

Peszticid hatású pirimidin származékok**SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V.****Hága, Hollandia****A nemzetközi bejelentés napja: 1993. 07. 15.****A nemzetközi bejelentés száma: PCT/EP93/01880****Elsőbbsége: 1992. 07. 17. (92306600.5) EP****A nemzetközi közzététel száma: WO 94/02470****KIVONAT**

A találmány tárgyát a peszticid hatású (I) általános képletű vegyületek képezik. A képletben

X^1 és X^2 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük oxigénatom; $S(O)_n$ általános képletű csoport, ahol n értéke 0, 1 vagy 2; vagy CO, CH_2 vagy NR általános képletű csoport, ahol R jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport;

R^1 és R^{10} jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom vagy halogénatom;

R^2 és R^9 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, halogénatom, ciano-, nitro-, alkil-, halogén-alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, amino-, mono- vagy dialkil-amino-, alkoxi-alkil-, halogén-alkoxi-alkil- vagy alkoxi-karbonil-csoport;

R^3 és R^8 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, klóratom, alkil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi-, halogén-alkil-tio-, halogén-alkenil-, halogén-alkinil-, halogén-alkoxi-alkil-, halogén-alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-

-szulfinil-, halogén-alkil-szulfonil-, nitro- vagy cianocsoport;

R^4 és R^7 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, halogénatom, alkil- vagy alkoxicsoport;

R^5 jelentése hidrogénatom, halogénatom, ciano-, alkil-, halogén-alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkil-szulfinil- vagy fenilcsoport;

és

R^6 jelentése hidrogénatom, vagy ha R^5 jelentése hidrogénatom, akkor alkilcsoport;

azzal a megkötéssel, hogy a két fenilgyűrű közül vagy mind a kettő helyettesítetlen, vagy az R^3 és R^8 szubsztituensek közül legalább az egyik jelentése hidrogénatomtól eltérő.

1993

**KÖZZÉTETELI
PÉLDÁNY**

Képviselő:

Danubia Szabadalmi és

Védjegy Iroda Kft.

Budapest

HELYETTESÍTETT PIRIMIDIN-VEGYÜLETEK, ELJÁRÁS AZ ELŐÁLLÍTÁSUKRA
ÉS AKARICIDKÉNT ÉS INSZEKTICIDKÉNT VALÓ ALKALMAZÁSUKRA.

SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V.

Hága, Hollandia

Feltalálók:

MUNRO David, Maidstone, Kent,

DAVIS Royston, Sittingbourne, Kent,

DAY Janet Anne, Faversham, Kent,

WILKIN Jacqueline Ann, Maidstone, Kent,

WOOD William Wakefield, Sittingbourne, Kent,

Nagy-Britannia

A nemzetközi bejelentés napja: 1993. 07. 15.

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/EP93/01880

Elsőbbsége: 1992. 07. 17. (92306600.5) EP

A nemzetközi közzététel száma: WO 94/02470

Aktaszám: 80745-579-SZŐ/KmO

A találmány tárgyát helyettesített pirimidin-származékok, előállításuk és peszticidekként való alkalmazásuk képezi.

A 6 814 057 számú holland szabadalmi leírás helyettesített pirimidin-származékokat és ezeknek fungicidekként való alkalmazását írja le.

A J. Indian Chem. Soc., 52(8), 1975, 774-775 és 53(9), 1976, 913-914 irodalmi hely 2-amino-4,6-bisz-ariloxi- és aril-imino-pirimidin-származékokat ismertet, és ezeknek hasznos biológiai tulajdonságait írja le.

Azt tapasztaltuk, hogy a 6 814 057 számú holland szabadalmi leírásban általánosan ismertetett, de konkrétan le nem írt vegyületek akaricid hatásúak, és lényegesen hatásosabbak, mint a 2-amino-helyettesített analógok.

A találmányunk tárgyát képezik az új (I) általános képletű vegyületek, ahol a képletben

X^1 és X^2 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük oxigénatom; $S(O)_n$ általános képletű csoport, ahol n értéke 0, 1 vagy 2; vagy CO, CH_2 vagy NR általános képletű csoport, ahol R jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport;

R^1 és R^{10} jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom vagy halogénatom;

R^2 és R^9 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, halogénatom, ciano-, nitro-, alkil-, halogén-alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, amino-, mono- vagy dialkil-amino-, alkoxi-alkil-, halogén-alkoxi-alkil- vagy alkoxi-karbonil-csoport;

R^3 és R^8 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, klóratom, alkil-, halogén-alkil-, halogén-alkenil-,

halogén-alkinil-, halogén-alkoxi-, halogén-alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-tio-, halogén-alkoxi-alkil-, halogén-alkil-szulfonil-, halogén-alkil-szulfonil-, nitro- vagy cianocsoport;

R^4 és R^7 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, halogénatom, alkil- vagy alkoxics csoport;

R^5 jelentése hidrogénatom, halogénatom, ciano-, alkil-, halogén-alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkil-szulfonil- vagy fenilcsoport;

és

R^6 jelentése hidrogénatom, vagy ha R^5 jelentése hidrogénatom, akkor alkilcsoport;

azzal a megkötéssel, hogy a két fenilgyűrű közül vagy mind a kettő helyettesítetlen, vagy az R^3 és R^8 szubsztituensek közül legalább az egyik jelentése hidrogénatomtól eltérő.

Az (I) általános képletben a fenilgyűrűk aktivitásának a fenntartásához ezek vagy helyettesítetlenek, vagy legalább az egyik 3-helyettesített.

Ha másként nem definiáljuk, az alkilcsoport célszerűen egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 12 szénatomos, például legfeljebb 8 szénatomos csoport. Az alkilcsoport előnyösen legfeljebb 6 szénatomos. Különösen előnyös alkilcsoport a metil-, etil- és butilcsoport. Másik csoport részét képező alkilcsoport például a halogén-alkil-csoport alkilcsoportja, és az alkoxi-alkil-csoport alkoxics csoportjai, célszerűen legfeljebb 6 szénatomosak, előnyösen legfeljebb 4 szénatomosak. Előnyös alkilcsoportok a metil- és az etilcsoport.

A halogénatom fluor-, klór-, bróm- vagy jódatom. A halogén-alkil- és a halogén-alkoxi-csoport különösen trifluor-metil-, pentafluor-etil- vagy trifluor-metoxi-csoport.

X^1 és X^2 jelentése előnyösen oxigénatom, kénatom vagy NH csoport; különösen X^1 és X^2 jelentése oxigénatom.

R^1 és R^{10} jelentése előnyösen azonos, és jelentésük hidrogénatom, fluoratom, különösen hidrogénatom.

R^2 és R^9 jelentése előnyösen azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, halogénatom, különösen fluoratom, klóratom vagy brómatom, nitro-, alkil- vagy cianocsoport.

R^3 és R^8 jelentése előnyösen azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, fluoratom vagy klóratom, nitro-, C_{1-4} alkil-, halogén-(C_{1-4} alkil)-, halogén-(C_{1-4} alkoxi)-, halogén-(C_{2-4} alkenil)- vagy (C_{1-4} alkoxi)-karbonil-csoport. Különösen előnyös, ha R^3 és R^8 jelentése hidrogénatom, klóratom, vagy trifluor-metil-, trifluor-metoxi-, pentafluor-etil- vagy difluor-etenil-csoport, vagy R^3 és R^8 közül az egyik jelentése trifluor-metil-csoport, és a másik jelentése hidrogénatom, klóratom, fluoratom, metil-, butil-, nitro-, ciano- vagy metoxi-karbonil-csoport.

R^4 és R^7 jelentése előnyösen azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom vagy halogénatom, vagy C_{1-4} alkilcsoport.

A pirimidingyűrű a 4-es és 6-os helyzettől eltekintve tartalmazhat szubsztituenseket. A 2-es helyzetben lévő R^5 szubsztituens előnyösen hidrogén- vagy halogénatom vagy halogén-(C_{1-4} alkil)-, C_{1-4} alkil-tio-, C_{1-4} alkil-szulfenil- vagy fenilcsoport, különösen hidrogénatom, fluoratom, klóratom vagy brómatom, vagy metil-tio- vagy etil-tio-csoport. Az 5-helyzetben

elhelyezkedő R^6 szubsztituens előnyösen hidrogénatom, vagy ha R^5 jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, akkor R^6 jelentése különösen hidrogénatom.

Az (I) általános képletű vegyületek a diszubsztituált pirimidin-származékok előállítására ismert módon állíthatók elő.

Az (I) általános képletű vegyületeket célszerűen úgy állítjuk elő, hogy megfelelően helyettesített fenol(oka)t, tio-fenol(oka)t vagy anilin(eke)t és 4,6-dihalogén-pirimidin-származékokat lúgos körülmények között kapcsolunk adott esetben oldószer felhasználásával, szobahőmérsékleten vagy szükséges esetben megemelt hőmérsékleten, például 50 - 150 °C hőmérsékleten. Kívánt esetben a reakciót nitrogén légkörben folytatjuk le. Az ilyen eljárások ismertek például a J. Indian Chem. Soc. 52 (8), 1975, 774-775, és 53(9), 1976, 913-914 irodalmi helyről.

A szimmetrikusan helyettesített (I) általános képletű pirimidin-származékok esetén a reakciót egy lépésben folytatjuk le, és a reakcióban a pirimidint és a fenilvegyületet egymáshoz viszonyítva legalább 1:2 arányban használjuk. Aszimmetrikus vegyületek esetén a két aril szubsztituenst külön kell bevinni a molekulába kétlépéses eljárásban.

A bázisos körülményeket alkálifémsókkal, célszerűen nátrium- vagy káliumsóval, például alkálifém-hidriddel vagy -karbonáttal, így nátrium-hidriddel vagy kálium-karbonáttal vagy más szokásos bázissal, így n-butil-lítiummal biztosítjuk. Amennyiben oldószert alkalmazunk, ez lehet poláros szerves oldószer, és a reakcióban alkalmazott bázissal összeférhető. Így például kálium-karbonát esetén dimetil-formamid vagy dimetil-

-szulfoxid megfelelő, nátrium-hidrid alkalmazása esetén pedig tetrahidrofuran használható.

A 2-helyettesített 4,6-diszubsztituált pirimidin-származékot egy megfelelő vegyületből különböző 2-helyettesítési eljárásokkal is előállíthatjuk. Így például a 2-halogén-4,6-diszubsztituált pirimidin-származék előállítható a megfelelő 2-amino-vegyületből alkil-nitrittel, például terc-butil-nitrittel, megfelelő oldószerben, így szén-tetrakloridban; a 2-hidroxi-4,6-diszubsztituált pirimidin-származékok a 2-halogén-analóggá alakíthatók foszforil-haliddal, például foszforil-kloriddal vagy foszforil-bromiddal megemelt hőmérsékleten, célszerűen 100 °C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten; különösen előnyös az ilyen típusú reakciókban a 130-150 °C hőmérséklet.

A leírtak mellett az (I) általános képletű vegyületek bizonyos esetekben előállíthatók, sőt egyes esetekben különösen előnyösen állíthatók elő más (I) általános képletű vegyületből szokásos eljárásokkal. Így például a vegyületek SO vagy SO₂-oxidjai amikor X¹ és X² jelentése kénatom, előállíthatók szokásos oxidálási eljárásokkal; az NH-vegyületek N-alkil-analógjai ismert alkilezési eljárásokkal, például metil-jodiddal trietil-aminban vagy szénre felvitt palládium katalizátor jelenlétében hidrogénezéssel; a 2-alkoxi-vegyületek előállíthatók a 2-klór-analógokból nátrium-alkoxiddal metanolban.

Találmányunk tárgyát képezi továbbá eljárás az (I) általános képletű vegyületek előállítására, amely szerint

- a) a szimmetrikus vegyületek előállítására - ahol $R^1 = R^{10}$, $R^2 = R^9$, $R^3 = R^8$ és $R^4 = R^7$, lúgos körülmények között egy (II)

általános képletű 4,6-dihalogén-pirimidin-származékot - a képletben R^5 és R^6 jelentése a megadott és Hal^1 és Hal^2 jelentése egymástól függetlenül halogénatom, előnyösen klór- vagy brómatom - egy (III) általános képletű vegyülettel - a képletben X jelentése CH_2Hal , $COHal$, OH , SH vagy NRH általános képletű csoport, és Hal jelentése halogénatom, célszerűen klór- vagy brómatom, és R , R^1 , R^2 , R^3 és R^4 jelentése a megadott - reagáltatunk legalább 1:2 molarányban;

- b) az aszimmetrikus vegyületek előállítására - ahol R^1 , R^2 , R^3 és R^4 jelentése nem azonos R^{10} , R^9 , R^8 illetve R^7 jelentésével, lúgos körülmények között egy (II) általános képletű vegyületet egy (III) általános képletű vegyülettel reagáltatunk 1:1 molarányban, majd a kapott vegyületet egy (IV) általános képletű vegyülettel - a képletben X, R^7 , R^8 , R^9 és R^{10} jelentése a megadott - reagáltatunk szintén 1:1 molarányban; vagy
- c) egy (V) általános képletű vegyületet, ahol X^1 , X^2 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 és R^{10} jelentése a megadott és R^{11} jelentése OH vagy NH_2 képletű csoport, az (I) általános képletű vegyületté alakítunk, és

kívánt vagy szükséges esetben egy kapott (I) általános képletű vegyületet egy másik (I) általános képletű vegyületté alakítunk.

A kapott (I) általános képletű vegyületeket kívánt esetben izolálhatjuk és ismert módon tisztíthatjuk.

A (II) általános képletű vegyületek vagy ismertek, vagy ismert módon állíthatók elő, például a megfelelő pirimidinoknak (megfelelő malonátból és formamidinból állítjuk elő visszafolya-

tás közben etanol és nátrium-etanolát jelenlétében) foszforil-haliddal, például kloriddal, trietil-aminban megemelt hőmérsékleten, például 100 °C hőmérsékleten történő átalakításával a J. Org. Chem. 26, 1961, 4504 irodalmi helyen leírtak szerint.

A (III) és (IV) általános képletű vegyületek vagy ismertek, vagy ismert módon állíthatók elő például J. Am. Chem. Soc. 73, 1951, 3470 irodalmi helyen leírtak szerint, az itt ismertetett eljárás a megfelelő fenoloknak a megfelelő anilinekből nátrium-nitrittel és vizes kénsav-oldattal 0 °C hőmérsékleten történő előállításához szükséges körülményeket ismerteti, melyet gőzdesztillálás követ.

Az (V) általános képletű vegyületek és alkil-származékaik a 2-amino-4,6-biszfenoxi-pirimidin kivételével, amely a J. Indian Chem. Soc. 53(9), 1976, 913-914 irodalmi helyen és a 2-amino-4,6-bisz(3-klór-fenil-imino)-pirimidin kivételével, amely a J. Indian Chem. Soc. 52(8), 1975, 774-775 irodalmi helyen került ismertetésre, újak, és találmányunk tárgyát képezik. A vegyületek előállíthatók az (I) általános képletű vegyületek előállításával analóg módon. Az R^{11} helyén hidroxilcsoportot tartalmazó (V) általános képletű vegyületek előállításához szükséges 2-hidroxi-4,6-dihalogén-pirimidin prekursor a Helv. Chim. Acta, 72, 1989, 738 irodalmi helyen leírtak szerint állítható elő 2,4,6-trihalogén-pirimidinből dioxánnal vizes nátrium-hidroxid-oldatban szobahőmérsékleten. A másik prekursor vegyület szintén az irodalomból ismert eljárások szerint állítható elő. Az (V) általános képletű vegyületek elsődlegesen az (I) általános képletű vegyületek előállításánál kerülnek alkalmazásra, de

emellett az egy vagy két új (V) általános képletű vegyület nem várt módon peszticid hatású.

Az (I) általános képletű vegyületek értékes és hatásos peszticid, különösen akaricid aktivitásúak, és így alkalmazhatók előnyösen a Tetranychus és a Panonychus atkafajok ellen. A találmány szerinti vegyületek emellett jó aktivitásúak az egyéb kereskedelembe hozzáférhető akaricid szerekkel szemben rezisztens fajokkal szemben is.

Bizonyos (I) általános képletű vegyületek nemcsak akaricid hatásúak, de hatásosak a rovarok ellen is, így a fehérléggel és a moszkítóval szemben.

Az (I) általános képletű vegyületek emellett hatásosak az állati ektoparazitákkal szemben, például az állatokon, így a szarvasmarhákon, birkákon, kecskéken, sertéseken, kutyaon, lovakon, szarvasokon és macskákon előforduló kullancsokkal szemben.

Találmányunk tárgyát képezik tehát peszticid készítmények is, amelyek hordozóanyagot, előnyösen két hordozóanyagot, amelyek közül legalább az egyik felületaktív szer, és (I) általános képletű vegyület hatóanyagot tartalmaznak. A találmányunk tárgyát képezi eljárás rovarok, elsődlegesen atkák leküzdésére előfordulásuk helyén, amely szerint ezt a helyet a találmány szerinti vegyülettel vagy készítménnyel kezeljük. Találmányunk tárgyát képezi különösen az (I) általános képletű vegyületeknek peszticidekként, elsődlegesen akaricidekként történő alkalmazása. A hatóanyag adagolási mennyisége lehet például 5 - 500 ppm, előnyösen 10 - 400 ppm a kezelni kívánt helytől függően.

A találmányunk tárgyát képezi eljárás állati ektoparaziták leküzdésére, amely szerint az állatok bőrén vagy bundáján az (I) általános képletű vegyületet vagy hatóanyagként ezt a vegyületet tartalmazó készítményt alkalmazzuk.

A találmány szerinti készítményben a hordozóanyag minden olyan anyag lehet, amellyel a hatóanyag formálható úgy, hogy a kezelés helyén alkalmazható legyen, ilyen hely lehet például növény, vetőmag, talaj, a hordozóanyag olyan anyag is lehet, amely a tárolást, a szállítást vagy a kezelést segíti elő. A hordozóanyag lehet szilárd vagy folyékony, vagy pedig normál állapotban gáz halmazállapotú, de folyadékká komprimált formában lévő anyag, és a hordozóanyagot általában a peszticid készítmények formálásánál használjuk. A találmány szerinti készítmények előnyösen 0,5 - 95 tömeg% hatóanyagot tartalmaznak.

Megfelelő szilárd hordozóanyagok a természetes és szintetikus agyagok és szilikátok, például természetes szilikátok, így a diatomaföld; a magnézium-szilikátok, például a talkumok; a magnézium-alumínium-szilikátok, például az attapulgitok és a vermikulitok; az alumínium-szilikátok, például a kaolinitek, a montmorillonitek és a csillámok; a kalcium-karbonát, a kalcium-szulfát, az ammónium-szulfát, a szintetikus hidratált szilícium-oxidok és szintetikus kalcium- vagy alumínium-szilikátok; egyes elemek, például szén és kén; természetes és szintetikus gyanták, például kumarongyanták, polivinil-klorid, és sztírol-polimerek és -kopolimerek; szilárd poli-klór-fenolok; bitumen; viaszok; és szilárd trágyák, például szuperfoszfátok.

Megfelelő folyékony hordozóanyagok a víz; az alkoholok, például az izopropanol és a glikolok; a ketonok, például az aceton, metil-etil-keton, metil-izobutil-keton és ciklohexanon; az éterek; az aromás vagy aralifás szénhidrogének, például a benzol, a toluol és a xilol; a petróleum frakciók, például a kerozin és a könnyű ásványolajak; a klórozott szénhidrogének, például a szén-tetraklorid, a perklór-etilén és a triklór-etán. Gyakran megfelelők a különböző folyadékok elegyei.

A mezőgazdasági készítményeket gyakran formáljuk és szállítjuk koncentrált formában, amelyet később a felhasználó felhasználás előtt hígít. A hígítást elősegíti kis mennyiségű hordozóanyag, amely felületaktív szer. Így tehát a találmány szerinti készítményben előnyösen legalább egy hordozóanyag felületaktív szer. A készítmény tartalmazhat például legalább két hordozóanyagot, amelyek közül legalább az egyik felületaktív szer.

A felületaktív szer lehet emulgeálószer, diszpergálószer vagy nedvesítőszer; lehet nemionos vagy ionos. Megfelelő felületaktív szerek a poliakrilsavak és lignin-szulfonsavak nátrium- és kalciumsói; a legalább 12 szénatomos zsírsavaknak vagy alifás aminoknak vagy amidoknak etilén-oxiddal és/vagy propilén-oxiddal képzett kondenzációs termékei; a glicerinnak, szorbitnak, szukróznak vagy pentaeritritnek a zsírsav-észterei; ezeknek etilén-oxiddal és/vagy propilén-oxiddal képzett kondenzációs termékei; zsíralkoholoknak vagy alkil-fenoloknak, például p-oxi-fenolnak vagy p-oxi-krezolnak etilén-oxiddal és/vagy propilén-oxiddal képzett kondenzációs termékei; ezeknek a kondenzációs termékeknek a szulfátjai vagy szulfonátjai;

legalább 10 szénatomos kénsav- vagy szulfonsav-észterek alkálifém- vagy alkáliföldfém-sói, előnyösen nátriumsói, például nátrium-lauril-szulfát, nátrium-szek-alkil-szulfátok, szulfonált ricinusolaj nátriumsói és nátrium-alkil-aril-szulfonátok, így dodecil-benzolszulfonát; és etilén-oxid polimerjei és etilén-oxid és propilén-oxid kopolimerjei.

A találmányunk szerinti készítmények lehetnek nedvesíthető porok, porozószerkezetek, granulátumok, oldatok, emulgeálható koncentrátumok, emulziók, szuszpenziós koncentrátumok és aeroszolok. A nedvesíthető porok általában 25, 50 vagy 75 tömeg% hatóanyagot tartalmaznak, és általában emellett szilárd hordozóanyagot, 3 - 10 tömeg% diszpergálószer és szükséges esetben 0 - 10 tömeg% stabilizátort és/vagy egyéb adalékanyagot, így penetrációt elősegítő szer vagy tapadást fokozó szer tartalmaznak. A porozószerkezeteket általában por koncentrátumokként formáljuk, amelyek a nedvesíthető porokhoz hasonló összetételűek, de diszpergálószer nem tartalmaznak, és ezeket a felhasználás helyén tovább hígítjuk szilárd hordozóanyaggal, és így olyan készítményeket képezünk, amelyek 1/2 - 10 tömeg% hatóanyagot tartalmaznak. A granulátumok szemcsemérete általában 10 és 100 BS mesh közötti (1,676 - 0,152 mm), és ezeket agglomerációs vagy impregnációs módszerekkel állítjuk elő. A granulátumok általában 1/2 - 75 tömeg% hatóanyagot és 0 - 10 tömeg% adalékanyagot, így stabilizátort, felületaktív szer, hatóanyagleadást késleltető szer és kötőanyagot tartalmaznak. Az úgynevezett "szárazon folyó porok" viszonylag kis granulátumokból állnak, amelyek viszonylag nagy mennyiségű hatóanyagot tartalmaznak. Az emulgeálható koncentrátumok általá-

ban az oldószer mellett és szükséges esetben a ko-oldószer mellett 10 - 50 tömeg/térfogat% hatóanyagot, 2 - 20 tömeg/térfogat% emulgeátort és 0 - 20 tömeg/térfogat% egyéb adalékanyagot, így stabilizátort, penetrációt elősegítő szert és korróziógátló szert tartalmaznak. A szuszpenziós koncentrátumok általában olyanok, hogy stabil, nem ülepedő folyékony terméket szolgáltatnak, általában 10 - 75 tömeg% hatóanyagot, 0,5 - 15 tömeg% diszpergálószer, 0,1 - 10 tömeg% szuszpendálószer, így védő kolloidokat és tixotropizálószer, 0 - 10 tömeg% egyéb adalékanyagot, így habzásgátlószer, korróziógátlószer, stabilizátort, penetrációt elősegítő szert, tapadást fokozó szert és vizet vagy olyan szerves folyadékot tartalmaznak, amelyben a hatóanyag lényegében oldhatatlan; bizonyos szerves szilárd anyagok vagy szervetlen sók a készítményben oldott állapotban lehetnek jelen az ülepedés meggátolásának céljából vagy pedig víz alkalmazása esetén fagyásgátlószerként.

A vizes diszperziók és emulziók, például a találmány szerinti nedvesíthető porokból vagy koncentrátumokból vízzel való hígítással előállított készítmények szintén találmányunk oltalmi körébe tartoznak. Ezek az emulziók lehetnek víz-az-olajban vagy olaj-a-vízben típusúak, és lehetnek majonézszerű sűrűségűek.

A találmány szerinti készítmények tartalmazhatnak egyéb hatóanyagokat is, például inszekticid vagy fungicid hatóanyagokat, vagy megfelelő körülmények között herbicid hatóanyagokat is. Az (I) általános képletű vegyületek különösen alkalmasak egyéb inszekticid és/vagy akaricid szerrel együtt történő alkal-

mazás során. Ilyen hatóanyagok lehetnek a szerves foszfátok, a piretroidok, a karbamátok, az acil-karbamidok és a szerves ón-vegyületek, például a kereskedelemben hozzáférhető azinfosz-metil, klórpirifosz, foszalon, fenpropatin, bifentrin, pirimikarb, triazamát, diflubenzuron, flufenoxuron, teflubenzuron és fenbuta-ón-oxid. Egyéb kombinálható partnerek, amelyekkel a találmány szerinti vegyületek hasznos szabályozó hatást gyakorolhatnak, az amitráz, a hexitiazox, piridaben és a fenpiroximát.

A következő példák találmányunkat szemléltetik. Az 1. és 2. példa a (III), illetve (II) általános képletű vegyületek előállítását mutatja be, a 3-6. példa az (I) általános képletű vegyületek előállítását szemlélteti.

1. példa

4-Bróm-3-(trifluor-metil)-fenol előállítása

4-Bróm-3-(trifluor-metil)-anilint (48 g, 0,2 mól) vízzel (300 ml) és tömény kénsav-oldattal (36 ml) kezelünk 60 °C hőmérsékleten 1 órán át. A kapott szuszpenziót jégfürdőn lehűtjük, és nátrium-nitrittel (16 g, 0,23 mól) kezeljük vízben (30 ml), miközben a reakcióelegy hőmérsékletét 10 °C alatt tartjuk. A kapott oldatot 1 órán át keverjük 0 °C hőmérsékleten, majd részletekben 1 óra alatt hozzáadjuk 25 %-os vizes kénsav-oldathoz (160 ml) a gőz egyidejű ledesztillálásával. Mintegy 1 liter desztillátum összegyűjtése után a kapott vizes desztillátumot éterrel extraháljuk, és a kapott szerves oldatot magnézium-szulfáttal szárítjuk, szűrjük és bepároljuk. Csökkentett nyomáson történő desztillálás után kapjuk a 4-bróm-3-(trifluor-metil)-fenolt. Kitermelés: 18,0 g (37 %). Forráspont: 58-71/1 Hgmm.

Elemanalízis:

Számított: C % = 34,9; H % = 1,7;

Kapott: C % = 34,9; H % = 1,7.

2. példa

4,6-diklór-2-(trifluor-metil)-pirimidin előállítása

Nátriumot (13 g, 0,57 mól) feloldunk etanolban (500 ml), és a kapott oldathoz hozzáadunk dietil-malonátot (84 g, 0,53 mól), majd (trifluor-metil)-formamidint (62 g, 0,55 mól). A kapott reakcióelegyet 12 órán át visszafolyatás közben forraljuk, lehűlés után a reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároljuk, és a kapott terméket felvesszük vízben. Tömény sósav-oldattal történő megsavanyítás után a kívánt termék kiválik, ezt összegyűjtjük. Kitermelés: 27,5 g (28 %).

A kapott csapadékot (5,0 g, 0,028 mól) trietil-aminban (20 ml) szuszpendáljuk, és óvatosan POCl₃-mal (20 ml) kezeljük. Amikor az exoterm reakció befejeződik, a reakcióelegyet 2 órán át melegítjük 100 °C hőmérsékleten, majd lehűtjük, és jégre öntjük. A kapott terméket dietil-éterbe extraháljuk, Na₂SO₄ felett szárítjuk és csökkentett nyomáson bepároljuk. A kívánt végterméket a 4,6-diklór-2-(trifluor-metil)-pirimidint golyóshűtővel történő desztillálás után kapjuk. Kitermelés: 3,2 g (52 %). Forráspont: 120 °C/20 Hgmm.

3. példa

4,6-bisz[4-Klór-3-(trifluor-metil)-fenoxi]-pirimidin előállítása

4-Klór-3-(trifluor-metil)-fenolt (10,0 g, 0,051 mól) és 4,6-diklór-pirimidint (3,7 g, 0,025 mól) 75 ml dimetil-szulfoxidban 10 g kálium-karbonáttal nitrogén légkörben 12 órán át 60 °C hőmérsékleten melegítünk. Az elegyet ezután vízbe öntjük, és a

terméket dietil-éterbe extraháljuk. A szerves fázist Na_2SO_4 használatával szárítjuk, szűrjük és bepároljuk. A terméket, a 4,6-bisz[4-klór-3-(trifluor-metil)-fenoxi]-pirimidint oszlop-kromatográfiás kezelés (eluálószer: 5:1 arányú hexán/etil-acetát elegy) és átkristályosítás (dietil-éter/hexán) után kapjuk. Kitermelés: 11,0 g (94 %); olvadáspont: 111 °C.

Elemanalízis:

Számított: C % = 46,1; H % = 1,7; N % = 6,0;

Kapott: C % = 47,3; H % = 1,8; N % = 5,9.

4. példa

4,6-bisz[3-(Trifluor-metil)-fenoxi]-2-bróm-pirimidin előállítás

a) 4,6-bisz[3-(Trifluor-metil-fenoxi)-pirimidin-2-on előállítás

Nátrium-hidroxidot (20 g, 0,5 mól) vízben (160 ml) hozzáadunk 2,4,6-triklór-pirimidinnek (36,7 g, 0,2 mól) dioxánban (600 ml) készített oldatához. A reakcióelegyet 4 órán át keverjük, így sűrű fehér csapadékot kapunk. A kapott reakcióelegyet vákuumban bepároljuk, és a visszamaradó anyagot forró vízből átkristályosítjuk. Kitermelés: 18 g (55 %).

A visszamaradó 4,6-diklór-pirimidin-2-ont (8,0 g, 0,049 mól) és 3-(trifluor-metil)-fenolt (20 g, 0,123 mól) dimetil-formamidban (250 ml) melegítünk kálium-karbonáttal (16 g) 100 °C hőmérsékleten 12 órán át nitrogén légkörben. A kapott reakcióelegyet vízbe öntjük, és a kiváló csapadékot összegyűjtjük. A kívánt terméket, a 4,6-bisz[3-(trifluor-metil-fenoxi)-pirimidin-2-ont metanol/víz elegyből történő átkristályosítás és oszlop-

kromatográfiás kezelés (eluálószer: hexán/etil-acetát 1:1 arányú elegye) kapjuk. Kitermelés: 2,5 g (12 %).

Elemanalízis:

Számított: C % = 44,6; H % = 1,7; N % = 5,8;

Kapott: C % = 45,7; H % = 2,1; N % = 5,7.

b) 4,6-bisz[3-(Trifluor-metil)-fenoxi]-2-bróm-pirimidin előállítása

4,6-bisz[3-(Trifluor-metil)-fenoxi]-pirimidin-2-ont (4,0 g, 0,0096 mól) és POBr₃-t (100 g) 48 órán át 140 °C hőmérsékleten melegítünk. A kapott reakcióelegyet 2 n nátrium-hidroxid-oldat (500 ml) és jég^{*} elegyében öntjük. A kapott terméket dietil-éterbe extraháljuk, Na₂SO₄-gyel szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A kívánt terméket oszlopkromatográfiás kezelés (hexán/etil-acetát 3:1 arányú elegye) és átkristályosítás (etil-acetát/hexán) után kapjuk. Kitermelés: 1,0 g (22 %). Olvadáspont: 126-129 °C.

Elemanalízis:

Számított: C % = 45,1; H % = 1,9; N % = 5,9;

Kapott: C % = 45,7; H % = 2,1; N % = 6,1.

5. példa

4,6-bisz[4-Fluor-3-(trifluor-metil)-fenoxi]-2-klór-pirimidin előállítása

2-Amino-4,6-bisz[4-fluor-3-(trifluor-metil)-fenoxi]-pirimidint (3,0 g, 6,7 mmól) feloldunk szén-tetrakloridban (75 ml), és a kapott oldatot terc-butyl-nitrittel (1,2 ml, 13,4 mmól) kezeljük. Az így kapott reakcióelegyet 48 órán át 30 °C hőmérsékleten melegítjük, majd vízbe öntjük. A kapott terméket diklór-metánba extraháljuk, nátrium-szulfát felett szárítjuk, szűrjük és

csökkentett nyomáson bepároljuk. A kívánt terméket oszlopkromatográfiás kezelés (eluálószer: 5:1 arányú hexán/etil-acetát elegy) után kapjuk, a vegyület a 4,6-bisz[4-fluor-3-(trifluor-metil)-fenoxi]-2-klór-pirimidin. Kitermelés: 0,3 g (10 %). Tömegspektrum: 471 ($M^+ + H$); NMR: 7,3-7,5 (6H, m, aromások), 6,35 (1H, s, H-5).

Elemanalízis:

Számított: C % = 49,6; H % = 1,9; N % = 6,4;

Kapott: C % = 49,8; H % = 2,1; N % = 6,4.

6. példa

4-(4-Ciano-fenoxi)-6-[4-fluor-3-(trifluor-metil)-fenoxi]- -pirimidin előállítása

a) 4-Fluor-6-[4-fluor-3-(trifluor-metil)-fenoxi]-pirimidin előállítása

4,6-Difluor-pirimidint (2,0 g, 0,017 mól) dimetil-formamidba (150 cm³) viszünk kálium-karbonáttal (2,5 g), és a reakcióelegy hőmérsékletét mintegy -20 °C-ra csökkentjük. A kapott reakcióelegyhez 2 óra alatt hozzácsepegtetünk 4-fluor-3-(trifluor-metil)-fenolt (2,9 g, 25 cm³ dimetil-formamidban). Az így kapott reakcióelegyet 4 órán át keverjük -30 és -20 °C közötti hőmérsékleten. Ennyi idő után a gázkromatográfiás elemzés alapján a reakció még nem teljes, így a reakcióelegyet fagyasztószekrényben tartjuk egy éjszakán át, hogy hőmérséklete a szobahőmérsékletet ne érje el. A reakcióelegyet ezután további 5 órán át keverjük -20 °C hőmérsékleten, ezt követően a gázkromatográfiás elemzés után további reakció már nem megy végbe. Az így kapott reakcióelegyet vízbe öntjük, a kiváló szilárd anyagot

szűrjük és ciklohexánból átkristályosítjuk. Kitermelés: 0,9 g (21 %).

Elemanalízis:

Számított: C % = 47,8; H % = 1,8; N % = 10,1;

Kapott: C % = 48,0; H % = 2,2; N % = 10,1.

További 0,5 g terméket kapunk a szűrlet átkristályosításával, így az összes kitermelés 31 %.

b) 4-(4-Ciano-fenoxi)-6-(4-fluor-3-trifluor-metil-fenoxi)-pirimidin előállítása

4-Fluor-6-[4-fluor-3-(trifluor-metil)-fenoxi]-pirimidint (0,9 g, 3,3 mmól) dimetil-formamidba (100 cm³) viszünk kálium-karbonáttal (0,6 g), és a reakcióelegy hőmérsékletét 0 °C-ra csökkentjük. A kapott reakcióelegyhez hozzácsepegtetünk 4-ciano-fenolt (0,37 g, 20 cm³ dimetil-formamidban), és a reakcióelegyet 6 órán át <5 °C hőmérsékleten keverjük. Ennyi idő elteltével a gázkromatográfiás analízis alapján a reakció már csak kis mértékben, vagy egyáltalán nem megy végbe, így további 0,2 ekvivalensnyi 4-ciano-fenolt adunk a reakcióelegyhez, és a reakcióelegyet egy éjszakán át keverjük szobahőmérsékletig terjedő hőmérsékleten. Ekkor a gázkromatográfiás és a vékonyrétegkromatográfiás analízis alapján a reakció befejeződött, így a reakcióelegyet 100 cm³ vízbe öntjük, és a kiváló szilárd anyagot szűrjük, és ciklohexánból átkristályosítjuk. Kitermelés: 0,93 g (75 %). Olvadáspont: 131-132 °C.

Elemanalízis:

Számított:	C % = 57,6;	H % = 2,4;	N % = 11,2;
Kapott:	C % = 57,5;	H % = 2,6;	N % = 11,2.

7-63. példa

A 3-6. példákban leírtakkal analóg módon állítunk elő további (I) általános képletű vegyületeket. A vegyületeket az 1. táblázatban soroljuk fel, az (I) általános képletben R^4 és R^7 jelentése hidrogénatom.

A táblázatban *jelentése forráspont, oil jelentése olaj.

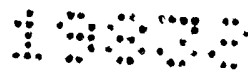
1. táblázat

Példa száma	R ¹	R ²	R ³	X ¹	R ⁵	R ⁶	X ²	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	Op.	Elemanalízis (számított/kapott %)		
											(°C)	C	H	N
7	H	H	CF ₃	O	H	H	O	CF ₃	H	H	72.0	54.0 54.2	2.5 2.6	7.0 7.4
8	H	H	CF ₃	S	H	H	S	CF ₃	H	H	157.0	50.0 50.4	2.3 2.2	6.5 7.0
9	H	H	CF ₃	NH	H	H	NH	CF ₃	H	H	195.0	54.3 54.1	3.0 3.5	14.1 14.4
10	H	H	CF ₃	O	H	CH ₃	O	CF ₃	H	H	82.3	55.1 54.9	2.9 3.1	6.8 6.7
11	H	H	OCF ₃	O	H	H	O	OCF ₃	H	H	o11	50.0 51.0	2.3 2.6	6.5 6.6
12	H	H	CF ₃	O	SCH ₃	H	O	CF ₃	H	H	86.4	51.1 50.9	2.7 2.9	6.3 6.2
13	H	H	CF ₃	O	CH ₃	H	O	CF ₃	H	H	104.9	55.1 56.1	2.9 3.0	6.8 6.8
14	H	H	CF ₃	O	SC ₂ H ₅	H	O	CF ₃	H	H	48.7	52.2 52.1	3.0 3.2	6.1 6.1

143033

1. táblázat (folytatás)

Példa száma	R ¹	R ²	R ³	X ¹	R ⁵	R ⁶	X ²	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	Op.	Elemanalízis (számított/kapott %)		
												C	H	N
15	H	H	CF ₃	O	SO ₂ H ₅	H	O	CF ₃	H	H	82.9	50.4 50.4	2.9 3.2	5.9 5.8
16	H	H	Cl	O	H	H	O	Cl	H	H	o11	57.9 55.3	3.0' 3.7	8.4 5.1
17	H	H	CF ₃	O	H	H	O	H	H	H	89.0	61.4 61.1	3.3 3.5	8.4 8.1
18	H	NO ₂	CF ₃	O	H	H	O	CF ₃	NO ₂	H	136.0	44.1 45.0	1.6 2.0	11.4 11.3
19	H	H	CF ₃	O	H	H	O	F	H	H	47.0	58.3 58.8	2.9 3.1	8.0 8.1
20	H	H	CF ₃	O	H	H	O	Cl	H	H	78.0	55.7 55.4	2.7 2.8	7.6 7.7
21	H	H	CF ₃	O	H	H	O	CH ₃	H	H	61.0	62.4 62.3	3.8 4.0	8.1 7.9
22	H	H	C ₂ F ₅	O	H	H	O	C ₂ F ₅	H	H	o11	48.0 48.4	2.0 2.3	5.6 5.7



1. táblázat (folytatás)

Példa száma	R ¹	R ²	R ³	X ¹	R ⁵	R ⁶	X ²	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	Op.	Elemanalízis (számított/kapott %)		
											(°C)	C	H	N
23	F	H	CF ₃	O	H	H	O	CF ₃	H	F	70.0	49.5 51.5	1.8 1.9	6.4 6.3
24	H	H	CF ₃	O	Cl	H	O	CF ₃	H	H	108-111	49.7 50.1	2.1 2.1	6.4 6.5
25	H	Br	CF ₃	O	H	H	O	CF ₃	Br	H	119.3- 121.4	38.7 38.9	1.5 1.8	5.0 5.1
26	H	Cl	CF ₃	O	Cl	H	O	CF ₃	Cl	H	135- 136	42.9 43.4	1.4 1.6	5.6 5.5
27	H	F	CF ₃	O	H	H	O	CF ₃	F	H	200°C* /0.6mmHg	49.6 49.9	1.8 2.4	6.4 5.6
28	H	Cl	CF ₃	O	SCH ₃	H	O	CF ₃	Cl	H	110.4- 110.5	44.4 44.7	2.0 2.3	5.3 5.4
29	H	CN	CF ₃	O	H	H	O	CF ₃	CN	H	132.0- 138.0	53.3 53.3	1.8 2.4	12.4 12.4
30	H	H	H	O	H	H	O	H	H	H	109.5	72.7 73.6	4.5 4.8	10.6 11.0

* boiling point

1. táblázat (folytatás)

Példa száma	R ¹	R ²	R ³	X ¹	R ⁵	R ⁶	X ²	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	Op.	Elemanalízis (számított/kapott %)		
											(°C)	C	H	N
31	H	H	H	O	SCH ₃	H	O	H	H	H	109.6	65.8	4.5	9.0
													4.5	8.9
32	H	Cl	CF ₃	O	CF ₃	H	O	CF ₃	Cl	H	116-120	42.5	1.3	5.2
												43.5	2.2	4.9
33	H	Cl	CF ₃	O	F	H	O	CF ₃	Cl	H	126.6-127.1	44.4	1.6	5.8
												44.3	1.9	5.7
34	H	H	CF ₃	O	C ₆ H ₅	H	O	CF ₃	H	H	84.0-85.0	60.5	3.0	5.9
												60.4	3.3	5.7
35	H	NO ₂	H	O	H	H	O	CF ₃	H	H	126.0-127.0	54.2	2.7	11.2
												54.2	2.7	12.0
36	H	F	H	O	H	H	O	CF ₃	H	H	117.9-118.4	59.0	2.9	8.0
												60.5	2.9	8.7
37	H	F	CF ₃	O	SCH ₃	H	O	CF ₃	F	H	97.0-98.0	47.3	2.1	5.8
												48.0	2.6	6.0
38	H	Cl	CF ₃	O	F	H	O	CF ₃	Cl	H	129.0-130.0	44.4	1.4	5.7
												44.3	1.7	5.7

1. táblázat (folytatás)

Példa száma	R ¹	R ²	R ³	X ¹	R ⁵	R ⁶	X ²	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	Op.	Elemanalízis (számított/kapott %)		
											(°C)	C	H	N
39	H	F	H	O	H	H	O	CF ₃	F	H	122.0- 123.0	56.0 57.3	2.2 2.9	7.6 7.7
40	H	H	CF ₃	O	H	H	O	H	CN	H	196.0- 197.0	60.6 59.4	2.8 3.0	11.7 10.6
41	H	CN	CF ₃	O	SCH ₃	H	O	CF ₃	CNH	H	148.0- 149.0	50.3 51.1	2.4 2.4	11.3 11.2
42	H	F	CF ₃	O	C ₆ H ₅	H	O	CF ₃	F	H	78.0- 79.0	56.3 56.0	2.4 2.5	5.5 5.3
43	H	H	C ₂ F ₅	O	SCH ₃	H	O	C ₂ F ₅	H	H	61.0- 62.0	46.1 46.1	2.2 2.4	5.1 5.1
44	H	H	CH-CF ₂	O	H	H	O	CH-CF ₂	H	H	oil	-		
45	H	F	CF ₃	O	H	H	O	CF ₃	H	H	57.0- 58.0	51.8 51.8	2.4 2.4	6.7 6.7
46	H	F	CF ₃	O	H	H	O	H	NO ₂	H	oil	51.7 51.5	2.3 2.5	10.6 10.5
47	H	Br	CF ₃	O	Cl	H	O	CF ₃	Br	H	192.0- 193.0	36.5 36.3	1.2 1.5	4.7 4.7

1. táblázat (folytatás)

Példa száma	R ¹	R ²	R ³	X ¹	R ⁵	R ⁶	X ²	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	Op.	Elemanalízis (számított/kapott %)		
												C	H	N
48	H	F	CF ₃	O	H	H	O	H	Cl	H	oil	53.1 53.5	2.3 2.6	7.3 7.3
49	H	F	CF ₃	O	H	H	O	Cl	H	H	61.9- 62.7	53.1 53.3	2.3' 2.6	7.3 7.2
50	H	F	CF ₃	O	H	H	O	F	H	H	oil	55.4 55.6	2.4 2.6	7.6 7.6
51	H	F	CF ₃	O	H	H	O	CH ₃	H	H	oil	59.3 59.6	3.3 3.4	7.3 7.7
52	H	H	C ₂ F ₅	O	Cl	H	O	C ₂ F ₅	H	H	85.0- 87.0	44.9 44.6	1.7 2.1	5.2 5.3
53	H	F	CF ₃	O	H	H	O	CF ₃	Cl	H	68.0	47.7 47.4	1.8 2.0	6.2 6.1
54	H	F	CF ₃	O	H	H	O	C(CH ₃) ₃	H	H	69.7- 71.6	62.1 62.9	4.4 4.8	6.9 6.9
55	H	F	CF ₃	O	H	H	O	H	C(CH ₃) ₃	H	104.6- 105.1	62.1 62.4	4.4 4.8	6.9 6.9

...
...
...
...
...

1. táblázat (folytatás)

Példa száma	R ¹	R ²	R ³	X ¹	R ⁵	R ⁶	X ²	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	Op.	Elemanalízis (számított/kapott %)		
											(°C)	C	H	N
56	H	F	CF ₃	O	H	H	O	NO ₂	H	H	103.0- 103.2	51.6 51.4	2.3 2.5,	10.6 10.6
57	H	H	CF ₃	O	H	H	O	CF ₃	Cl	H	oil			
58	H	F	CF ₃	O	H	H	O	CN	H	H	80.9- 81.3	57.6 57.1	2.4 2.7	11.2 11.2
59	H	F	CF ₃	O	H	H	O	CO ₂ CH ₃	H	H	71.0- 72.0	55.9 55.8	3.0 3.2	6.9 6.9
60	H	F	CF ₃	O	SCH ₃	H	O	CF ₃	H	H	86.5- 87.2	49.0 48.7	2.4 2.7	6.0 6.3
61	H	Br	CF ₃	O	H	H	O	CF ₃	H	H	oil	45.1 45.0	2.0 2.4	5.8 5.9
62	H	Br	CF ₃	O	H	H	O	CF ₃	F	H	oil	43.5 43.9	1.6 2.0	5.6 5.6
63	H	F	CF ₃	O	Cl	H	O	CF ₃	H	H	105.3- 105.5	47.8 46.7	1.8 2.1	6.2 6.2

64-67. példa

A 3-6. példában leírtakkal analóg módon állítunk elő további (I) általános képletű vegyületeket, ezeket a 2. táblázatban soroljuk fel. A vegyületek képlete megfelel az (Ia) általános képletnek.

II. táblázat

Példa száma	R ⁷	O.p. (°C)	Elemanalízis (számított/kapott %)		
			C	H	N
64.	Cl	olaj	53,1	2,3	7,3
			53,2	2,9	6,9
65.	F	73,0-73,1	55,4	2,4	7,6
			55,7	2,7	7,5
66.	C(CH ₃) ₃	olaj	52,1	4,4	6,9
			52,7	4,8	6,6
67.	CH ₃	olaj	59,3	3,3	7,7
			59,7	3,3	7,4

68. példa**Akaricid hatásosság**

A találmány szerinti vegyületek akaricid hatásosságát a következőkben leírt vizsgálat szerint határozzuk meg üvegházban vörös fonóatkán *Tetranychus urticae*-n (T.u.).

A vizsgálati oldatokban, illetőleg szuszpenziókban a vizsgált vegyületeket vízben különböző koncentrációban (kiindulási koncentráció 0,1 tömeg%) alkalmazzuk, és az oldat, illetve a

szuszpenzió tartalmaz 10 tömeg% acetont és 0,025 tömeg% Triton X-100 (márkanév) felületaktív anyagot (etilén-oxid és alkilfenol kondenzációs terméke). Az oldatokat 340 liter/ha ($3,4 \times 10^{-5} \text{ m}^3/\text{m}^2$) mennyiségben szórjuk Petri-csészékre, amelyek vagy a vizsgált törzset vagy táplálékot tartalmaznak, amelyekre később visszük rá a vizsgált törzseket. A vizsgálatokat normál inszekticid körülmények között ($23 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$, változó nedves-ségtartalom és 16 órás nappali fény) folytatjuk le.

A kiindulási koncentrációk alkalmazása esetén az eredményeket a következők szerint osztályozzuk:

Az A fokozat azt jelenti, hogy a rovaroknak legalább 70 %-a elpusztult,

A B fokozat azt jelenti, hogy a rovarok 40-69 %-a pusztult el.

Az A fokozat eléréshez a kiindulási koncentrációk esetén a mortalitási vizsgálatot a következőkben leírtak szerint végezzük; a mortalitást %-ban adjuk meg. Minden vizsgálatban a vegyületek LC_{50} értékét (az a hatóanyag mennyiség, amely a vizsgált törzsek legalább felénél okoz elpusztulást) a mortalitás alapján számoljuk, és a standard inszekticidek (vagy etil-paration vagy klórfenszon) LC_{50} értékével hasonlítjuk össze ugyanabban a vizsgálatban. Az eredményeket toxicitási indexként adjuk meg:

$$\text{toxicitási index} = \frac{\text{LC}_{50} (\text{standard inszekticid})}{\text{LC}_{50} (\text{vizsgált vegyület})} \times 100$$

a) Akaricid hatásosság felnőtt Tu atkák

Az akaricid hatásosság vizsgálatához felnőtt üvegházi vörös fonóatkákat (*Tetranychus urticae*-t (T.u.)) használunk 7-10 nappal a kikelés után a következő eljárás szerint.

Zöldbabnövények leveleiből kivágott 2 cm átmérőjű leveleket szűrőpapírra helyezünk, és ezt vízbe merülő gyapot kanóccal nedvesen tartjuk. A vizsgálat előtt a levél-lemezeket 10 felnőtt atkával fertőzzük meg. Az atkákat és a lemezeket ezután az előzőek szerinti módon készített vizsgálati vegyület oldatokba helyezzük, 340 liter/ha ($3,4 \times 10^5 \text{ m}^3/\text{m}^2$) mennyiségben. Az atkákat normál inszekticid körülmények között tartjuk. 48 óra után megvizsgáljuk az elpusztult és az elpusztulás előtt álló atkák számát, és számítjuk a százalékos mortalitást.

b) Akaricid hatásosság - ovidid TuOA

Az akaricid hatásosságot üvegházi vörös fonóatkák *Tetranychus urticae* (T.u.) legfeljebb 24 órás petéin vizsgáljuk a következők szerint:

Zöldbabnövények leveleiből 2 cm átmérőjű lemezeket vágunk, és ezeket szűrőpapírra helyezzük, amelyet vízbe merített gyapot kanóccal tartunk nedvesen.

A permetezés előtti napon a leveleket megfertőzzük 10 nőtény felnőtt atkával. A vizsgálat napján a felnőtt atkákat eltávolítjuk, és a petéket egy éjszakán át hagyjuk a lemezeken. A lemezeket ezután bepermetezzük az előzőek szerint készített vizsgálati vegyület oldatokkal, 340 liter/ha ($3,4 \times 10^5 \text{ m}^3/\text{m}^2$) mennyiségben.

A vizsgálat alatt a tojásokat normál inszekticid körülmények között tartjuk. 7-10 nap elteltével a kikelt állatok és a

nem-kikelt lárvák számát meghatározzuk, és számítjuk a százalékos mortalitást.

A vizsgált vegyületek LC_{50} értékét (az a hatóanyag mennyiség, amely a vizsgált állatok 50 %-át pusztítja el) a mortalitásból számítjuk, és összehasonlítjuk az ugyanebben a vizsgálatban alkalmazott standard inszekticid LC_{50} értékével. Tu esetén standard vegyületként etil-parationt, TuOA esetén klorfenzont használunk.

Az eredményeket a 3. táblázatban adjuk meg.

III. táblázat
Akaricid hatásosság

A vegyület előállítási példájának száma	Toxicitási index	
	Tu	Tu OA
3	320	720
4	67	
5	400	1400
6	12	140
7	75	94
8	5	
9	<4	<20
10		B
11	<3	
12	28	66
13	5	
14	23	63
15		<18
16	5	20
17		41
18	70	34
19	10	
20	27	35
21	4	12

III. táblázat (folytatás)

Akaricid hatásosság

A vegyület előállítási példájának száma	Toxicitási index	
	Tu	Tu OA
22	100	41
23	4	
24	170	<16
25	98	180
26	150	180
27	360	2200
28	18	B
29	62	250
30		<23
31		<12
32	22	73
33	60	200
34	11	<19
35	25	<16
36	21	60
37	190	730
38	100	
39	42	390
40	35	87
41	10	94
42	36	20
43		57
44		36
45	110	640
46	73	100
47	18	
48	21	160
49	77	190
50	24	170
51	38	65
52	100	130
53	760	1500
54	29	81
55	11	62

III. táblázat (folytatás)

Akaricid hatásosság

A vegyület előállítási példájának száma	Toxicitási index	
	Tu	Tu OA
56	128	700
57	94	870
58	72	650
59	6	<4
60	65	A
61	57	A
62	130	A
63	120	760
64	2	<27
65	10	50
66	11	57
67	19	100

69. példa

Összehasonlító vizsgálat

Az ismert 2-amino-4,6-bisz-fenoxi-pirimidinnek és a 3. és 7. példa szerinti helyettesített pirimidinek 2-amino analógjainak akaricid hatásosságát az előzőekben a 68. példában ismertetett módon határozzuk meg. Az eredményeket a IV. táblázatban adjuk meg. Egyszerűbb összehasonlítás céljából a 3. és 7. példa szerinti vegyületek adatait is megadjuk a táblázatban.

IV. táblázat

A vegyület	Toxicitási index	
	Tu	Tu OA
3. példa szerinti vegyület	320	94
7. példa szerinti vegyület	75	94
A összehasonlító adat	C	C
B összehasonlító adat	C	C
C összehasonlító adat	C	C

Az A összehasonlító adat a 3. példa szerinti vegyület 2-amino analógjának adata, a B összehasonlító adat a 7. példa szerinti vegyület 2-amino analógjának az adata. A C összehasonlító adat a 2-amino-4,6-biszfenoxy-pirimidinre vonatkozik. A C fokozat azt jelenti, hogy a rovarok mortalitása kisebb 40 %-nál, míg a toxicitási indexet csak becsültük az A fokozatú hatásosság (azaz legalább 70 %-os mortalitás) esetén.

Az adatokból látható, hogy a találmány szerinti vegyületek lényegesen erősebb akaricid hatásúak, mint a közvetlen 2-amino-analógok.

70. példa**Inszekticid hatásosság**

Az (I) általános képletű vegyületek inszekticid hatásosságát a *Trialeurodes vaporariorum*-mal (üvegházi fehér légy) (T.v.) szemben vizsgáljuk.

A vizsgálatot a következők szerint végezzük. A vizsgálatokban a vizsgált vegyületek oldatait vagy szuszpenzióit használjuk, és alkalmazzuk szórásra a 68. példában leírtak szerint.

Kétleveles állapotban lévő zöldbabnövényeket (*Phaseolus vulgaris*) *T. vaporariorum* tenyészetébe helyezünk, amelyet azután lerázunk, hogy biztosítsuk az anyagnak a bevitt növényeken történő lerakódását. Az elkövetkezendő 24 órás időtartam alatt petéket helyezünk el, és a hőmérsékletet 27 °C -on tartjuk 14 órás fotoperiódussal. A felnőtt fehérlegyeket ezután óvatosan eltávolítjuk, így ismert korú peteminták maradnak vissza. 8 nap elteltével a peték nagy része kikel. A levelekből ezután kivágunk olyan lemezeket, amelyek az újonnan kikelt lárvákat tartalmazzák, és ezeket nedves szűrőpapírra visszük. A lemezeket kis teljesítményű mikroszkópon vizsgáljuk, így meghatározzuk az első lárváállapotban lévő lárvák számát a lemezeken, és a nem-kikelt petéket eltávolítjuk. Lemezenként átlagosan 70 000 kikelt lárvát találtunk. A lemezeket Petri-csészékbe helyezzük, és a már leírtak szerint bepermetezzük a vizsgálati oldatokkal. 6 nap elteltével meghatározzuk a százalékos mortalitást.

A vizsgált vegyületek LC_{50} értékét a 68. példa szerint számítjuk. Standard vegyületként etil-parationt használunk. Az eredményeket az V. táblázatban adjuk meg.

V. táblázat
Inszekticid hatásosság

Példa szerinti vegyület	Toxicitási index
	T.V.
5.	320
22.	180
27.	95
36	<20
37.	190
39.	95
45.	370
48.	17
49.	27

71. példa

Ektoparazita hatásosság

Boophilus decoloratus atka lárvákon végzett vizsgálatban a 27. példa szerinti vegyületet használjuk 1 - 25 ppm koncentrációban. Minden koncentrációnál 24 óra elteltével meghatározzuk az elpusztult lárvák számát. A legnagyobb mortalitás a 25 ppm koncentrációnál tapasztalható. 40 óra elteltével nem figyelhető meg élő lárva 25 ppm koncentrációnál.

Szabadalmi igénypontok**1. (I) általános képletű vegyületek - ahol**

X^1 és X^2 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük oxigénatom; $S(O)_n$ általános képletű csoport, ahol n értéke 0, 1 vagy 2; vagy CO, CH_2 vagy NR általános képletű csoport, ahol R jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport;

R^1 és R^{10} jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom vagy halogénatom;

R^2 és R^9 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, halogénatom, ciano-, nitro-, alkil-, halogén-alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, amino-, mono- vagy dialkil-amino-, alkoxi-alkil-, halogén-alkoxi-alkil- vagy alkoxi-karbonil-csoport;

R^3 és R^8 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, klóratom, alkil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi-, halogén-alkil-tio-, halogén-alkenil-, halogén-alkinil-, halogén-alkoxi-alkil-, halogén-alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-szulfonil-, halogén-alkil-szulfonil-, nitro- vagy cianocsoport;

R^4 és R^7 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, halogénatom, alkil- vagy alkoxicssoport;

R^5 jelentése hidrogénatom, halogénatom, ciano-, alkil-, halogén-alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkil-szulfonil- vagy fenilcsoport;

és

R^6 jelentése hidrogénatom, vagy ha R^5 jelentése hidrogénatom, akkor alkilcsoport;

azzal a megkötéssel, hogy a két fenilgyűrű közül vagy mind a kettő helyettesítetlen, vagy az R^3 és R^8 szubsztituensek közül legalább az egyik jelentése hidrogénatomtól eltérő.

2. Az 1. igénypont szerinti vegyületek, ahol X^1 és X^2 jelentése oxigénatom, kénatom vagy NH csoport.

3. A 2. igénypont szerinti vegyületek, ahol X^1 és X^2 jelentése oxigénatom.

4. Az 1-3. igénypontok bármelyike szerinti vegyületek, ahol R^1 és R^{10} jelentése azonos és jelentésük hidrogénatom vagy fluoratom; R^2 és R^9 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, halogénatom, nitro-, alkil- vagy cianocsoport; R^3 és R^8 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, fluoratom, klóratom, nitro-, C_{1-4} alkil-, halogén- $(C_{1-4}$ alkil)-, halogén- $(C_{1-4}$ alkoxi)-, halogén- $(C_{2-4}$ alkenil)-, vagy $(C_{1-4}$ alkoxi)-karbonil-csoport; R^4 és R^7 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, halogénatom, vagy C_{1-4} alkilcsoport; R^5 jelentése hidrogénatom, halogénatom, vagy halogén- $(C_{1-4}$ alkil)-, C_{1-4} alkil-tio-, C_{1-4} alkil-szulfenil- vagy fenilcsoport; és R^6 jelentése hidrogénatom, vagy ha R^5 jelentése hidrogénatom, jelentése metilcsoport.

5. A 4. igénypont szerinti vegyületek, ahol R^1 és R^{10} jelentése hidrogénatom; R^2 és R^9 jelentése hidrogénatom, fluor-, klór-, vagy brómatom, vagy butil-, ciano- vagy nitrocsoport; R^3 és R^8 jelentése hidrogénatom, klóratom, trifluor-metil-, trifluor-metoxi-, pentafluor-etil-, vagy difluor-etenil-csoport, vagy R^3 és R^8 közül az egyik jelentése trifluor-metil-csoport és a másik jelentése hidrogénatom; klór- vagy fluoratom, metil-, butil-, nitro-, ciano- vagy metoxi-karbonil-csoport; R^5 jelentése hidro-

gén-, fluor-, klór- vagy brómatom, metil-, metil-tio-, etil-tio-, etil-szulfenil- vagy fenilcsoport; és R^6 jelentése hidrogénatom.

6. Eljárás az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületek előállítására, azzal jellemezve, hogy

- a) a szimmetrikus vegyületek előállítására - ahol $R^1 = R^{10}$, $R^2 = R^9$, $R^3 = R^8$ és $R^4 = R^7$, lúgos körülmények között egy (II) általános képletű 4,6-dihalogén-pirimidin-származékot - a képletben R^5 és R^6 jelentése a megadott és Hal^1 és Hal^2 jelentése egymástól függetlenül halogénatom - egy (III) általános képletű vegyülettel - a képletben X jelentése CH_2Hal , $COHal$, OH , SH vagy NRH általános képletű csoport, és Hal jelentése halogénatom, és R, R^1 , R^2 , R^3 az 1. igénypontban megadott - reagáltatunk legalább 1:2 molarányban;
- b) az aszimmetrikus vegyületek előállítására - ahol R^1 , R^2 , R^3 és R^4 jelentése nem azonos R^{10} , R^9 , R^8 illetve R^7 jelentésével, lúgos körülmények között egy (II) általános képletű vegyületet egy (III) általános képletű vegyülettel reagáltatunk 1:1 molarányban, majd a kapott vegyületet egy (IV) általános képletű vegyülettel - a képletben X, R^7 , R^8 , R^9 és R^{10} jelentése az 1. igénypontban megadott - reagáltatunk szintén 1:1 molarányban; vagy
- c) egy (V) általános képletű vegyületet, ahol X^1 , X^2 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 és R^{10} jelentése az 1. igénypontban megadott és R^{11} jelentése OH vagy NH_2 képletű csoport, az (I) általános képletű vegyületté alakítunk, és kívánt vagy szükséges esetben egy kapott (I) általános képletű vegyületet egy másik (I) általános képletű vegyületté alakítunk.

7. Peszticid készítmény, amely tartalmaz hordozóanyagot, és hatóanyagként az 1-5. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyületet.

8. Eljárás rovarok leküzdésére előfordulásuk helyén, azzal jellemezve, hogy ezt a helyet az 1-5. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyülettel, vagy a 7. igénypont szerinti készítménnyel kezeljük.

9. Eljárás állati ektoparaziták leküzdésére, azzal jellemezve, hogy az állat bőrén vagy bundáján az 1-5. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyületet vagy a 7. igénypont szerinti készítményt alkalmazzuk.

10. (V) általános képletű vegyületek, ahol X^1 , X^2 , R^2 , R^2 , R^3 , R^4 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} és R^{11} jelentése a 6. igénypontban megadott, vagy származékaik, ahol R^{11} jelentése alkoxicsoport, mono- vagy dialkil-amino-csoport, kivéve a 2-amino-4,6-biszfenoxi-pirimidint, és a 2-amino-4,6-bisz(3-klór-fenil-imino)-pirimidint.

2 oldal rajzzal

1995. 07. 10

PK.

A meghatalmazott:

Danubia Szabadalmi és
Védjegy Iroda Kft.

Szemző Györgyné

szabadalmi ügyvivő

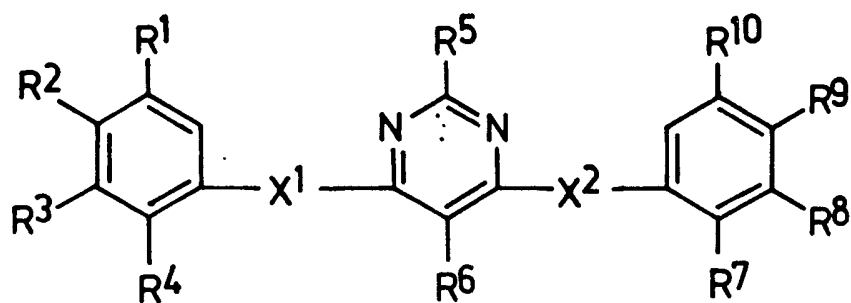
127195

KÖZZETÉL
PÉLDÁNY

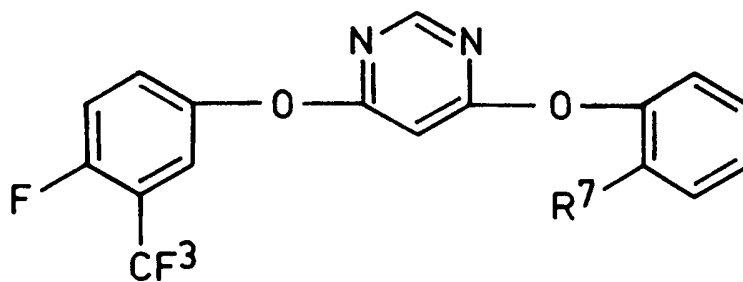
1983

70086

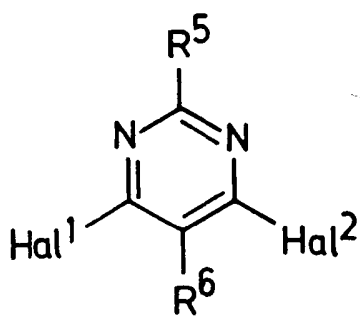
2/1



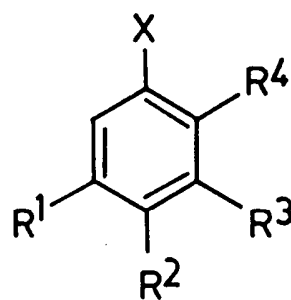
(I)



(Ia)



(II)



(III)

