H, s); 8.32 (2H, d); 8.42 (1H, s) ppm
16	3.60 (3H, s); 3.74 (3H, s); 3.74 (2H, br s); 6.23 (1H, s); 6.77-6.87 (2H, m); 6.98-7.12 (2H, m); 7.24-7.42 (4H, m); 7.46 (1H, s); 8.44 (1H, s) ppm
30	3.61 (3H, s); 3.76 (3H, s); 3.82 (3H, s); 6.23 (1H, s); 6.68-6.75 (2H, m); 6.80 (1H, dd); 7.19 (1H, d); 7.25-7.42 (4H, m); 7.47 (1H, s); 8.43 (1H, s) ppm
32	1.23 (3H, t); 3.59 (3H, s); 3.73 (3H, s); 4.02 (2H, q); 6.25 (1H, s); 7.00 (2H, d); 7.46 (1H, s); 8.39 (1H, s) ppm
34	2.17 (3H, s); 3.60 (3H, s); 3.75 (3H, s); 6.29 (1H, s); 7.18-7.43 (8H, m); 7.47 (1H, s); 8.41 (1H, s) ppm

Продолжение таблицы 4

35	3.12 (3H, s); 3.61 (3H, s); 3.74 (3H, s); 6.29 (1H, s); 7.19-7.50 (8H, m); 7.47 (1H, s); 8.40 (1H, s) ppm
40	3.60 (3H, s); 3.75 (3H, s); 6.28 (1H, s); 7.09 (1H, dd); 7.20-7.44 (7H, m); 7.48 (1H, s); 8.42 (1H, s) ppm
46	3.63 (3H, s); 3.77 (3H, s); 6.39 (1H, s); 7.20-7.45 (6H, m); 7.50 (1H, s); 7.68 (1H, t); 7.97 (1H, d); 8.39 (1H, s) ppm
61	2.17 (3H, s); 3.60 (3H, s); 3.75 (3H, s); 6.20 (1H, s); 7.00-7.50 (8H, m); 7.48 (1H, s); 8.42 (1H, s) ppm
63	2.37 (3H, s); 3.59 (3H, s); 3.73 (3H, s); 6.22 (1H, s); 7.00 (2H, d); 7.14-7.44 (6H, m); 7.46 (1H, s); 8.42 (1H, s) ppm
76	3.28-3.30 (2H, d); 3.60 (3H, s); 3.74 (3H, s); 4.98-5.02 (1H, m); 5.05 (1H, s); 5.81-5.96 (1H, m); 6.21 (1H, s); 7.04-7.08 (1H, m); 7.18-7.42 (7H, m); 7.47 (1H, s); 8.42 (1H, s) ppm
80	3.59 (3H, s); 3.73 (3H, s); 4.51-4.53 (2H, m); 5.16-5.26 (2H, m); 5.79-5.94 (1H, m); 6.25 (1H, s); 6.98-7.03 (2H, m); 7.12-7.42 (6H, m); 7.47 (1H, s); 8.39 (1H, s) ppm
81	2.48-2.50 (1H, m); 3.60 (3H, s); 3.74 (3H, s); 3.65 (2H, d); 6.24 (1H, s); 7.03-7.43 (8H, m); 7.47 (1H, s); 8.40 (1H, s) ppm
101	3.62 (3H, s); 3.75 (3H, s); 3.76 (3H, s); 6.33 (1H, s); 7.17-7.45 (6H, m); 7.50 (1H, s); 7.57 (1H, t); 8.03 (1H, d); 8.36 (1H, s) ppm
102	3.62 (3H, s); 3.76 (3H, s); 6.31 (1H, s); 7.02 (1H, t); 7.14-7.51 (6H, m); 7.48 (1H, s); 7.88 (1H, d); 8.41 (1H, s) ppm
105	1.21 (6H, d); 3.60 (3H, s); 3.74 (3H, s); 4.44-4.56 (1H, m); 6.23 (1H, s); 6.95-7.02 (2H, m); 7.11-7.49 (6H, m); 7.47 (1H, s) ppm
106	3.62 (3H, s); 3.74 (3H, s); 6.38 (1H, s); 7.00 (2H, t); 7.15-7.45 (5H, m); 7.49 (1H, s); 8.39 (1H, s) ppm
108	3.62 (3H, s); 3.74 (3H, s); 6.35 (1H, s); 6.95-7.43 (7H, m); 7.48 (1H, s); 8.39 (1H, s) ppm
109	0.80 (3H, t); 1.56-1.70 (2H, m); 3.60 (3H, s); 3.74 (3H, s); 3.90 (2H, t); 6.24 (1H, s); 6.98 (2H, d); 7.10-7.42 (6H, m); 7.46 (1H, s); 8.39 (1H, s) ppm
110	0.86 (3H, t); 1.18-1.30 (2H, m); 1.56-1.64 (2H, m); 3.60 (3H, s); 3.74 (3H, s); 3.94 (2H, t); 6.25 (1H, s); 7.00 (2H, d); 7.11-7.43 (6H, m); 7.47 (1H, s); 8.38 (1H, s) ppm
112	1.34 (9H, s); 3.68 (3H, s); 3.74 (3H, s); 6.24 (1H, s); 6.95-7.98 (1H, m); 7.17-7.48 (7H, m); 7.47 (1H, s); 8.45 (1H, s) ppm
113	0.79 (3H, t); 1.16 (3H, d); 1.49-1.67 (2H, m); 1.75-1.88 (1H, m); 3.59 (3H, s); 3.74 (3H, s); 6.19 (1H, s); 7.00-7.05 (1H, m); 7.18-7.46 (7H, m); 7.47 (1H, s); 8.42 (1H, s) ppm
114	0.91 (3H, t); 1.53-1.66 (2H, m); 2.49 (2H, t); 3.59 (3H, s); 3.74 (3H, s); 6.20 (1H, s); 7.00-7.04 (1H, m); 7.18-7.46 (7H, m); 7.47 (1H, s); 8.41 (1H, s) ppm
115	Для обоих изомеров: 1.76-1.85 (3H, m); 3.58 (3H, s); 3.73 (3H, s); 7.00-7.42 (7H, m); 7.46 (1H, s); 7.54-7.58 (1H, m) ppm Для основного изомера: 6.18 (2/3H, s); 6.22-6.32 (2/3H, m); 6.38 (2/3H, br s); 8.42 (2/3H, s) ppm. Для минорного изомера: 5.70-5.83 (1/3H, m); 6.15 (1/3H, s); 6.44 (1/3H, br s); 8.39 (1/3H, s) ppm

116	3.63 (3H, s); 3.75 (3H, s); 3.85 (3H, s); 6.38 (1H, s); 7.15-7.45 (7H, m); 7.50 (1H, s); 8.40 (1H, s) ppm
-----	---

Продолжение таблицы 4

117	3.63 (3H, s); 3.75 (3H, s); 3.86 (3H, s); 6.40 (1H, s); 6.80 (1H, s); 6.88 (1H, d); 7.2-7.45 (4H, m); 7.50 (1H, s); 7.61 (1H, d); 8.41 (1H, s) ppm
119	1.20 (6H, t); 3.38 (4H, q); 3.63 (3H, s); 3.74 (3H, s); 6.35 (1H, s); 6.40 (1H, d); 6.52 (1H, dd); 7.2-7.46 (5H, m); 7.50 (1H, s); 8.43 (1H, s) ppm
121	0.10 (9H, s); 3.61 (3H, s); 3.74 (3H, s); 6.29 (1H, s); 7.12-7.43 (7H, m); 7.46 (1H, s); 7.50-7.55 (1H, m); 8.41 (1H, s) ppm
Таблица 3	3.57 (3H, s); 3.68 (3H, s); 6.75 (1H, d); 7.10-7.40 (6H, m); 7.43 (1H, s); 7.59 (1H, t); 7.68 (1H, d); 8.40 (1H, d) ppm

В таблице 4 приведены ЯМР-данные для протонов некоторых соединений, описанных в таблице 1, если нет других указаний. Химические сдвиги измерены в миллионных долях (ppm) по отношению к тетраметилсилану при использовании дейтерохлороформа в качестве растворителя. Если нет других указаний, спектры были сняты на приборе, работающем при 270 МГц. Используются следующие сокращения:

S=синглет, d=дублет, t=триплет, m=мультиплет, R=квартет, dd=двойной дублет, br=широкий, ppm=миллионные доли (м. д.)

Соединения изобретения формулы 1, (эквивалентных а), когда W является группой $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C.C} = \text{CH.OCH}_3$ могут быть получены по методике, показанной на схемах 1 и 2. В этих схемах символы X, Y, A, B, D, G, U, K, V, L и M имеют указанные ранее значения; W является $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C.C} = \text{CH.OCH}_3$ (или группой, которая может быть превращена в $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C.C} = \text{CH.OCH}_3$ с использованием методов, описанных в EP-A-0242081); Z^1 и Z^2 , которые могут быть одинаковыми или различными, являются отщепляемыми группами (такими как галогид или CH_3SO_2-), Z^1 является отщепляемой группой, которая легче замещается, если оба Z^1 и Z^2 находятся в одном и том же соединении, или если Z^1 и Z^2 оба находятся в различных соединениях при реакции сочетания; T^1 является водородом или металлом (таким как натрий); а T^2 является водородом, металлом (таким как натрий) или защищающей группой (такой как бензил). Каждую реакцию, показанную в схемах 1 и 2, осуществляют или в подходящем растворителе или без растворителя и при подходящей температуре.

Итак, соединения изобретения формулы а: W является группой $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C.C} = \text{CH.OCH}_3$ могут быть приготовлены с помощью двух последовательных реакций по типу реакций Ульманна при использовании соответственно функционализированных производных бензола и пиримидина. Пути, показанные в схемах 1 и 2, иллюстрируют, что (i) порядок стадий, по которым могут быть объединены эти бензольные и пиримидиновые фрагменты, может меняться; и (ii) функциональные группы, которые реагируют при сочетании Ульманна, а именно нуклеофильный кислород и отщепляемая группа в ароматическом кольце, могут быть расположены на субстратах при каждой индивидуальной стадии.

Например, соединения формулы 1a могут быть приготовлены из соединений формулы 2 при обработке фенолами формула 3, где T^1 является водородом, в присутствии основания (такого как карбонат калия). Альтернативно, соединения формулы могут быть приготовлены из соединений формулы 2 при обработке фенолятными солями формулы 3, где T^1 является металлом (таким как натрий).

Соединения формулы 2 могут быть получены при обработке соединений формулы 4 фенолами формулы 5, где T^1 является водородом, в присутствии основания (такого как карбонат калия). Альтернативно, соединения формулы 2 могут быть получены при

обработке соединений формулы 4 фенолятными солями формулы 5, где T^1 является металлом (таким как натрий). Подобным образом, соединения формулы 2 могут быть приготовлены при взаимодействии соединений формулы 4 с соединениями формулы 7; когда T^1 является водородом, реакцию проводят в присутствии основания (такого как карбонат калия).

Получение соединений формулы 1a из промежуточных продуктов 8, 11 и 12, а также получение этих промежуточных продуктов из моноциклических предшественников осуществляют подобными способами.

Модификации группы W могут быть сделаны на любой подходящей стадии путями, показанными в схемах 1 и 2. Например, во время одного или более сочетаний Ульманна W может быть группой CH_2CO_2R (где R является H, CH_3 или металлом), которая может быть превращена на последующих стадиях синтеза в группу $CH_3O_2C.C=CH.OCH_3$, используя, например, методы, описанные в EP-A-0242081. Когда T^2 является защищающей группой, она может быть удалена на любой соответствующей реакционной стадии.

Заместители X, Y, A, B, D, E /один из K, L или M, имеющие значение SE, где E имеет указанные ранее значения), G, U и V также могут быть модифицированы на любой соответствующей реакционной стадии. Например, если X является NO_2 , она может быть превращена путем восстановления или диазотирования в галоид, CN или OH группу, и это может быть осуществлено в промежуточных продуктах, таких как 11 или 12, или в соединениях формулы 1a. Или, например, если G является галоидом, таким как хлор, он может быть удален на соответствующей стадии синтеза (такой как последняя стадия), чтобы получить соответствующий пиримидин, в котором G является водородом.

Промежуточные продукты формул 2 и 7 могут быть взаимно превращены друг в друга с использованием стандартных методик. Промежуточные продукты формул 11 и 12 являются также взаимопревращаемыми. Соединения формул 3, 4, 6, 9, 10, 13, 14, 15, 16 и 17 могут быть получены по стандартным методикам, описанным в химической литературе. Соединения формул 5 и 7 или могут быть получены стандартными способами, описанными в химической литературе, или, когда W является $CH_3O_2C.C=CH.OCH_3$, могут быть получены по методикам, описанным в EP-A-0242081 и EP-A-0178826 соответственно.

Схема 1

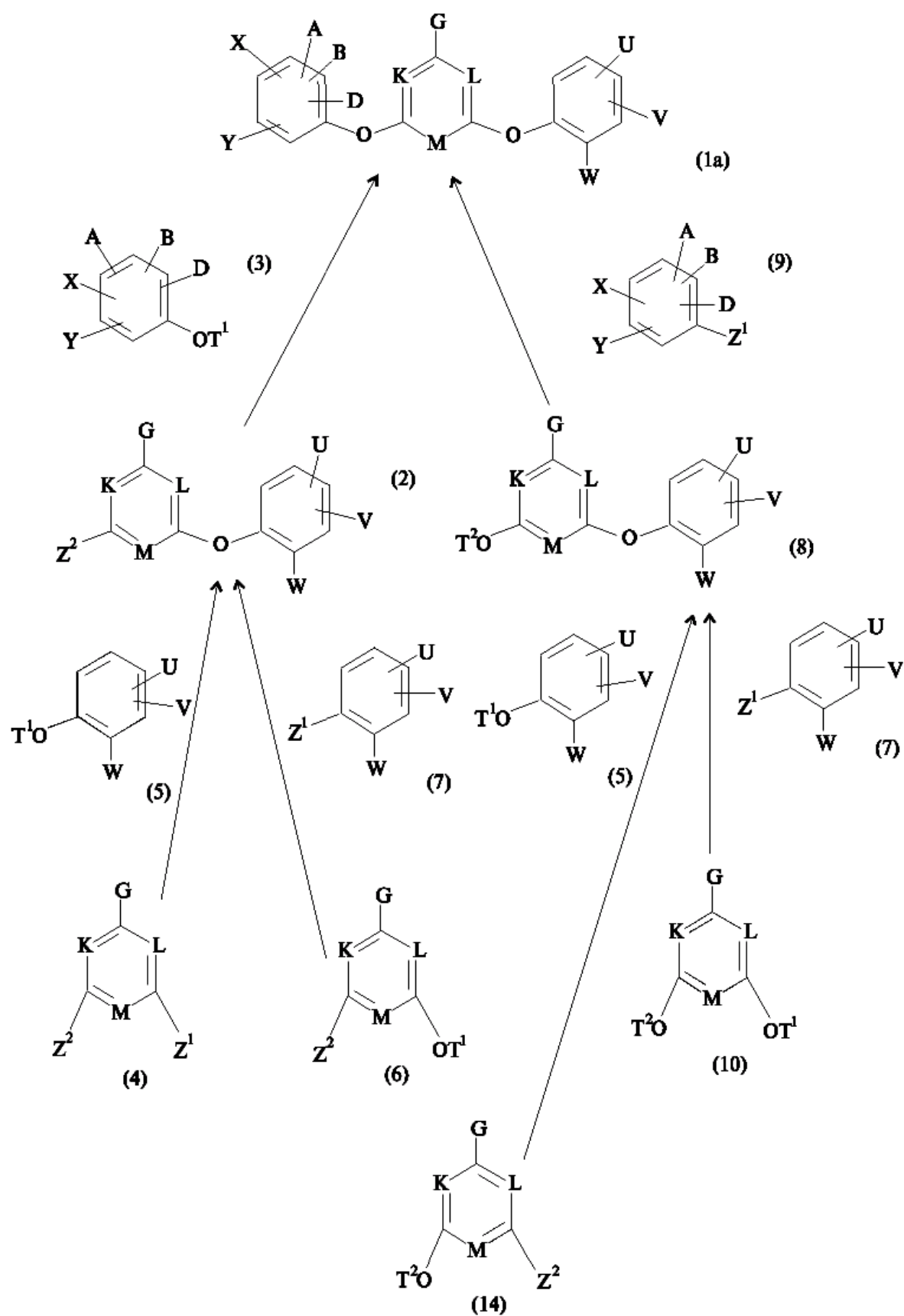
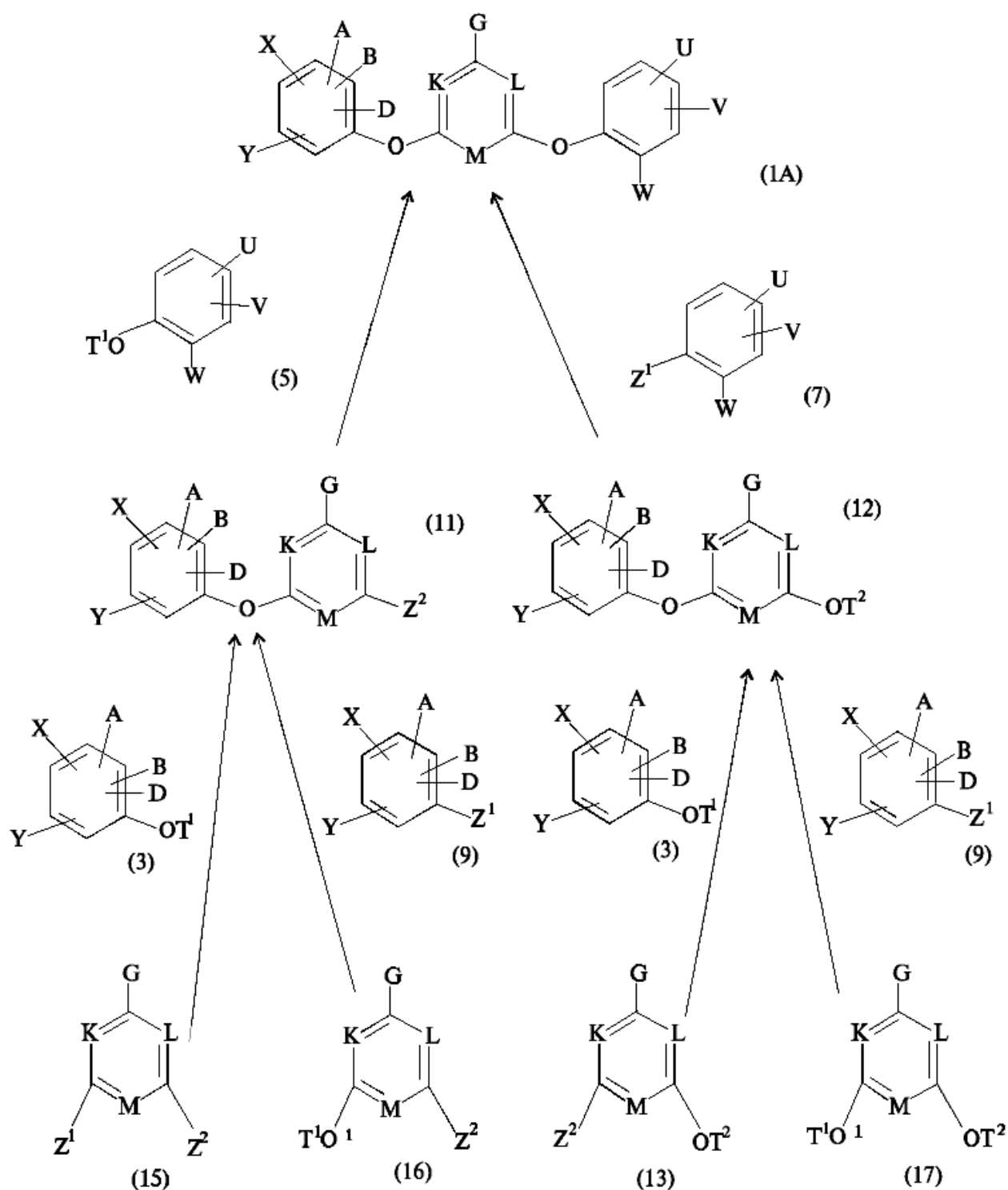


Схема 2



Соединения изобретения являются активными фунгицидами и могут быть использованы для подавления таких патогенов как *Pyricularia orizae* на рисе, *Puccinia recondita*, *Puccinia Strubormis* и другие ржавчины на пшенице, *Puccinia hordei*, *Puccinia Strubormis* и другие ржавчины на ячмене и ржавчины на других хозяевах, например, кофе, груше, яблонях, земляном орехе, овощах и декоративных растениях; *Erusiphe graminis* (истинная мучнистая роса) на ячмене и пшенице и другие настоящие мучнистые росы на различных хозяевах, таких как *Sphaerotheca macularis* на хмеле, *Sphaerotheca Fuliginea* на тыквенных (например, на огурце) *Podospheera Leucotricha* на яблоне и *Uncinula necator* на винограде.

Helminthosporium spp., *Rhynchosporium* spp., *Septoria* spp., *Pyrenophora* spp., *Pseudocercospora herpotrichoides* и *Gaeumannomyces graminis* на злаковых *Cercospora*

arachidicola и *Cercosporidium personata* на земляном орехе и другие виды *Cercospora* на других хозяевах, например, сахарной свекле, бананах, сое и рисе. *Botrytis cinerea* (серая мильдия) на томатах, землянике, овощных, винограде и других хозяевах. *Alternaria* spp. на овощных (например, огурце), масличном рапсе, яблонях, томатах и других хозяевах. *Venturia inaequalis* на яблоках. *Plasmopara viticola* на винограде.

Другие ложно-мучнистые росы, такие как *Bremia lacticae*, на латуке *Peronospora* spp. на сое, табаке, луке и других хозяевах. *Pseudoperonospora humili* на хмеле и *Pseudoperonospora cubensis* на тыкке *Phitophthora infestans* на картофеле и томатах и другие *Phitophthora* spp. на овощах земляники, авокадо, перце, декоративных, табаке, какао и других хозяевах. *Thanatephorus cucumeris* на рисе и других *Rhizoctonia* видов на различных хозяевах, таких как пшеница и ячмень, овощные, хлопок и торф.

Некоторые из соединений показывают широкий спектр активностей против грибов *in vitro*. Они также могут иметь активность против различных заболеваний фруктов после сбора урожая (например, *Penicillium digitatum* и *italicum* и *Trichoderma viride* на апельсинах, *glocosporium musarum* на бананах и *Botrytis cinerea* на винограде).

Далее, некоторые из соединений могут быть активными для протравливания семян против патогенов, включая *Fusarium* spp., *Septoria* spp., *Tilletia* spp., (твердая головня пшеницы, заболевание семян пшеницы), *Ustilago* spp., и *Helminthosporium* spp. на злаковых, *Rhizoctonia solani* на хлопке и *Pyricularia oryzae* на рисе.

Соединения могут обладать системным движением в растениях. Кроме того, соединения могут быть летучими и при этом быть активными в паровой фазе против грибов на растений.

Следовательно, изобретение обеспечивает способ борьбы с грибами, который заключается в нанесении на растение, на семена растений или на месте локуса растения или семян фунгицидно-эффективного количества выше определенного соединения или композиции, содержащей его.

Соединения могут быть использованы непосредственно для сельскохозяйственных целей, но более удобно формулировать композиции, используя носитель или растворитель. Следовательно, изобретение обеспечивает фунгицидные композиции, содержащие соединение, как описано выше, и приемлемый носитель или разбавитель.

Соединения могут быть нанесены многими путями. Например, они могут быть нанесены в составе композиций или сами по себе, непосредственно на листву растений, на семена или на другую среду, в которой растение растет или высаживается, или они могут быть нанесены распылением или нанесением в виде рецептур в форме крема или пасты, или они могут быть нанесены в виде паров или гранул с пролонгированным действием.

Нанесение может быть осуществлено на любую часть растения, включая листву, стебли, ветви или корни, или на почву вокруг корней, или на семена перед их посевом, или в почву, обычно в поливную воду или в системы для гидропонной культуры. Заявленные соединения также могут быть инъецированы в растения или распылены на растительность, используя технику электродинамического распыления или другие низкообъемные методы.

Термин "растение", как он использован здесь, включает проростки, кусты и деревья. Кроме того, фунгицидный способ изобретения включает профилактическую, защитную, предупредительную и искореняющую обработки.

Соединения предпочтительно используют для сельскохозяйственных и садоводческих целей в виде композиции. Тип композиции в любом случае будет зависеть от конкретной цели назначения.

Композиции могут быть в виде дутовых порошков или гранул, содержащих активный ингредиент (соединение изобретения) и твердый носитель или разбавитель, например, такие наполнители, как каолин, бентонит, кизельгур, доломит, карбонат кальция, тальк, порошкообразный оксид магния, фуллерова земля, гипс, диатомитовая земля и китайская глина. Такие гранулы могут представлять собой гранулы, пригодные

для нанесения на почву без дополнительной обработки. Эти гранулы могут быть изготовлены или пропиткой шариков наполнителя активным ингредиентом или гранулированием смеси активного ингредиента и порошкообразного наполнителя. Композиции для протравливания семян могут включать агент (например, минеральное масло) для обеспечения адгезии композиции на семенах, альтернативно активный ингредиент может быть сформулирован для протравливания семян с использованием органического растворителя (например, N-метилпирролидон, пропиленгликоль или диметилформамид). Композиции также могут быть в виде смачивающихся порошков или диспергирующихся в воде гранул, содержащих смачивающие или диспергирующие агенты для облегчения диспергирования в жидкостях. Порошки и гранулы могут также содержать наполнители и суспендирующие агенты.

Эмульгирующиеся концентраты или эмульсии могут быть приготовлены путем растворения активного ингредиента в органическом растворителе, необязательно содержащем смачивающий или эмульгирующий агент и последующего добавления смеси к воде, которая может содержать смачивающий или эмульгирующий агент. Подходящими органическими растворителями являются такие ароматические растворители, как алкилбензолы и алкилнафталины, кетоны, такие как циклогексанон и метилциклогексанон, хлорированные углеводороды, такие как хлорбензол и трихлорэтан, и спирты, такие как бензиловый спирт, фурфуроловый спирт, бутанол и простые гликолевые эфиры.

Суспензионные концентраты большинства нерастворимых твердых веществ могут быть приготовлены измельчением на шаровой или шариковой мельнице с диспергирующим агентом, с суспендирующим агентом, включенным для предотвращения оседания твердого продукта.

Композиции, используемые в виде распыливаемых смесей, могут быть в виде аэрозолей, рецептура которых помещена в контейнер под давлением пропеллента, например, фтортрихлорметана или дихлордифторметана.

Соединения изобретения могут быть смешаны в сухом состоянии с пиротехнической смесью для образования композиции, пригодных для генерации в замкнутых пространствах дыма, содержащего соединения.

Альтернативно, соединения могут быть использованы в микрокапсулированной форме. Они также могут быть сформулированы в биоразлагающиеся полимерные рецептуры, чтобы получить медленное, контролируемое выделение активного вещества.

При включении подходящих присадок, например, присадок для улучшения распределения, адгезионной мощности и устойчивости к дождю на обработанных поверхностях, различные композиции могут быть лучше приспособлены для различных применений.

Соединения изобретения могут быть использованы в виде смесей с удобрениями (например, азот-, калий- или фосфоросодержащие удобрения). Композиции, состоящие только из гранул удобрения, включающих, например, покрытие соединением, являются предпочтительными. Такие гранулы обычно содержат до 25 % масс, соединения. Таким образом, изобретение также обеспечивает удобрение-композицию, содержащую удобрение и соединение общей формулы (1) или его соль или комплекс с металлом.

Смачивающиеся порошки, эмульгирующиеся концентраты и суспензионные концентраты обычно могут содержать поверхностно-активные вещества, например, смачиватель, диспергирующий агент, эмульгатор или суспендирующий агент. Эти агенты могут быть катионными, анионными или неионными агентами.

Подходящими агентами являются четвертичные аммониевые соединения, например, цетилтриметиламмоний бромид. Подходящими анионными агентами являются мыла, соли алифатических моноэфиров серной кислоты (например, лаурилсульфонат натрия) и соли сульфонированных ароматических соединений (например, додецилбензолсульфонат натрия, лигносульфонат натрия, кальция или аммония,

бутилнафталинсульфонат, и смесь диизопропил- и триизопропилнафталинсульфонатов).

Подходящими неионными агентами являются продукты конденсации этиленоксида с такими жирными спиртами, как олеиновый или цетиловый спирт, или с алкилфенолами, такими как октил или нонилфенол и октилкрезол. Другими неионными агентами являются частичные сложные эфиры, происходящие из длинноцепочечных жирных кислот и гекситолового ангидрида, продукты конденсации указанных частичных сложных эфиров с этиленоксидом и лецитины. Подходящими суспендирующими агентами являются гидрофильные коллоиды (например, поливинилпирролидон и натрий карбоксиметилцеллюлоза) и набухающие глины, такие как бентонит или аттапульгит.

Композиции для использования в виде водных дисперсий или эмульсий обычно поставляют в форме концентратов, содержащих высокую концентрацию активного ингредиента, концентрат разбавляют водой перед использованием. Предпочтительно, концентраты могут храниться в течение длительного периода времени и после такого хранения могут быть разбавлены водой с образованием водных рецептур, которые остаются гомогенными в течение времени, достаточного для нанесения их с помощью соответствующего распыляющего оборудования.

Концентраты обычно могут содержать до 95 %, предпочтительно 10-85 %, например, 25-60 % масс, активного ингредиента. После разбавления с образованием водных препаратов такие препараты могут содержать различные количества активного ингредиента в зависимости от конкретной цели, но могут быть использованы водные препараты, содержащие 0.0005 % или 0.01 % до 10 % масс, активного ингредиента.

Композиции настоящего изобретения могут содержать другие соединения, обладающие биологической активностью, например, соединения, обладающие подобной или дополнительной фунгицидной активностью, или которые обладают рострегулирующей, гербицидной или инсектицидной активностью.

Фунгицидное соединение, которое может присутствовать в композиции изобретения может быть таким, которое способно бороться с болезнями колоса злаковых (например, пшеница), такими как *Septoria*, *Gibberella* и *Helmintosporium* spp с болезнями семян и заражением почвы и с ложной и настоящей мучнистой росой на винограде и настоящей мучнистой росой и паршой на яблонях и т. п. При включении другого фунгицида композиция может иметь более широкий спектр активности, чем у одного соединения общей формулы (1). Примерами фунгицидных соединений, которые могут быть включены в композиции изобретения, являются /RS/-1-аминопропилфосфоновая кислота, /RS/-4-4-хлорфенил/-2-фенил-2-1H-1, 2, 4-триазол-1-илметил/бутиронитрил, /RS/-4 - хлор-N- /циано/этокси/метил/бензамид, /Z/-N-бут-2-енилокси-метил-2-хлор-2', 6'- диэтилацетанилид, 1-/2-циано-2-метоксииминоацетил/-3-этилмочевина, 1-[/2RS, 4RS; 2RS, 4RS/-4-бром-2-/2,4-дихлорфенил/тетрагидрофурфурил/-1H- 1, 2, 4 - триазол, 3-/2,4-дихлорфенил/-2-/1H-1, 2, 4-триазол-1-ил/-хиназолин-4-/3H-он, 3-хлор-4-/4-метил-2-/1H-1, 2, 4-триазол-1-метил/-1,3-диоксолан-2-ил/фенил/-4-хлорфениловыйэфир, 4-бром-2-циано-N, N-диметил-6-трифторметилбенз-имидазол-1-сульфонамид, 4-хлорбензил-N-/2,4-дихлорфенил/-2-/1H, 1, 2, 4-триазол-1-ил/тиоацетамидат/, 5-этил-5, 8-дигидро-8-оксо/1,3-диоксоло/4,5-д/хинолин-7-карбоновая кислота, альфа-[N-/3-хлор-2,6-ксилил/-2-метоксиацетамидо-гамма-бутиролактон, анилазин, беналаксил, беномил, биоксазол, бинапакрил, битертанол, бластицидин S, бипиримат, бутиобат, каптарол, каптан, карбендазим, карбоксин, хлорбенэтиазон, хлоронеб, хлороталонил, хлорозолинат, медь-содержащие соединения, такие как оксихлорид меди, сульфат меди и бордосская смесь, циклогексиимид, цимоксанил, ципроконазол, ципрофурам, ди-2-пиридил дисульфид 1,1-диоксид, дихлорфлуанид, дихлон, дихлобутразол, дикломезин, диклоран, диметаморф, диметиримол, диниконазол, динокап, диталимфос, дитианон, додеморф, додин, эдифенфос, этаконазол, этиримол, этил- /Z/-N-бензил-N-[(метил[метилтио-этилиденаминооксикарбониламино]тио) бета-аланинат, этридиазол, фенапанил,

фенаримол, фенфурам, фенпиклонил, фенпропидин, фенпропиморф, фентин ацетат, фектин гидроксид, флутоланил, флутриарол, флузилазол, фолпет, фозетил-алюминий, фуберидазол, фуралаксил, фурконазол-цис, гуазатин, гексаконазол, оксиизоксазол, имазалил, ипробенфос, ипродион, изопротиолан, казугамицин, манкоцебманеб, мепронил, металаксил, метфуроксам, метсульфовакс, миклобутанил, N-/4-метил-6-проп-1-инилпиримидин-2-ил/анилин, неоазоцин, диметилдитиокарбамат, никеля, нитротализопропил, нуаримол, офурас, ртутьорганические соединения, оксадиксил, оксикарбоксин, пефуразоат, пенконазол, пенсикурон, феназин оксид, фталид, полиоксин Д, полирам, пробеназол, прохлораз, процимидон, пропамокарб, пропиконазол, пропиенеб, протиокарб, пиразофос, пирифенокс, пирохилон, пироксифур, пирролнитрин, хинометионат, хинтозен, стрептомицин, сера, техлофталам, текназен, тебуконазол, тетраконазол, тиабендазол, тиофанат-метил, тирам, толклофос-метил, триацетатная соль, 1, 1'-иминоди/октаметиле/ гуанидина, триадимефон, триадименол, триазбутил, трициклазол, тридеморф, трифорин, валидамицин А, винклозолин и цинеб. Соединения общей формулы 1 могут быть смешаны с почвой, торфом или другой средой для укоренения для защиты растений против грибных заболеваний, имеющих в семенах или листьях.

Подходящими инсектицидами, которые могут быть введены в композицию изобретения, являются бупрофезин, карбарил, карбофуран, карбосульфат, хлорпирифос, циклопротрин, деметон-симетил, диазинон, диметоат, этофенпрокс, фенитротрион, фенобукарб, фентион, формотион, изопрокарб, изоксатион, монопротофос, фентоат, пиримикарб, пропафос и ХМС.

Рострегулирующими соединениями являются соединения, которые контролируют сорняки или семенные шапки (Seedhead), образование или селективно контролируют рост менее желательных растений (например, злаковых трав).

Примерами подходящих рострегулирующих соединений для использования с соединениями изобретения являются 3,6-дихлорпиколиновая кислота, 1-/4-хлорфенил-/4, 6 -диметил-2-оксо-1, 2-дигидропиридин-3-карбоновая кислота, метил-3,6-дихлоранизат, абсцизовая кислота, асулам, бензоилпропэтил, карбетамид, даминозид, дифензокват, дикегулак, этефон, фенпентезол, флоридамид, глифосат, глифозин, оксibenзонитрилы (например, бромоксинил), инабенфид, изопиримол, длинноцепочечные жирные спирты и кислоты, гидразид малеиновой кислоты, мефлуидид, морфактины (например, хлорфлуороекол), паклобутразол, феноксиуксусные кислоты (например, 2, 4-Д или МСРА), замещенная бензойная кислота (например, триодбензойная кислота), замещенные четвертичные аммониевые и фосфониевые соединения (например, хлормекват, хлорфониум или мепикватхлорид), текназен, ауксины (например, индолилуксусная кислота, индолилмасляная кислота, нафтилуксусная кислота или нафтоксиуксусная кислота), цитокинины (например, бензимидазол, бензиладенин, бензиламинопури, дифенилмочевина или кинетин), гиббереллины (например, ГА3 ГА4 или ГА7) и триапентенол.

Следующие примеры иллюстрируют изобретение. В примерах термин "эфир" относится к диэтиловому эфиру; для сушки растворов используют безводный сульфат магния, и растворы концентрируют при пониженном давлении. Реакции, включающие чувствительные к воде или воздуху промежуточные продукты, проводят в атмосфере азота, а растворители сушат перед использованием, где нужно. Если нет других указаний, хроматографию проводят на колонке с силикагелем в качестве стационарной фазы. ЯМР-данные являются выборочными; не пытались проводить список всех поглощений во всех случаях. ¹H-ЯМР-спектры были сняты в растворах СДCl₃ на приборе, работающем при 270 МГц, если нет других указаний. Использовались следующие сокращения:

ДМСО = диметилсульфоксид

ДМФ = N, N -диметилформамид

ЯМР = ядерный магнитный резонанс

ИК = инфракрасный

ГХ - газовая хроматография

ТСХ = тонкослойная хроматография

S = синглет,

d = дублет,

m = мультиплет

т.пл. = точка плавления

ppm = миллионные доли

Пример 1. Этот пример иллюстрирует получение /Е/-метил-2-[2-(4-феноксипиримидин-2-илокси) фенил]-3-метоксипропеноата (соединение 1 в таблице 3).

К суспензии 0.3 г (6.85 ммоль), 50 % дисперсия в масле, предварительно промытая н-гексаном) в 4 мл ДМФ прибавляют по каплям раствор 0.59 г (6.23 ммоль) в 1 мл сухого ДМФ. Полученную смесь перемешивают в атмосфере азота до тех пор, пока не прекратится выделение пузырьков газа. Полученную смесь разбавляют 3 мл сухого ДМФ, а затем прибавляют по каплям к перемешиваемому раствору 1.0 г 4-хлор-2-метилтиопиримидина (6.23 ммоль) в 3 мл сухого ДМФ при 0°C. Происходит экзотермическая реакция и температура реакционной смеси повышается до 5°C.

После перемешивания в атмосфере азота в течение 30 мин при 10°C ГХ-анализ указывает на образование одного продукта (98.8 %).

Реакционную смесь разбавляют 15 мл воды и экстрагируют 2 x 20 мл эфира. Объединенные эфирные экстракты промывают 2 x 15 мл 5 %-ного раствора гидроксида натрия и 15 мл рассола, а затем сушат. Выпаривание растворителя приводит к получению 1.40 г (чистота по ГХ 94 %) 2-метилтио-4-феноксипиримидина в виде светло-желтого масла, которое используют непосредственно на следующей стадии. ¹H-ЯМР дельта: 2.37 (3H, S) ppm.

К перемешиваемому раствору 1.0 г (4.5 ммоль) 2-метилтио-4-феноксипиримидина в 15 мл хлороформа при -15°C прибавляют 2.88 г (9.17 ммоль) м-хлорпербензойной кислоты в 35 мл хлороформа. Образуется белая мутная суспензия. Реакционной смеси дают нагреться до комнатной температуры и продолжают перемешивание в течение 4 ч. ГХ-анализ указывает на образование одного продукта (95 %). Реакционную смесь промывают 2 x 25 мл насыщенного водного раствора сульфита натрия, 2 x 25 мл насыщенного раствора карбоната натрия и 25 мл воды. Отделяют хлороформный раствор и сушат. Выпаривают растворитель, получают бесцветное масло, которое кристаллизуется при охлаждении и затравке, получают 1.05 г 2-метансульфонил-4-феноксипиримидина в виде белого твердого продукта. Перекристаллизация из смеси хлороформ: н-гексан дает белый мелкоизмельченный порошок, т. пл. 113-116°C, ¹H-ЯМР дельта: 3.17 (3H, S) ppm; ИК-спектр (нуйол): макс. = 1133, 1315 см⁻¹.

К раствору 200 мг 2-метансульфонил-4-феноксипиримидина (0.80 ммоль) в 2 мл сухого ДМФ при 0°C в атмосфере азота прибавляют 110 мг (0.80 ммоль) безводного карбоната калия. Раствор 166 мг (0.80 ммоль) /Е/-метил-2-/2-оксифенил/-3-метоксипропеноата, полученного, как описано в примере ЗЕР-А-0242081, в 1 мл сухого ДМФ затем прибавляют по каплям при перемешивании. Реакционной смеси дают нагреться до комнатной температуры, а затем перемешивают в течение уикэнда. Смесь разбавляют 15 мл воды, а затем экстрагируют 2 x 20 мл эфира. Объединенные эфирные экстракты промывают рассолом, сушат и выпаривают, получают желтое масло. Хроматография (элюент-эфир: н-гексан 5:1) дает светло-желтое мутное масло, которое тщательно растирают с эфиром, получают 0.10 г твердого белого продукта - целевого соединения. Перекристаллизация из эфира: н-гексана дает 65 мг (выход 22 %) твердого белого продукта, т. пл. 96-97°C; ¹H-ЯМР дельта: 3.57 (3H, S), 3.70 (3H, S), 6.48 (1H, d), 7.12-7.45 (9H, m), 7.42 (1H, S), 8.29 (1H, d), ppm.

ИК-спектр макс. 1708, 1632 см⁻¹.

Пример 2. Этот пример иллюстрирует получение /Е/-метил-2-[2-(2-

феноксипиримидин-4-илоксифенил)-3-метоксипропеноата (соединение 1 в таблице 2).

К перемешиваемому раствору 10.00 (62.3 ммоль) 4-хлор-2-метил-тиопиримидина в 50 мл ледяной уксусной кислоты при 10-15°C прибавляют раствор 12.50 г (79.15 ммоль) перманганата калия в 100 мл воды. Реакционную смесь перемешивают всю ночь при комнатной температуре, охлаждают до 5°C, а затем обрабатывают газообразным сернистым ангидридом до тех пор, пока темный раствор не обесцветится. Прибавляют воду и смесь, экстрагируют хлороформом. Объединенные органические слои промывают насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, а затем водой и сушат. При выпаривании получают 10.84 г 4-хлор-2-метансульфонилпиримидина в виде белого твердого продукта, т. пл. 91-3°C. Обрабатывают 7.00 г (36.33 ммоль) 4-хлор-2-метансульфонилпиримидина феноксидом натрия из 3.41 г (36.33 ммоль) фенола и 1.74 г (39.97 ммоль) 50 %-ной дисперсии в масле гидрида натрия в 100 мл сухого ДМФ при 0-5°C. Через 30 мин весь исходный материал был израсходован (ГХ-анализ). Реакционную смесь разбавляют водой, а затем два раза экстрагируют эфиром. Объединенные экстракты промывают 2 раза 5 %-м водным раствором гидроксида натрия и рассолом, а затем сушат. При выпаривании растворителя получают 5.35 г очень светло-желтого подвижного масла. Хроматография (элюент эфир: н-гексан 2:3) с последующей кристаллизацией дает 3.50 г (84 % чистого по ГХ) 4-хлор-2-феноксипиримидина в виде белого твердого продукта. Последующая хроматография дает чистый продукт (2.50 г, 33 %), т. пл. 59-60°C.

К перемешиваемому раствору 2.00 г (9.68 ммоль) 4-хлор-2-феноксипиримидина в 15 мл сухого ДМСО и 10 мл ДМФ при 10°C в атмосфере азота прибавляют по каплям раствор/суспензию 0.77 г (9.68 ммоль) метантиолата натрия в 15 мл сухого ДМСО и 5 мл ДМФ. После, примерно, часа при температуре ниже 15°C реакционную смесь разбавляют водой, а затем экстрагируют 3 раза эфиром. Объединенные экстракты промывают рассолом, а затем сушат. Выпаривание растворителя приводит к 2.00 г (87 % чистого по ГХ) 4-метилтио-2-феноксипиримидина в виде плотного светло-желтого масла, которое используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Обрабатывают 2.00 г (7.96 ммоль) 4-метилтио-2-феноксипиримидина в 12 мл ледяной уксусной кислоты раствором 1.60 г (10.11 ммоль) перманганата калия в 20 мл воды, как описано выше для 4-хлор-2-метилтиопиримидина. После обработки, как описано выше, получают светло-желтое масло, которое тщательно растирают с эфиром и н-гексаном, получая светло-желтый, слегка плотный порошок (1.00 г). Перекристаллизация из четыреххлористого углерода (хлороформа (следы)) н-гексана дает 0.70 г (выход 35 %) 4-метансульфонил-2-феноксипиримидин в виде белого порошка, т. пл. 86-87°C, ¹H ЯМР дельта: 3.19 (3H, S), ppm; ИК-спектр (нуйол) макс. 1135, 1305 см⁻¹.

К раствору 300 мг (1.20 ммоль) 4-метансульфонил-2-феноксипиримидина в 4 мл сухого ДМФ прибавляют 116 мг (1.20 ммоль) безводного карбоната калия. Раствор 0.250 г (1.20 ммоль) /Е/-метил-2-/2-оксифенил/-3-метоксипропеноата, полученного, как описано в примере 3 EP-A-0242081, в ДМФ прибавляют и реакционную смесь перемешивают всю ночь при комнатной температуре. Ее выливают в воду и экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты промывают рассолом, сушат и концентрируют, получая 0.48 г желтого масла. Хроматография (элюент-эфир: н-гексан, 3:1) приводит к 0.34 г белого твердого продукта. Перекристаллизация из четыреххлористого углерода (дихлорметана (следы)) н-гексана приводит к целевому продукту в виде белого порошка 0.31 г (69 % выход); т. пл. 114-115°C, ¹ЯМР (270 МГц) дельта: 3.60 (3H, S), 3.74 (3H, S), 6.43 (1H, d), 7.11-7.42 (9H; m), 7.46 (1H, S), 8.28 (2H, d) ppm.

Масс-спектр м/е 378 (M+).

Пример 3. Этот пример иллюстрирует получение /Е/-метил-2-[2-/6-(2-цианофенокси) пиримидинилокси) фенил]-3-метоксипропеноата (соединение 9 таблицы 1).

К раствору 0.76 г (5.10 ммоль) 4,6-дихлорпиримидина в 4 мл сухого ДМФ при 0°C прибавляют 0.70 г (5.10 ммоль) безводного карбоната калия. Затем по каплям при

перемешивании прибавляют раствор 0.53 г (2.55 ммоль) /Е/-метил-2-/2-оксифенил/-3-метоксипропеноата, полученного, как описано в примере 3 ЕР-А-0242081, в 2 мл ДМФ. По окончании прибавления реакционной смеси дают нагреться до комнатной температуры и продолжают перемешивание в течение уикэнда. Затем реакционную смесь разбавляют 15 мл воды и экстрагируют 3 x 20 мл эфира. Объединенные эфирные экстракты промывают рассолом и сушат. После выпаривания получают 1.10 г коричневой жидкости, которую хроматографируют (элюент эфир: н-гексан, 3:2), чтобы получить /Е/-метил-2-/2-/6-хлорпиримидин-4-илокси/фенил/-3-метоксипропеноата в виде плотного светло-желтого масла (0.58 г, 71 % выхода), которое кристаллизуется при стоянии. Перекристаллизация из эфира (дихлорметана (следы)) н-гексана при -78°C получают продукт в виде 0.25 г белого порошка, т. пл. 94-95°C. В отдельном приготовлении получают 15 г продукта из 15.90 г 4,6-дихлорпиримидина, /Е/-метил-2-/2-оксифенил/ 3-метоксипропеноата (14.80 г) и 19.64 г безводного карбоната калия.

Нагревают в течение ночи 1.50 г (4.68 ммоль) /Е/-метил-2-/2-/6-хлорпиримидин-4-илокси/фенил/-3-метоксипропеноата при 95-100°C с 0.61 г (5.15 ммоль) 2-цианофенола и 0.71 г (5.15 ммоль) карбоната калия в 35 мл ДМФ в присутствии каталитического количества однохлористой меди. Охлаждают реакционную смесь, разбавляют водой, а затем экстрагируют эфиром. Объединенные эфирные слои промывают 2М раствором гидроксида натрия и рассолом, а затем сушат. Выпаривание растворителя дает 1.52 г светло-желтого масла. Перекристаллизация из эфира (дихлорметана) н-гексана приводит к целевому продукту в виде светло-желтого порошка (1.20 г, выход 64 %), т. пл. 110-111°C; ¹ЯМР дельта: 3.63 (3H, S), 3.74 (3H, S), 6.42 (1H, S), 7.19-7.47 (6H, m), 7.50 (1H, S), 7.62-7.75 (2H, μ), 8.40 (1H) ppm. При последующем приготовлении целевого соединения перекристаллизация дает белый кристаллический продукт, т. пл. 118-119°C.

Пример 4. Этот пример иллюстрирует получение /Е/-метил-2-/2-/6 (2-оксифенокси) пиримидин-4-илокси/фенил/-3-метоксипропеноата (соединение 26 таблицы 1).

Смесь 6.6 г (0.06 ммоль) катехола и 8.28 г (0.06 ммоль) безводного карбоната калия в 100 мл ДМФ нагревают 1 ч при 110°C. Затем прибавляют каталитическое количество (0.2 г) однохлористой меди, затем раствор 12.82 г (0.04 ммоль) /Е/-метил-2-/2-/6-хлорпиримидин-4-илокси/фенил/-3-метоксипропеноата, полученного, как описано в примере 3, в 50 мл сухого ДМФ. Реакционную смесь нагревают 2 ч при 110°C, оставляют на ночь, а затем выливают в воду. Полученную смесь экстрагируют эфиром (экстракт "А"). Оставшийся водный слой подкисляют концентрированной соляной кислотой, а затем снова экстрагируют эфиром, затем оба эти экстракта промывают водой (x3), сушат и выпаривают, получают 6.78 г коричневой смолы (экстракт "В"). Экстракт "А" промывают разбавленным раствором гидроксида натрия, полученную водную фазу подкисляют концентрированной соляной кислотой и экстрагируют этилацетатом, этот этилацетатный экстракт затем промывают водой, сушат и выпаривают, получают 6.68 г коричневой смолы (экстракт "С"). Экстракты "В" и "С" объединяют и хроматографируют (элюент-эфир), получают 7.8 г (выход 49.5) целевого соединения в виде желтого твердого продукта, который идентичен образцу, полученному ранее в малых масштабах, т. пл. 159-161°C, ИК-спектр макс. 3100, 1712, 1642 см⁻¹; ¹H ЯМР дельта: 3.61 (3H, S), 3.75 (3H, S), 6.30 (1H, S), 6.52 (1H, S), 6.91-6.97 (1H, m), 7.05-7.21 (4H, m), 7.26-7.48 (3H, m), 7.45 (1H, S), 8.44 (1H, S) ppm.

Пример 5. Этот пример иллюстрирует получение /Е/-метил-2-/2-/6-/2-метоксифенокси/-пиримидин-4-илокси/фенил/-3-метоксипропеноата (соединение 29 таблицы 1).

К перемешиваемому раствору 0.50 г (1.27 ммоль) /Е/-метил-2-/2-/6-/2-оксифенокси/-пиримидин-4-илокси/фенил/-3-метоксипропеноата, полученного, как описано в примере 4, в 15 мл сухого ДМФ при 0°C прибавляют 0.17 г (1.27 ммоль) безводного карбоната калия и 0.22 г (1.52 ммоль) метилиодида. Реакционной смеси дают нагреться до комнатной температуры, перемешивают два ч, а затем оставляют стоять на

уикэнд. Смесь разбавляют 20 мл воды, а затем экстрагируют 3 x 25 мл эфира. Объединенные эфирные экстракты промывают 2 x 20 мл разбавленного раствора гидроксида натрия и 20 мл рассола, а затем сушат. После выпаривания получают 0.36 г светло-розовой пены, которую хроматографируют (элюент эфиргексан, 7:1), получая целевое соединение в виде белой пены (0.21 г, 40 % выход);

^1H ЯМР дельта: 3.60 (3H, S), 3.76 (3H, S), 3.78 (3H, S), 6.25 (1H, S), 6.95-7.52 (3H, m), 7.49 (1H, S), 8.42 (1H, S) ppm.

В альтернативном приготовлении /Е/-метил-2-/2-/6-хлор-пиримидин-4-илокси/фенил/-3-метоксипропеноат (1.00 г, 3.12 ммоль), полученный, как описано в примере 3, обрабатывают 1.09 г (15.60 ммоль) метантиолата натрия при комнатной температуре в 15 мл хлороформа и 10 мл воды в присутствии каталитического количества тетрабутиламмонийоромида. После перемешивания в течение ночи отделяют хлороформный слой, и оставшийся водный слой затем экстрагируют хлороформом. Объединенные хлороформные слои промывают водой, сушат и выпаривают, получая 1.56 г оранжевого масла. Хроматография (элюент эфиргексан, 2:1) приводит к 0.92 г (выход 89 %) /Е/-метил-2-/2-/6-метилтиопиримидин-4-илокси/фенил/-3-метоксипропеноата в виде светло-желтого масла; ^1H ЯМР дельта: 2.25 (3H, S), 3.59 (3H, S), 3.73 (3H, S), 6.55 (1H, S), 7.17 (1H, d), 7.20-7.55 (3H, t), 7.45 (1H, S), 8.57 (1H, S) ppm.

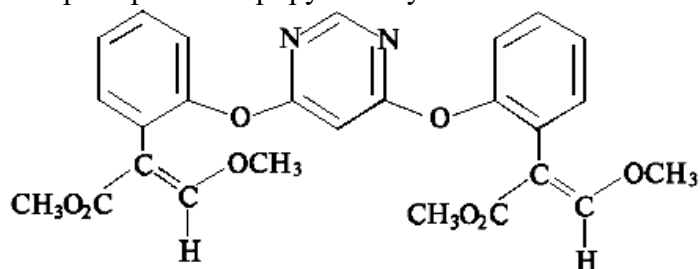
Перемешивают 0.20 г (0.6 ммоль) продукта и 0.38 г (55 % чистого материала) метаклорпербензойной кислоты в 25 мл хлороформа всю ночь при комнатной температуре. Обработка дает 0.26 г соответствующего сульфона (чистота 94 % по ГХ) в виде плотного бесцветного масла, которое непосредственно используют на следующей стадии без дополнительной очистки. ^1H ЯМР дельта: 3.25 (SO_2CH_3), 7.45 (олефиновый протон) ppm.

К перемешиваемому раствору 0.24 г сульфона в 6 мл ДМФ сухого прибавляют 0.091 г безводного карбоната калия и раствор 0.082 г 2-метоксифенола в 2 мл сухого ДМФ. Реакционную смесь перемешивают 4 ч, а затем всю ночь при комнатной температуре, разбавляют 15 мл воды, затем экстрагируют 3 x 20 мл эфира. Объединенные эфирные экстракты промывают 2 x 15 мл разбавленного раствора гидроксида натрия и 15 мл рассола, затем сушат. При выпаривании получают 0.25 г плотного светло-желтого масла. Хроматография (элюент-гексан, 7:1) приводит к целевому соединению в виде плотной белой пены (0.17 г, выход 63 %). ^1H ЯМР как ранее.

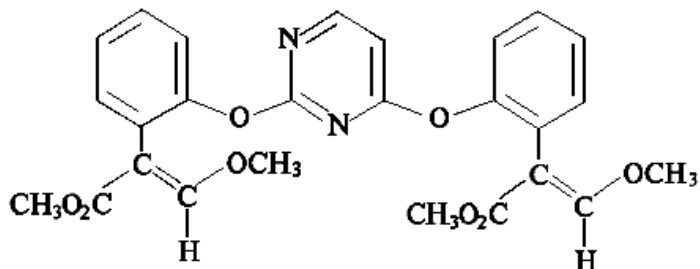
Этот пример иллюстрирует получения /Е/-метил-2-/2-/6-2-тиокарбоксамидофеноксипиримидин-4-илокси/фенил/-3-метоксипропеноата (соединение 59 таблицы 1).

Избыток газообразного сероводорода барботируют через перемешиваемый раствор 2.09 г (15.19 ммоль) /Е/-метил-2-/2-/6-2-циано-феноксипиримидин-4-илокси фенил-3-метоксипропеноата, полученного как описано в примере 3, и 0.52 г триэтиламина в 45 мл сухого пиридина при 50°C. Через 4.5 ч при 50°C и одну неделю при комнатной температуре избыток сероводорода удаляют продувкой воздуха через реакционную смесь. Полученный в результате коричневый раствор выпаривают и азеотропно разгоняют с толуолом (2 x 50 мл) получают коричневое масло, которое тщательно растирают с (3 x 40 мл) водой. Остаток хроматографируют (элюент ацетон-гексан, 2:3) получают 0.79 г светло-желтого масла. Тщательное растирание с гексаном приводит к целевому соединению в виде светло-оранжевого порошка (0.68 г, выход 30 %), т. пл. 125-128°C. Образец, приготовленный после, имел т. пл. 131-133°C, ^1H ЯМР дельта: 3.63 (3H, S), 3.78 (3H, S), 6.27 (1H, S), 7.18 (1H, d), 7.10-7.60 (6H, t), 7.49 (1H, S), 7.71 (1H, S), 7.91 (1H, S), 8.05 (1H, dd), 8.39 (1H, S) ppm.

Пример 7. Этот пример иллюстрирует получение



и



К перемешиваемой смеси 2.43 г /Е/-метил-2-/2-оксифенил/-3-метоксипропеноата, полученного, как описано в примере 3 ЕР-А-0242081, и 1.61 г безводного карбоната калия в 25 мл сухого ДМФ при 0°C прибавляют по каплям раствор 2, 4, 6-трихлор-пиримидина в 5 мл сухого ДМФ. Реакционную смесь 30 мин перемешивают при 0°C и в течение уикэнда при комнатной температуре, а затем выливают в воду и три раза экстрагируют эфиром. Объединенные эфирные экстракты промывают разбавленным раствором гидроксида натрия и трижды водой, затем сушат. После выпаривания получают 2.62 г оранжевой смолы, которую хроматографируют (элюент смеси эфир-гексан), получают 0.65 г /Е/-метил-2-/2-/2,4-дихлорпиримидин-6-илокси/фенил/-3-метоксипропеноата в виде беловатого твердого продукта, т. пл. 88-90°C и 10.7 г смеси примерно 1:1*), содержащей

*)GC/ газовая хроматография в капиллярной колонке (показала, что два соединения смешиваются в отношении 52: 48).

GC/M показала $M^+=526$ для обоих соединений.

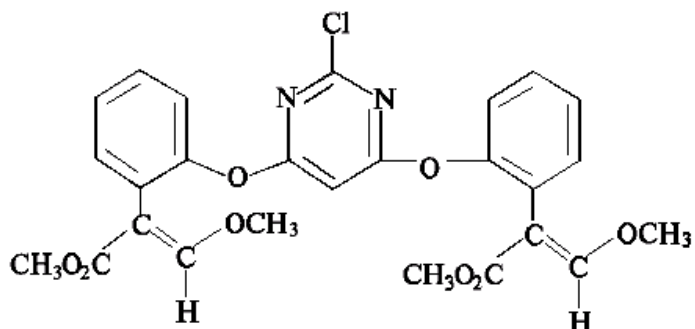
Компоненты не разделяются, а совместно переходят в 2 системы ТПХ (в обеих системах используются пластинки силикагель на стекле):

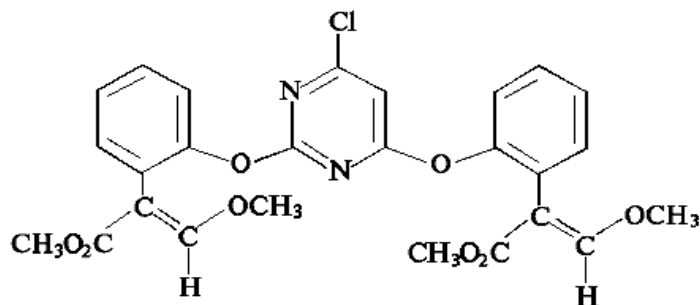
Растворитель	Rf
Et ₂ O	0.44
Et ₂ O:гексан/1:1/	0.08
т. пл.	75-83°C

ПК/масло nujol/ : 1707, 1637 см⁻¹

Исследование ¹H ЯМР (CDCl₃ 270 МГц) дало следующие пики, в скобках приводятся примерные соотношения 3.60 (3), 3.61 (3), 3.62 *(6), 3.73 (3), 3.75 (3), 3.77 *(6), 5.99 *(1), 6.32 (1), 7.45 *(1), 7.46 (2), 7.48 (1).

Предполагается, что пики, помеченные *, соответствуют симметричному соединению, остальные - соединению с несимметричной структурой.





К перемешиваемому раствору части этой смеси (0.97 г) в 25 мл ТГФ прибавляют 0.11 г 5 %-го Pd/C катализатора, а затем в течение 5 мин по каплям прибавляют 0.405 г гипофосфита в 5 мл воды. После 2 ч перемешивания при комнатной температуре повышают температуру до 60°C и прибавляют дополнительные порции 0.41 г гипофосфита натрия в 5 мл воды (после дополнительных 30 мин) и 0.76 г карбоната калия и 0.11 г катализатора (после дополнительного часа). Когда исходный материал был израсходован (ГХ и ТСХ анализ) реакционную смесь фильтруют через целит, промывают на фильтре эфиром и водой. Разделяют слои фильтрата, и водный слой экстрагируют более одного раза эфиром. Объединенные эфирные слои дважды промывают водой, сушат и выпаривают, получают 0.78 г белой пены. Хроматография (элюент-эфир) дает соединение № 123 таблицы 1 элюированное первым в виде 0.34 г белого твердого продукта, т. пл. 130-131°C, ИК-спектр макс. 1705, 1693, 1636 см⁻¹, ¹H ЯМР дельта: 3.59 (6H, S), 3.75 (6H, S), 6.16 (1H, S), 7.14-7.18 (2H, m), 7.24-7.41 (6H, t), 7.45 (2H, S), 8.39 (1H, S), ppm и соединение 123 таблицы 2 в виде 0.23 г белой пены, т. пл. 60-70°C, ИК-спектр макс 1706, 1632 см⁻¹, ¹H ЯМР дельта: 3.56 (3H, S), 3.58 (3H, S), 3.70 (3H, S), 3.74 (3H, S), 6.34-6.37 (1H, d), 7.15-7.35 (8H, m), 7.44 (1H, S), 7.47 (1H, S), 8.21-8.24 (1H, S) ppm.

Пример 8. Этот пример иллюстрирует получение /Е/-метил-2-/2-/4-фтор-пиримидин-6-илокси/фенил/-3-метоксипропеноата, промежуточного продукта для синтеза соединений изобретения.

Смесь 6.50 г 4,6-дихлорпиримидина, 20.8 г тетрафторида серы и 35 мл Арктон 113 нагревают при 50°C при перемешивании в реакторе Монеля емкостью 100 мл в течение 3.3 ч. Повышают температуру до 100°C в течение 25 мин и выдерживают при 100°C в течение дополнительных 3 ч. Температуру повышают до 151°C в течение 20 мин и выдерживают при 151°C в течение 3 ч. Затем реактору дают остыть до комнатной температуры. Реакционную смесь выливают в насыщенный водный раствор бикарбоната натрия и экстрагируют дихлорметаном. На поверхности раздела фаз наблюдают плотный твердый продукт, который удаляют фильтрованием. Затем разделяют слои. Органический слой промывают водой, затем перегоняют при атмосферном давлении для удаления дихлорметана. Выделяют 400 мг 4,6-дифторпиримидина перегонкой в вакууме (50°C) 100 мм рт. ст. в виде светло-желтого масла (7.3 % выход) ¹H ЯМР дельта: 6.61 (1H, S) и 8.69 (1H, S) ppm.

К раствору 359 мг (1.724 ммоль) /Е/-метил-2-/2-/оксифенил/-3-метоксипропеноата, приготовленного как описано в примере 3 EP-A-0242081, в 3 мл сухого ДМФ при комнатной температуре прибавляют в один прием 476 мг (3.45 ммоль) безводного карбоната калия. Реакционную смесь 20 мин перемешивают при комнатной температуре, затем прибавляют раствор 200 мг 4,6-дифторпиримидина в 2 мл сухого ДМФ через шприц в течение примерно 1 мин. Затем реакционную смесь перемешивают еще 20 мин при комнатной температуре, выливают в 20 мл воды и экстрагируют 4 x 30 мл этилацета. Объединенные экстракты последовательно промывают 2 x 100 мл воды и 1 x 100 мл насыщенного рассола, затем сушат и концентрируют, получая 464 мг целевого соединения в виде плотного желтого масла (выход 88 %), ¹H ЯМР дельта: 3.59 (3H, S), 3.73 (3H, S), 6.32 (1H, S), 7.16-7.43 (4H, m), 7.45 (1H, S), 8.51 (1H, d) ppm.

Следующие примеры представляют собой примеры композиций, пригодных для сельскохозяйственных и садоводческих целей, которые могут быть составлены из

соединений изобретения. Такие композиции составляют другой аспект изобретения. Проценты являются массовыми.

Пример 9. Эмульгирующий концентрат готовят смешиванием и перемешиванием ингредиентов до их полного растворения.

Соединение 9 таблицы 1	10 %
Бензиловый спирт	30 %
Додецилбензолосульфат кальция	5 %
Нонилфенилэтоксилат (13 молей этиленоксида)	10 %
Алкилбензолы	45 %

Пример 10. Активный ингредиент растворяют в метилендихлориде и полученную жидкость распыляют на гранулы из аттапульгитовой глины. Затем дают растворителю испариться, получают гранулированную композицию.

Соединение 9 таблицы 1	5 %
Аттапульгитовые гранулы	95 %

Пример 11. Композицию, пригодную для использования для протравливания семян, готовят путем измельчения и смешивания трех ингредиентов.

Соединение 9 таблицы 1	50 %
Минеральное масло	2 %
Китайская глина	48 %

Пример 12. Дуственный порошок готовят путем измельчения и смешивания активного ингредиента с тальком.

Соединение 9 таблицы 1	5 %
Тальк	95 %

Пример 13. Суспензионный концентрат готовят путем измельчения в шариковой мельнице ингредиентов с образованием водной суспензии измельченной смеси в воде.

Соединение 9 таблицы 1	40 %
Лигносульфонат натрия	10 %
Бентонитовая глина	1 %
Вода	49 %

Эта рецептура может быть попользована для распыления при разбавлении водой или нанесена непосредственно на семена.

Пример 14. Рецептуру смачивающегося порошка готовят смешиванием вместе и измельчением ингредиентов до тех пор, пока все они не будут тщательно перемешаны.

Соединение 9 таблицы 1	25 %
Лаурилсульфонат натрия	2 %
Лигносульфонат натрия	5 %
Оксид кремния	25 %
Китайская глина	43 %

Пример 15. Соединения испытывали против различных грибных заболеваний листьев растений. Использовали следующую методику.

Растения выращивали в горшочном компосте Джона Инна (№1 или 2) в мини-горшочках диаметром 4 см. Испытуемые соединения были сформулированы или путем смешивания на шариковой мельнице с водным Дисперсолом Т или в виде раствора в ацетоне или ацетоне /этаноле, который затем разбавляют до желаемой концентрации непосредственно перед использованием. При заболеваниях листьев рецептуры (100 ppm активного ингредиента) распыляют на листья и наносят на корни растений в почве. Распыливаемые растворы наносят до максимального удерживания, а корни орошают до максимальной концентрации, эквивалентной примерно 40 ppm а. й. в сухой почве. Прибавляют Твин 20 до получения конечной концентрации 0.05 %, когда аэрозоль наносят на злаковые.

Для большинства испытаний соединение наносят на почву (корни) и на листья

(распылением) за один-два дня до инокуляции растения заболеванием. Исключением является испытание на **Erysiphe graminis**, в котором растения инокулируют за 24 ч перед обработкой. Листовые патогены наносят распылением в виде суспензии споры на листья испытуемых растений. После инокуляции растения помещают в соответствующие условия окружающей среды, чтобы дать развиваться инфекции, а затем инкубируют до тех пор, пока болезнь можно будет легко оценить. Период между инокуляцией и оценкой меняется от четырех до четырнадцати дней в зависимости от болезни и условий окружающей среды.

Оценивают подавление заболевания по следующей шкале:

4 = нет заболевания

3 = следы - 5 % заболевания на необработанных растениях

2 = 6 - 25 % заболевания на необработанных растениях

1 = 26-59 % заболевания на необработанных растениях

0 = 60-100 % заболевания на необработанных растениях. Результаты приведены в таблице 5, 6, 7.

Поскольку заявляемые соединения имеют широкий спектр действия, проведено их сравнение с манкозепом, который является одним из фунгицидов с наиболее широким спектром действия, имеющимся в продаже. Что касается структурного аналога, предлагаются для сравнения карбоксил и пироксифур. Данные биологической активности манкозеба, карбоксина и пироксифура приведены в таблице 2. Также прилагаются данные по активности этих соединений, взятые из Справочника по пестицидам "The Pesticide Manual" (8-издание). Испытание их активности проводили по методике примера 15 настоящей заявки. Результаты, при сравнении с таблицей 5, показывают преимущество предлагаемых соединений относительно широкого спектра болезней.

Концентрация активного вещества в таблице 5 составляет 100 ч/млн (см. пример 15), кроме случаев, приведенных в /a/-/c/.

Таблица 5

Соединение №	Таблица №	<i>Russinia recondita</i> (пшеница)	<i>Erysiphe graminis</i> (ячмень)	<i>Venturia inaequalis</i> (яблоня)	<i>Pyricularia oryzae</i> (рис)	<i>Cercospora arachidicola</i> (земляной орех)	<i>Plasmopara viticola</i> (виноград)	<i>Phytophthora infestans</i> (томаты)
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1		4	4	4	3	4	4	3
2		4	4	4	3	4	4	4
3		4	4	4	4	4	4	4
5		4	4	4	4b	4	4	4
8		4	4	4	3	4	4	4
9		4c	4	4	4	4	4	4
10		4	4	4	3	4	4	4
11		4	4	4	3	4	4	4
13		4a	4	4	4	4	4	4
14		4	4	4	4	4	4	4
15		4	4	4	4	4	4	4
16		4	4	4	3	0	4	4
26		4	3	4	0	2	4	4
29		4	4	4	3	4a	4	4
30		4	4	4	4	4	4	4
31		4	4	4	3	4	4	4
32		4	4	4	4	4	4	4
34		3	2	4	2	4	4	0
35		3	4	4	0	4	4	2
40		4	4	4	3	4	4	4
43		4	4	4	3	4	4	4
44		4	4	4	2	4	4	4
46		4	4	4	1	2	4	4
49		4	4	4	4	4	4	4
51		4	4	4	0	4	4	4
59		4a	4a	4a	2a	4a	4a	4a
62		4	4	4	3	4	4	4
63		4	4	4	4	4	4	4
64		4	4	4	4	4	4	4
76		4	4	4	3	4	4	3
77		4	4	4	4		4	4
80		4	4	4	4	4	4	3
81		4	4	4	3	4	4	4
82		4	4	4	4	4	4	4
101		4	4	4	2	4	4	4
102		4	4	4	4	4	4	4
103		4	4	4	4	4	4	3
104		4	4	4	4	4	4	4
105		4	4	4	4	4	4	-
106		4	4	4	4	4	4	4
107		4	4	4	4	4	4	4
108		4	4	4	4	4	4	4
109		4	4	4	4	4	4	4
110		4	4	4	4	4	4	4
111		4	4	3	-	-	4	4

Продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5	6	7	8	9
112	1	4a	3a	4a	-	4a	-	0a
113	1	4	4	4	4	4	4	3
114	1	4	4	4a	4	4	4a	3a
115	1	4	4	4	4	4	4	3
116	1	4	4	4	4	-	4	4
117	1	4	4	4	3	-	4	4
118	1	4a	4a	0a	-	-	4a	3a
119	1	4	4	4	2	-	4	1
121	1	4a	3a	4a	3a	-	4a	0a
122	1	4	4	4	4	-	4	4
161	1	4	4	4	3	4	4	4
1	2	4	4	4	2b	4	4	3
1	3	3b	4b	4b	3b	4b	4b	4b
9	3	4a	3a	-	1a	4a	4a	3a

a 10 ppm - только 10 ч/млн в листовом аэрозоле

b 25 ppm - - " - 25 -"

c 5 ppm - - " - 5 -"

- нет результата

Таблица 6

Соединение №	Таблица 1	Pr	Egt	Sn	Po	Tc	Vi	Pv	Pil
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
20		0a	0a*	0a	0a	4a	0a	0a	0a
37		2a	2a*	-	4a	1a	4a	4a	3a
47		4	0	3	0	-	4	4	3
85		-	4	4	3	4	4	4	0
89		-	4	4	3	4	4	4	1
91		4	4*	4	4	4	4	4	3
97		4	4*	3	3	1	4	4	4
128		4	4*	4	4	4	4	4	4
129		0b	0b	4b	4b	-	4b	4b	4b
136		4	4	4	4	-	4	4	4
150		4	4*	4	4	4	4	4	4
200		4	4*	4	4	4	4	4	4
201		4	4*	0	4	4	0	4	4
202		4	4*	1	4	4	4	4	4
203		4	4*	4	4	4	4	4	4
204		4	4*	4	4	4	4	4	4
205		4	3*	2	3	3	0	4	4
206		4	4	4	4	4	4	4	4
207		3	2	4	4	4	2	4	3
208		4	0	4	4	-	4	4	-
209		4	0	3	4	-	0	4	-
210		4	4	4	4	-	4	4	-
211		2	0	2	1	-	0	1	2

Продолжение таблицы 6

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
212		4b	0b	0b	0b	-	4b	4b	4b
213		4	4	4	4	-	4	4	3
214		0a	-	0a	0a	-	0a	3a	0a
215		4	1	3	0	-	4	4	4
216		4	3	4	4	-	4	4	4
217		4	3	0	4	-	4	4	4
218		4	4	4	4	-	4	4	4
219		4	4	-	4	4	4	4	4
220		4	4	-	4	4	4	4	4
221		4	2	3	4	-	4	4	3
222		0	0	3	0	-	4	2	2
223		4	4	4	-	-	4	4	4

Egh - вместо Egt использовали ложно-мучнистую росу ячменя/милдь

a = 10 ppm только при распылении на листья

b = 25 ppm только при распылении на листья

- = нет результатов

Ключ к кодам заболеваний

Pr Puccinia recondita

Egh Erysiphe graminis hordei

Egt Erysiphe graminis tritici

Sn Septoria nodorum

Po Pyricularia oryzae

Tc Thanatephorus cucumeris

Vi Venturia inaequalis

Pv Plasmopara viticola

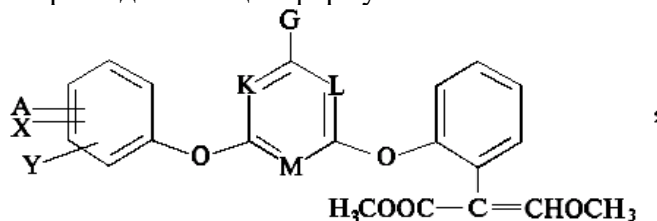
Pil Phytophthora infestans lycopersici

Таблица 7

Соединение №	Пшеница	Ячмень	Яблоня	Рис	Земляной орех	Виноградная лоза	Томат
Манкозеп	3	0	4	0	0	4	1
Карбоксин	3	0	4	0	0	0	0
Пироксифур	0	0	0	0	0	0	-

Формула изобретения

Производные пиримидина общей формулы 1



где любые две группы из K, L и M представляют собой азот, а третья группа - это $-\text{CH}=\text{N}-$, G = водород или галоген, X = водород, гидроксильный, галоген, (C_1-C_4) алкил, незамещенный или

замещенный галогеном, гидроксилом, циангруппой; (C₂-C₄) алкенил, (C₂-C₄) алкинил, триметилсилил-замещенный (C₂-C₄) алкинил, (C₂-C₄)-алкенилокси; (C₂-C₄)-алкинилокси, фенил, циано-, тиоцианато-, нитро- группа; NR¹R², где R¹ и R² представляют собой водород или (C₁-C₄) алкил; группа (C₁-C₄) алкилкарбониламино-, азидо-группа, (C₁-C₄) алкокси-, фенокси-, бензилокси- группа, (C₁-C₄)-алкоксикарбонил, (C₁-C₄) алкоксикарбонилметил, (C₁-C₄) алканоилокси, (C₁-C₄) алкилсульфонилокси, (C₁-C₄) алкил-тио, (C₁-C₄) алкилсульфинил, (C₁-C₄) алкилсульфонил, формил, (C₁-C₄) алканоил, гидроксиимино- (C₁-C₄) алкил, карбамоил, тиокарбамоил, или группа $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}-\text{C}=\text{CH}-\text{OSN}_3$, Y -это галоген, (C₁-C₄) алкил, (C₁-C₄) алкокси, нитро, ди-(C₁-C₄) алкиламиногруппа или водород, либо X и Y, в случае, когда они находятся в орто-положении друг относительно друга, вместе с фенильным кольцом, к которому они присоединены, образуют нафталиновое кольцо, A - это галоген, водород, (C₁-C₄) алкил- или (C₁-C₄) алкоксигруппа.

Ответственный за выпуск

Ногай С.А.

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41, факс: (312) 68 17 03