

FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

272 249

(11)

(13) B2

(51) Int. Cl.⁵
C 07 D 239/48
A 01 N 43/54

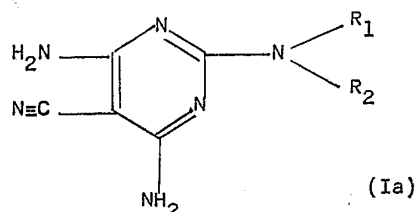
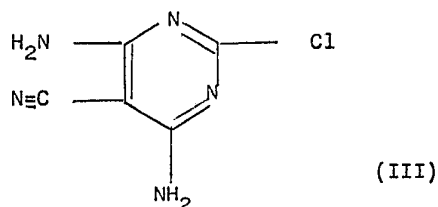
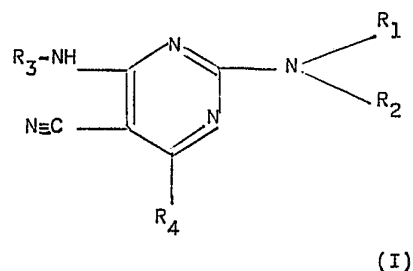
(21) PV 2629-89.D
(22) Přihlášeno 30 04 87
(30) Právo přednosti od 30 04 86
CH (1772/86-6)

(40) Zveřejněno 12 02 90
(45) Vydáno 14 10 91

(72) Autor vynálezu KRISTINSSON HAUKUR dr., BASILEJ,
KRISTIANSEN ODD dr., MÖHLIN (CH)
(73) Majitel patentu CIBA-GEIGY AG, BASILEJ (CH)

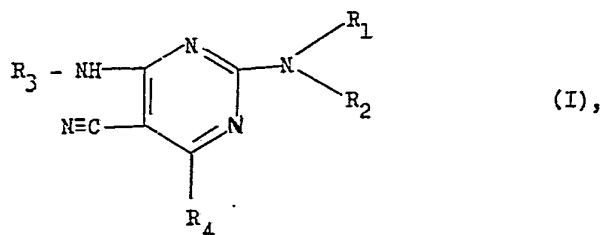
(54) Způsob výroby nových substituovaných
2,4-diamino-5-kyanpyrimidinů.

(57) Nové sloučeniny vzorce I, ve kterém R_1 znamená vodík, C_1-C_6 -alkyl, C_2-C_6 -alkenyl nebo C_2-C_6 -alkynyl, R_2 znamená vodík C_1-C_{10} -alkyl nebo C_3-C_6 -cykloalkyl nebo R_1 a R_2 znamenají společně $-(CH_2)_3-$, $-(CH_2)_4-$ nebo $-(CH_2)_5-$, R_3 znamená vodík nebo $-CO-R_5$, R_4 znamená $-NH_2$, $-NH-CO-R_5$ nebo skupinu $-N=CH-N(R_8)(R_9)$, R_5 znamená C_1-C_{12} -alkyn nebo CF_3 a R_8 a R_9 znamenají nezávisle na sobě C_1-C_6 -alkyl, jakož i jejich soli se připravují tím, že se na sloučeninu vzorce III působí aminem $HN(R_1)(R_2)$, načež se vzniklá sloučenina vzorce I, ve kterém R_3 znamená vodík a R_4 znamená skupinu $-NH_2$, tj. sloučenina vzorce I, popřípadě převede působením sloučeniny zavádějící skupinu $-CO-R_5$ nebo/a $=CH-N(R_8)(R_9)$ za vzniku sloučeniny vzorce I, ve kterém R_3 znamená $-CO-R_5$ nebo/a R_4 znamená $-NH-CO-R_5$ nebo $-N=CH-N(R_8)(R_9)$, a získaná sloučenina se popřípadě převede na sůl. Vyráběné sloučeniny vzorce I mají pesticidní vlastnosti a mohou se používat jako účinné složky insekticidních a akaricidních prostředků.



Předložený vynález se týká způsobu výroby nových substituovaných 2,4-diamino-5-kyanpyrimidinů a jejich solí. Vyráběné sloučeniny mají cenné pesticidní vlastnosti a mohou se používat jako účinné látky insekticidních a akaricidních prostředků.

Bylo zjištěno, že nové substituované 2,4-diamino-5-kyanpyrimidiny obecného vzorce I



ve kterém

- R_1 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, alkenylovou skupinu se 2 až 6 atomy uhlíku nebo alkinyllovou skupinu se 2 až 6 atomy uhlíku,
- R_2 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku nebo cykloalkylovou skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku nebo
- R_1 a R_2 znamenají společně skupinu $-(CH_2)_3-$, $-(CH_2)_4-$ nebo $-(CH_2)_5-$,
- R_3 znamená atom vodíku nebo skupinu $-CO-R_5$,
- R_4 znamená skupinu $-NH_2$, $-NH-CO-R_5$ nebo $-N=CH-N(R_8)(R_9)$,
- R_5 znamená alkylovou skupinu s 1 až 12 atomy uhlíku nebo trifluormethylovou skupinu a
- R_8 a R_9 znamenají nezávisle na sobě alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, jakož i jejich soli se mohou používat k potírání škůdců a ektoparazitů jako účinné složky insekticidních a akaricidních prostředků.

Vzhledem k výhodnému účinku jsou výhodné takové sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém

- R_1 znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
- R_2 znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo cykloalkylovou skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku nebo
- R_1 a R_2 znamenají společně skupinu $-(CH_2)_4-$ nebo skupinu $-(CH_2)_5-$,
- R_3 znamená atom vodíku,
- R_4 znamená skupinu $-NH_2$ nebo $-NH-CO-R_5$ a
- R_5 znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo trifluormethylovou skupinu,

jakož i soli takových sloučenin,

a dále takové sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém

- R_1 znamená atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu,

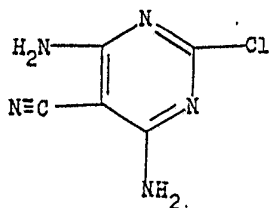
- R_2 znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, nebo cyklopropylovou skupinu,
 R_3 znamená atom vodíku,
 R_4 znamená skupinu $-NH_2$ nebo skupinu $-NH-CO-R_5$, a
 R_5 znamená alkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku,
 jakož i soli těchto sloučenin.

Vzhledem k vysoké insekticidní a akaricidní účinnosti nutno zejména zdůraznit sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém

- R_1 znamená atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu,
 R_2 znamená cyklopropylovou skupinu,
 R_3 znamená atom vodíku a
 R_4 znamená skupinu $-NH_2$ nebo skupinu $-NH-CO-C_2H_5$,
 jakož i soli těchto sloučenin.

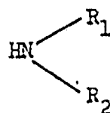
Solemi sloučenin obecného vzorce I se rozumí fyziologicky nezávadné adiční soli anorganických a organických kyselin. Jako příklady anorganických kyselin lze uvést chlorovodíkovou kyselinu, bromovodíkovou kyselinu, jodovodíkovou kyselinu, sírovou kyselinu, fosforečnou kyselinu, fosforitou kyselinu, dusičnou kyselinu. Jako příklady organických kyselin lze uvést trifluoroctovou kyselinu, trichloroctovou kyselinu, mravenčí kyselinu, šťavelovou kyselinu, jantarovou kyselinu, maleinovou kyselinu, mléčnou kyselinu, glykolovou kyselinu, akonitovou kyselinu, citronovou kyselinu, benzoovou kyselinu, benzensulfonovou kyselinu a methansulfonovou kyselinu.

Předmětem předloženého vynálezu je způsob výroby nových substituovaných 2,4-diamino-5-kyanpyrimidinů shora uvedeného a definovaného vzorce I, jakož i soli těchto sloučenin, který spočívá v tom, že se na sloučeninu vzorce III



(III)

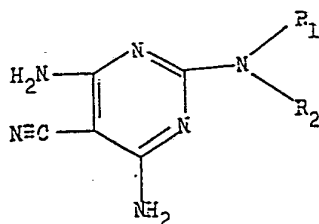
působí aminem obecného vzorce IV



ve kterém

R_1 a R_2 mají shora uvedený význam,

načež se vzniklá sloučenina obecného vzorce I, ve kterém R_3 znamená atom vodíku a R_4 znamená skupinu $-NH_2$, tj. sloučenina obecného vzorce Ia



(Ia),

ve kterém

R_1 a R_2 mají shora uvedený význam,

popřípadě převede působením sloučeniny zavádějící skupinu $-\text{CO}-R_5$ nebo/a $=\text{CH}-\text{N}(\text{R}_8)(\text{R}_9)$, za vzniku sloučeniny vzorce I, ve kterém

R_3 znamená skupinu $-\text{CO}-R_5$ nebo/a

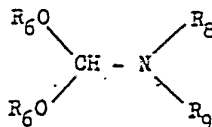
R_4 znamená skupinu $-\text{NH}-\text{CO}-R_5$ nebo $-\text{N}=\text{CH}-\text{N}(\text{R}_8)(\text{R}_9)$, přičemž

R_5 , R_8 a R_9 mají shora uvedený význam a získaná sloučenina vzorce I se popřípadě převede na sůl.

Reakce 2-chlor-4,6-diamino-5-kyanpyrimidinu vzorce III s aminem obecného vzorce IV se provádí obecně při teplotě od asi 10 do 100 °C v organických rozpouštědlech, jako například v acetonitrilu, tetrahydrofuranu, dioxanu nebo ve směsích rozpouštědla a vody.

Případná přeměna sloučeniny obecného vzorce Ia na sloučeninu obecného vzorce I, ve kterém R_4 má některý z významů definovaných pro sloučeninu obecného vzorce I, se může provádět reakcí aminoskupiny nacházející se v poloze 6 pyrimidinového kruhu s odpovídajícími o sobě známými reakčními složkami. Tak lze například nechat reagovat 6-aminopyrimidin vzorce Ia se sloučeninami $\text{Hal}-\text{CO}-R_5$ za vzniku sloučenin obecného vzorce I, které obsahují v poloze 6 skupinu $-\text{NH}-\text{CO}-R_5$, přičemž Hal znamená atom halogenu, výhodně atom chloru.

Jestliže se má připravovat sloučenina obecného vzorce I, ve kterém R_4 znamená skupinu $-\text{N}=\text{CH}-\text{N}(\text{R}_8)(\text{R}_9)$, pak se nechá reagovat aminoskupina v poloze 6 například s acetalem obecného vzorce



přičemž

R_6 znamená alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku a

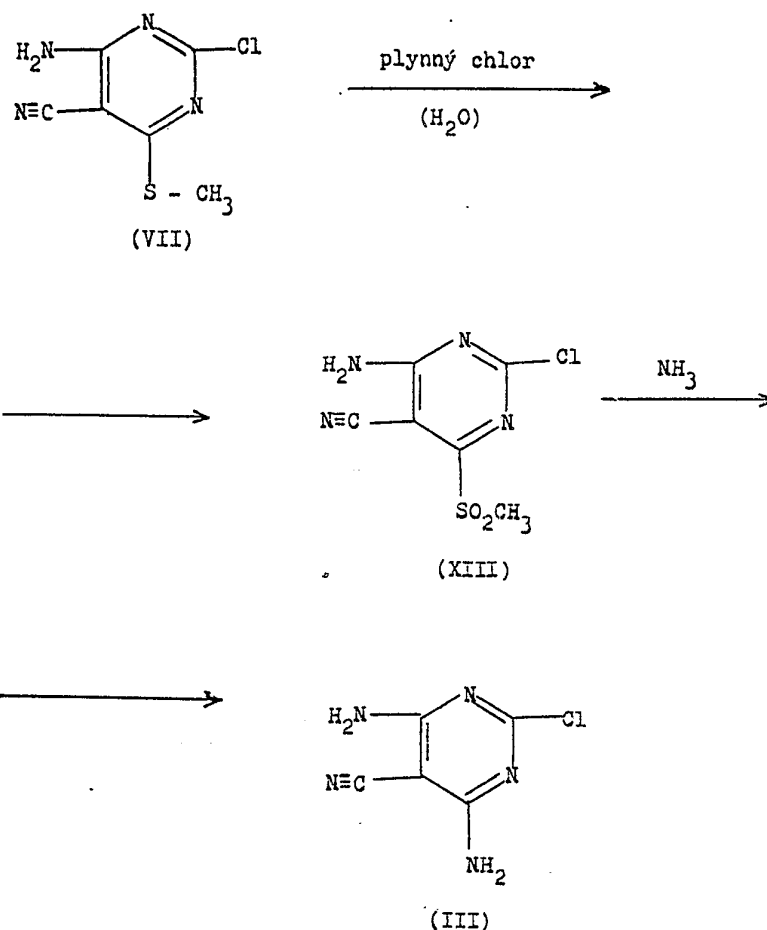
R_8 a R_9 mají shora uvedené významy.

Analogickým způsobem a za použití odpovídajících reakčních složek lze z 4-aminopyrimidinu obecného vzorce Ia vyrobit sloučeninu obecného vzorce I, ve kterém R_3 znamená skupinu $-\text{CO}-R_5$.

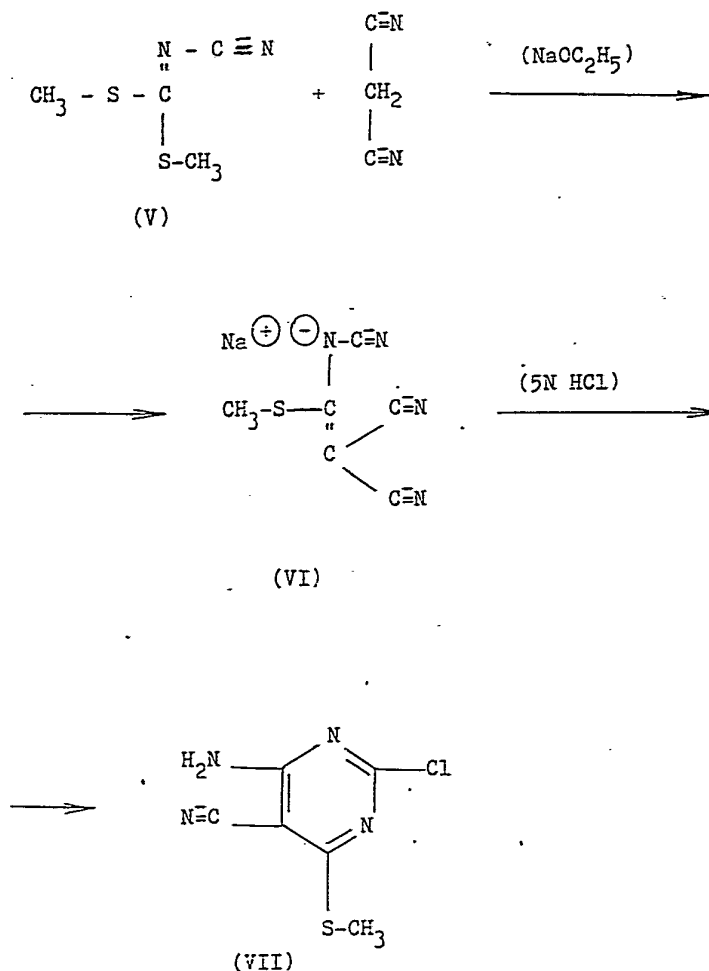
Shora popisované acylace se provádějí při atmosférickém tlaku v inertních rozpouštědlech nebo ředidlech v přítomnosti báze při teplotách od 0 do 120 °C, výhodně

při teplotách 40 až 80 °C. Jako rozpouštědla a ředidla přicházejí v úvahu například: alkany, jako n-pentan, jakož i jeho homology včetně isomerů až po n-heptadekan; ethery, jako diethylether, dipropylether, dibutylether, dimethoxyethan, dioxan nebo tetrahydrofuran; chlorované uhlovodíky, jako chloroform, methylenchlorid, tetrachlormethan nebo chlorbenzen; aromatické uhlovodíky, jako benzen, toluen nebo xyleny. Kromě toho se mohou používat při uvedeném postupu další inertní rozpouštědla nebo ředidla. Jako báze, které se popřípadě používají při těchto reakcích, přicházejí v úvahu například alkylaminy, jako triethylamin nebo diisopropylethylamin, jakož i dále pyridin nebo N-methylpyrrolidon.

Výchozí sloučenina vzorce III, tj. 2-chlor-4,6-diamino-5-kyanpyrimidin, je známa z Chem. Ber. 1968, může se však připravovat podle dále uvedeného schématu ze sloučeniny vzorce VII oxidací na sulfon a výměnou skupiny $-SO_2CH_3$ skupinou $-NH_2$ pomocí amoniaku.



Sloučeninu vzorce VII lze připravit například podle následujícího reakčního schématu:



Dimethylester N-kyandithiokarboximidové kyseliny vzorce V, který se používá při shora uvedeném postupu jako výchozí látka, a sůl vzorce VI, která vzniká reakcí s nitrilem malonové kyseliny, jsou známými sloučeninami (srov. Rec. Trav. Ch. 9/1971, 463; J. Chem. Soc., Chem. Comm. 1974, 350). Ze soli vzorce VI lze cyklizací s 5N roztokem chlorovodíkové kyseliny dospět k žádané sloučenině vzorce VII.

Pesticidně, zejména insekticidně, účinné 2,4,6-triamino-5-nitropyrimidiny, jejichž aminoskupiny mohou být popřípadě substituovány, jsou již známy z evropské patentové přihlášky 0084.758. Ve srovnání s těmito známými sloučeninami se účinné látky obecného vzorce I připravované podle tohoto vynálezu strukturně odlišují v podstatě přítomností kyanoskupiny v poloze 5.

S překvapením bylo nyní zjištěno, že tyto sloučeniny obecného vzorce I, jakož i jejich soli, mají při dobré snášenlivosti kulturními rostlinami a při nepatrné toxicitě vůči teplokrevným vynikající účinnost jakožto prostředky k boji proti škůdcům. Uvedené sloučeniny jsou vhodné především k potírání hmyzu a zástupců řádu roztočů (Acarina), napadajících rostliny a zvířata.

Zvláště pak se sloučeniny obecného vzorce I hodí k potírání hmyzu následujících řádů: Lepidoptera, Coleoptera, Homoptera, Heteroptera, Diptera, Thysanoptera, Orthoptera,

Anoplura, Siphonaptera, Mallophaga, Thysanura, Isoptera, Psocoptera a Hymenoptera, jakož i k potírání zástupců řádu roztočů (Acarina) čeledi: Ixodidae, Argasidae, Tetranychidae a Dermanyssidae.

Vedle jejich účinku vůči mouchám, jako například mouše domácí (*Musca domestica*) a larvám komárů se mohou účinné látky podle tohoto vynálezu používat také k potírání žravého hmyzu napadajícího rostliny v kulturách okrasných rostlin a užitkových rostlin, zejména v kulturách bavlníku (například proti *Spodoptera littoralis* a *Heliothis virescens*), jakož i v kulturách ovocných stromů a v kulturách zeleniny (například proti předivce (*Plutella xylostella*), *Laspeyresia pomonella*, mandelince bramborové (*Leptinotarsa decemlineata*) a *Epilachna varivestis*). Sloučeniny vzorce I podle tohoto vynálezu mají také dobrou účinnost vůči škůdcům rýže. Sloučeniny vzorce I se dále vyznačují výrazným larvicidním účinkem proti hmyzu, zejména proti larvám žravého škodlivého hmyzu. Jsou-li účinné sloučeniny podle vynálezu přijímány s potravou dospělými stádii hmyzu, pak je možno v mnohých případech, zejména u brouků (*Coleoptera*), jako například v případě druhu *Anthonomus grandis*, zjistit snížené kladení vajíček nebo/a snížené množství líhnutí.

Účinné látky obecného vzorce I se mohou kromě toho používat s velmi dobrými výsledky k potírání ektoparasitů, jako bzučivky (*Lucilia sericata*), domácích a užitkových zvířat, například ošetřováním zvířat, stájí a pastvin.

Při ošetřování pasoucích se zvířat účinnými látkami podle vynálezu, například pomocí koupelí pro dobytek, poléváním nebo postřikem, bylo překvapivě adhesním účinkem účinných látek dosaženo dlouhodobého toxického účinku vůči ektoparasitům, jako například vůči škodlivým druhům dvoukřídlých (*Diptera*), na kůži a srsti zvířat. Lze tak zamezit předčasnému vymytí nebo odplavení účinných látek aplikovaných na povrchu užitkových zvířat odtékající dešťovou vodou.

Zvláštní výhodou účinných sloučenin podle vynálezu je možnost perorální aplikace těchto sloučenin užitkovým zvířatům. Při tomto způsobu aplikace rozvíjejí účinné látky svou trvalou a dlouhodobou insekticidní účinnost především ve fekáliích vylučovaných z trávicího traktu. Tím lze zabránit napadením škodlivým hmyzem, zejména dvoukřídlými (*Diptera*), již před výskytem škůdců v okolí zvířat, jako stájí, obor a pastvin, protože se larvy dvoukřídlých, které se líhnou z nakladených vajíček, okamžitě usmrcují. Při tomto speciálním použití má zvláštní význam skutečnost, že uvedené sloučeniny se na základě svých strukturních vlastností chovají vůči teplokrevným fyziologicky indiferentně. Tato metoda záměrného potírání proliferace hmyzu je podstatně účinnější a současně ekonomičtější než obvyklé desinfekce stájí a obor, prováděna na velkých plochách.

Příklady ilustrující způsob výroby účinných látek a meziproduktů:

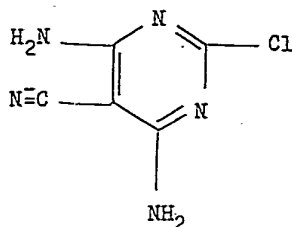
Příklad 1

Výroba výchozí sloučeniny, tj. 2-chlor-4,6-diamino-5-kyanpyrimidinu

Při teplotě 0 °C se předloží suspenze 50 g jemně práškovaného 2-chlor-4-amino-5-kyan-6-methylthiopyrimidinu v 750 ml dioxanu a 250 ml vody. Potom se do této suspenze zavádí za míchání a bez chlazení intenzivní proud chloroformu. Po asi 20 minutách se získá čirý roztok. Po dalších 30 minutách se zavádění chloru ukončí a směs se míchá ještě po dobu 1/2 hodiny.

Reakční směs se odpaří, zbytek se suspenduje v 600 ml ledové vody a potom se suspenze zfiltruje. Jakožto zbytek na filtru získaný 2-chlor-4-amino-5-kyan-6-methyl-sulfonylpyrimidin (teplota tání 235 °C, rozklad) se v množství 46,4 g míchá po dobu

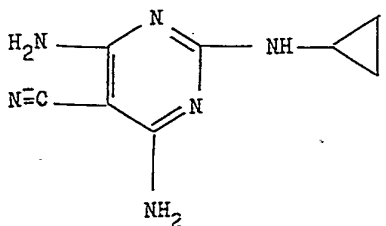
2 hodin společně s 25 g 30% vodného roztoku amoniaku a 1000 ml acetonitrilu při teplotě místnosti. Po odpaření se zbytek suspenduje ve vodě a pak se produkt odfiltruje. Takto se získá sloučenina uvedená v názvu vzorce



o teplotě tání vyšším než 260 °C.

Výroba 2-cyklopropylamino-4,6-diamino-5-kyanpyrimidinu

17 g 2-chlor-4,6-diamino-5-kyanpyrimidinu, který byl připraven způsobem popsaným shora, se suspenduje ve 100 ml acetonitrilu. K této suspenzi se za míchání přidá 14 g cyklopropylaminu a poté se reakční směs míchá ještě 12 hodin za varu pod zpětným chladičem. Po ochlazení se suspenze vylije na směs ledu a vody a vzniklý pevný zbytek se odfiltruje a několikrát se promyje vodou. Takto se získá sloučenina uvedená v názvu vzorce

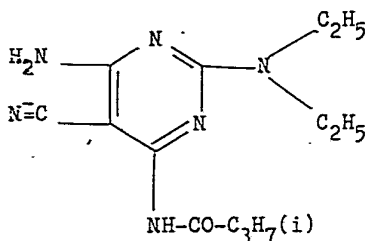


o teplotě tání 249 až 251 °C (sloučenina č. 1).

Příklad 2

Výroba 2-diethylamino-4-amino-5-kyan-6-isobutyrylamino-3-pyrimidinu

K roztoku 10,3 g 2-diethylamino-4,6-diamino-5-kyanpyrimidinu v 90 ml tetrahydrofuranu se přidá 7 g triethylaminu. Do tohoto roztoku se při teplotě 60 °C přikape 8,5 g anhydridu isomáselné kyseliny. Reakční směs se zahřívá po dobu 48 hodin k varu pod zpětným chladičem, potom se odpaří a vzniklý odparek se promyje diethyletherem. Takto získaná sloučenina uvedená v názvu vzorce

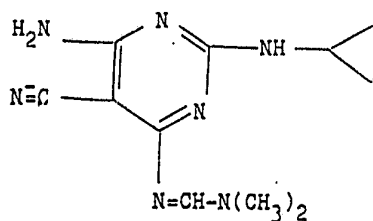


má teplotu tání 151 až 152 °C (sloučenina č. 1.3).

Příklad 3

Výroba N,N-dimethyl-N'-(2-kyanpropylamino-4-amino-5-kyanpyrimidin-6-yl)formamidu

K roztoku 3,8 g 2-cyklopropylamino-4,6-diamino-5-kyanpyrimidinu ve 100 ml dioksanu se při teplotě 45 až 50 °C přikape 3,7 g diethylacetalu dimethylformamidu. Reakční směs se míchá po dobu 8 hodin při teplotě 45 až 50 °C. Po oddestilování rozpouštědla a po překrystalování surového produktu z ethanolu se získá sloučenina uvedená v názvu vzorce



o teplotě tání 192 až 195 °C (sloučenina č. 1.4).

Analogickým způsobem se rovněž připraví následující sloučeniny obecného vzorce I

slouče- nina č.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	teplota tání (°C)
1.5	H	-C ₃ H ₇ (1)	H	-NH ₂	230-232
1.6	H	-CH(CH ₃)-C ₂ H ₅	H	-NH ₂	195-197
1.7	-CH ₃	-CH ₃	H	-NH ₂	> 260
1.8	-C ₃ H ₇ (n)	-C ₃ H ₇ (n)	H	-NH ₂	204-206
1.9	-C ₄ H ₉ (n)	-C ₄ H ₉ (n)	H	-NH ₂	182-185
1.10	-CH ₃	-C ₂ H ₅	H	-NH ₂	250-251
1.11	-(CH ₂) ₄ -		H	-NH ₂	> 260
1.12	-(CH ₂) ₅		H	-NH ₂	234-236
1.13	H	-C(CH ₃) ₃	H	-NH ₂	180-183
1.14	-CH ₃	-C ₄ H ₉ (n)	H	-NH ₂	194-196
1.15	H		H	-NH-CO-CH(CH ₃) ₂	215-218
1.16	H		H	-NH-CO-C ₂ H ₅	180-181
1.17	H		H	-NH-CO-CH ₃	203-205

slouče- nina č.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	teplota tání (°C)
1.18	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	-NH-CO-C ₂ H ₅	158-160
1.19	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	-NH-CO-C(CH ₃) ₃	113-115
1.20	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	-NH-CO-CH ₃	168-171
1.21	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	-NH-CO-C ₃ H ₇ (n)	149-150
1.22	H		H	-NH-CO-C(CH ₃) ₃	110-113
1.23	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	-NH-CO-C ₄ H ₉ (n)	119-120
1.24	H		H	-NH-CO-C ₃ H ₇ (n)	175-176
1.25	H		H	-NH-CO-C ₄ H ₉ (n)	187-188
1.26	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	-NH-CO-CF ₃	190-191
1.27	H		H	-NH-CO-CF ₃	268
1.28	-CH ₃	-C ₄ H ₉ (n)	H	-NH-CO-CH(CH ₃) ₂	139-140
1.29	-CH ₃	-C ₂ H ₅	H	-NH-CO-CH(CH ₃) ₂	146-149
1.30	H		H	-NH-CO-CH(C ₂ H ₅) ₂	195-197
1.31	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	-NH-CO-(CH ₂) ₄ CH ₃	133-135
1.32	H		H	-NH-CO-(CH ₂) ₄ CH ₃	170-173
1.33	H		H	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{N}=\text{CH}-\text{N}-\text{CH}_3 \end{array}$	192-195
1.34	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{N}=\text{CH}-\text{N}-\text{CH}_3 \end{array}$	160-165

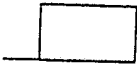
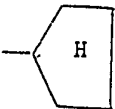
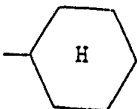
slouče- nina č.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	teplota tání (°C)
1.38	-CH ₂ -CH=CH ₂	-CH ₃	H	-NH ₂	199-201
1.39	-CH ₂ -CH=CH ₂	H	H	-NH ₂	191-193
1.40	-CH ₂ -C≡CH	H	H	-NH ₂	> 260
1.41	H	-CH ₂ - 	H	-NH ₂	228-229
1.42	H		-CO-CH ₃	-NH-CO-CH ₃	~ 260
1.43	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	-CO-CH ₃	-NH-CO-CH ₃	263-265

Následující soli sloučenin vzorce I se vyrobí reakcí sloučeniny vzorce I s uvedenou kyselinou

slouče- nina č.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	kyselina	teplota tání (°C)
2.1	H		H	-NH ₂	HCl	210 (rozklad)
2.2	H		H	-NH ₂	F ₃ C-COOH	209-210
2.3	H		H	-NH ₂	(COOH) ₂	198 (rozklad)
2.4	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	-NH ₂	HCl	167-169
2.5	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	-NH ₂	F ₃ C-COOH	175-178

slouče- nina č.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	kyselina	teplota tání (°C)
2.6	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	-NH ₂	(COOH) ₂	178-188
2.7	H		H	-NH-CO-CH(CH ₃) ₂	HCl	~140
2.8	H		H	-NH-CO-CH(CH ₃) ₂	CF ₃ COOH	150-153
2.9	H		H	-NH ₂	H ₃ PO ₄	208
2.10	H		H	-NH ₂	H ₂ SO ₄	188
2.11	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	-NH ₂	H ₂ SO ₄	199-201
2.12	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	-NH ₂	H ₃ PO ₄	185
2.13	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	-NH ₂	CH ₃ SO ₃ H	205-207
2.14	H		H	-NH ₂	CH ₃ SO ₃ H	250
2.15	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	-NH ₂	maleinová	150
2.16	H		H	-NH ₂	maleinová	185
2.17	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	-NH ₂	maleinová	216-220
2.18	H		H	-NH ₂	HNO ₃	163
2.19	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	H	-NH ₂	HNO ₃	179
2.20	H		H	-NH ₂	malonová	> 230

Stejně jako shora lze vyrobit také následující sloučeniny vzorce I:

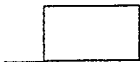
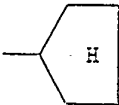
R_1	R_2	R_3	R_4
H	$-\text{CH}_3$	H	$-\text{NH}_2$
H	$-\text{C}_2\text{H}_5$	H	$-\text{NH}_2$
H	$-\text{C}_3\text{H}_7(n)$	H	$-\text{NH}_2$
H		H	$-\text{NH}_2$
H		H	$-\text{NH}_2$
H		H	$-\text{NH}_2$
H	$-\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	H	$-\text{NH}_2$
$-\text{C}_3\text{H}_7(i)$	$-\text{C}_3\text{H}_7(i)$	H	$-\text{NH}_2$
$-\text{C}_2\text{H}_5$	$-\text{C}_2\text{H}_5$	H	$-\text{NH}-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$
H		$-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$	$-\text{NH}-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$
H		$-\text{CO}-\text{C}_3\text{H}_7(n)$	$-\text{NH}-\text{CO}-\text{C}_3\text{H}_7(n)$
H		$-\text{CO}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$-\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
$-\text{C}_2\text{H}_5$	$-\text{C}_2\text{H}_5$	$-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$	$-\text{NH}-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$
$-\text{C}_2\text{H}_5$	$-\text{C}_2\text{H}_5$	$-\text{CO}-\text{C}_3\text{H}_7(n)$	$-\text{NH}-\text{CO}-\text{C}_3\text{H}_7(n)$
$-\text{C}_2\text{H}_5$	$-\text{C}_2\text{H}_5$	$-\text{CO}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$-\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

R_1	R_2	R_3	R_4
H		$-\text{CO}-\text{CF}_3$	$-\text{NH}-\text{CO}-\text{CF}_3$
$-\text{C}_2\text{H}_5$	$-\text{C}_2\text{H}_5$	$-\text{CO}-\text{CF}_3$	$-\text{NH}-\text{CO}-\text{CF}_3$
H		$-\text{CO}-\text{CH}_3$	$-\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
$-\text{C}_2\text{H}_5$	$-\text{C}_2\text{H}_5$	$-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$	$-\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

Shora popsaným způsobem se rovněž vyrobí následující meziprodukty vzorce IV:

sloučenina č.	R_1	R_2	teplota tání ($^{\circ}\text{C}$)
4.1	H	$-\text{CH}_3$	270 - 274
4.2	H	$-\text{C}_3\text{H}_7(\text{i})$	171 - 173
4.3	H		215 - 218
4.4	H	$-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}_2\text{H}_5$	143 - 145
4.5	H	$-\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	151 - 153
4.6	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	216 - 218
4.7	$-\text{C}_2\text{H}_5$	$-\text{C}_2\text{H}_5$	131
4.8	$-\text{C}_3\text{H}_7(\text{n})$	$-\text{C}_3\text{H}_7(\text{n})$	160 - 162
4.9	$-\text{C}_4\text{H}_9(\text{n})$	$-\text{C}_4\text{H}_9(\text{n})$	120 - 122
4.10	H	H	270 (rozklad)
4.11	$-\text{CH}_3$	$-\text{C}_2\text{H}_5$	158 - 160
4.12	H	$-\text{C}(\text{CH}_3)_3$	194 - 196
4.13	$-(\text{CH}_2)_4-$		198 - 200
4.14	$-(\text{CH}_2)_5-$		204 - 206
4.15	$-\text{CH}_3$	$-\text{C}_4\text{H}_9(\text{n})$	158 - 160

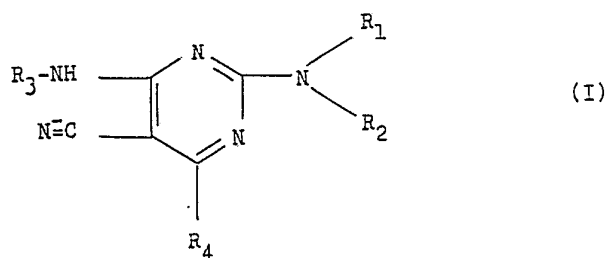
Shora uvedeným způsobem lze rovněž vyrobit následující meziprodukty vzorce IV

R_1	R_2
H	$-\text{C}_2\text{H}_5$
H	$-\text{C}_3\text{H}_7(\text{n})$
H	
H	
H	
$-\text{C}_3\text{H}_7(\text{i})$	$-\text{C}_3\text{H}_7(\text{i})$

Biologické účinky sloučenin obecného vzorce I jsou popsány v čs. patentovém spisu č. 271 471.

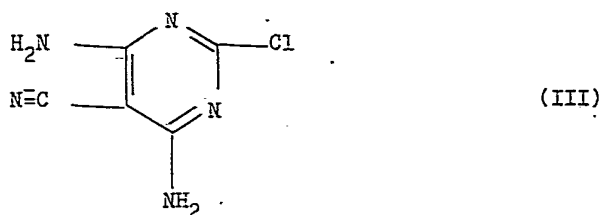
PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby nových substituovaných 2,4-diamino-5-kyanpyrimidinů obecného vzorce I



ve kterém

- R_1 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, alkenylovou skupinu se 2 až 6 atomy uhlíku nebo alkinyllovou skupinu se 2 až 6 atomy uhlíku,
- R_2 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku nebo cykloalkylovou skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku nebo
- R_1 a R_2 znamenají společně skupinu $-(CH_2)_3-$, $-(CH_2)_4-$ nebo $-(CH_2)_5-$,
- R_3 znamená atom vodíku nebo skupinu $-CO-R_5$,
- R_4 znamená skupinu $-NH_2$, $-NH-CO-R_5$ nebo $-N=CH-N(R_8)(R_9)$,
- R_5 znamená alkylovou skupinu s 1 až 12 atomy uhlíku nebo trifluormethyllovou skupinu a
- R_8 a R_9 znamenají nezávisle na sobě alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku,
- jakož i jejich solí, vyznačující se tím, že se na sloučeninu vzorce III

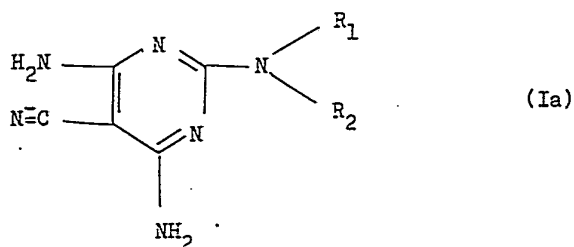


působí aminem obecného vzorce IV



ve kterém

- R_1 a R_2 mají shora uvedený význam,
- načež se vzniklá sloučenina obecného vzorce I, ve kterém R_3 znamená atom vodíku a R_4 znamená skupinu $-NH_2$, tj. sloučenina obecného vzorce Ia



ve kterém

R_1 a R_2 mají shora uvedený význam,

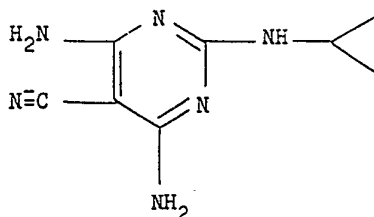
popřípadě převede působením sloučeniny zavádějící skupinu $-\text{CO}-R_5$ nebo/a $=\text{CH}-\text{N}(\text{R}_8)(\text{R}_9)$, za vzniku sloučeniny vzorce I, ve kterém R_3 znamená skupinu $-\text{CO}-R_5$ nebo/a R_4 znamená skupinu $-\text{NH}-\text{CO}-R_5$ nebo $-\text{N}=\text{CH}-\text{N}(\text{R}_8)(\text{R}_9)$, přičemž R , R a R mají shora uvedený význam a získaná sloučenina vzorce I se popřípadě převede na sůl.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se použijí odpovídající výchozí látky a reakční podmínky za vzniku sloučenin obecného vzorce I, ve kterém R_1 znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, R_2 znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo cykloalkylovou skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku, nebo R_1 a R_2 znamenají společně skupinu $-(\text{CH}_2)_4-$ nebo $-(\text{CH}_2)_5-$, R_3 znamená atom vodíku, R_4 znamená skupinu $-\text{NH}_2$ nebo $-\text{NH}-\text{CO}-R_5$ a R_5 znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo trifluormethylovou skupinu, nebo jejich soli.

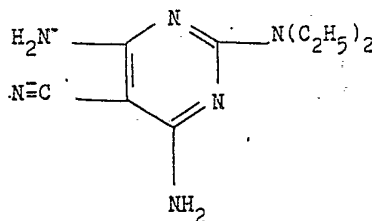
3. Způsob podle bodu 2, vyznačující se tím, že se použijí odpovídající výchozí látky a reakční podmínky za vzniku sloučenin obecného vzorce I, ve kterém R_1 znamená atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu, R_2 znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo cyklopropylovou skupinu, R_3 znamená atom vodíku, R_4 znamená skupinu $-\text{NH}_2$ nebo $-\text{NH}-\text{CO}-R_5$ a R_5 znamená alkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku, nebo jejich soli.

4. Způsob podle bodu 3, vyznačující se tím, že se použijí odpovídající výchozí látky a reakční podmínky za vzniku sloučenin obecného vzorce I, ve kterém R_1 znamená atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu, R_2 znamená cyklopropylovou skupinu, R_3 znamená atom vodíku a R_4 znamená skupinu $-\text{NH}_2$ nebo skupinu $-\text{NH}-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$, jakož i soli těchto sloučenin.

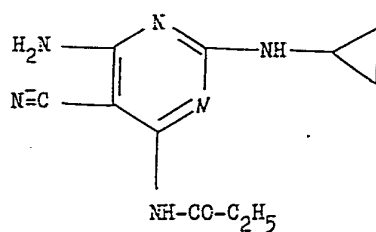
5. Způsob podle bodu 4, vyznačující se tím, že se použijí odpovídající výchozí látky a reakční podmínky za vzniku sloučeniny vzorce



6. Způsob podle bodu 4, vyznačující se tím, že se použijí odpovídající výchozí látky a reakční podmínky za vzniku sloučeniny vzorce



7. Způsob podle bodu 4, vyznačující se tím, že se použijí odpovídající výchozí látky a reakční podmínky za vzniku sloučeniny vzorce



8. Způsob podle bodu 4, vyznačující se tím, že se použijí odpovídající výchozí látky a reakční podmínky za vzniku sloučeniny vzorce

