

**Descriere:**

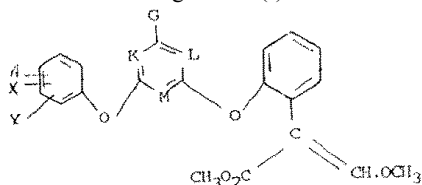
Invenția se referă la unii derivați ai acidului propenoic utilizați în calitate de fungicide, la compozițiile fungicide cu conținut de acestea și la procedeele de utilizare a lor pentru combaterea fungilor, în special, a infecțiilor micotice ale plantelor.

Este cunoscută o serie de pesticide cum sunt alchil-2-piridinil(substituit)- și piridiniloxifenil- 3-alcopropenoații [1].

Cea mai apropiată soluție tehnică o constituie derivații de 2,4-dimetoxi sau 2,4,6-trimetoxi-5-halogenopirimidină, care se folosesc în calitate de ingredient activ în compozițiile fungicide [2].

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție constă în sinteza unor derivați de pirimidină cu activitate fungicidă sporită.

Prezenta invenție asigură derivații de pirimidină cu formula generală (I):



în care oricare două grupe din K, L și M reprezintă azot, iar a treia reprezintă -CH=, G reprezintă hidrogen sau halogen, X reprezintă grupa hidroxi, hidrogen, halogen, C<sub>1-4</sub>-alchil, nesubstituit sau substituit cu halogen, hidroxil sau grupa cian; C<sub>2-4</sub>-alchenil, C<sub>2-4</sub>-alchinil, C<sub>2-4</sub>-alchinil substituit cu trimetilsilil, C<sub>2-4</sub>-alcheniloxi; C<sub>2-4</sub>-alchiniloxi, fenil, ciano-, tiocianato, grupa nitro; NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>, în care R<sup>1</sup> și R<sup>2</sup> reprezintă hidrogen sau C<sub>1-4</sub>-alchil; grupele C<sub>1-4</sub>-alchilcarbonilamino, azido, C<sub>1-4</sub>-alcoxi, fenoxi-, benziloxi-, C<sub>1-4</sub>-alcoxycarbonil, C<sub>1-4</sub>-alcoxycarbonilmetil, C<sub>1-4</sub>-alcanoiloxi, C<sub>1-4</sub>-alchilsulfoniloxi, C<sub>1-4</sub>-alchiltio, C<sub>1-4</sub>-alchilsulfonil, C<sub>1-4</sub>-alchilsulfonil, formil, C<sub>1-4</sub>-alcanoil, hidroximino-C<sub>1-4</sub>-alchil, carbamoil, tiocarbamoil sau grupa CH<sub>3</sub>O<sub>2</sub>C-C=CH-OCH<sub>3</sub>, Y reprezintă halogen, C<sub>1-4</sub>-alchil, C<sub>1-4</sub>-alcoxi, nitro, grupa di-C<sub>1-4</sub>-alchilamino sau hidrogen, sau X și Y, în cazul în care se află în poziția orto unul față de celălalt, împreună cu ciclul fenilic, la care sunt cuplați, formează ciclul naftalinic, A reprezintă halogen, hidrogen, C<sub>1-4</sub>-alchil sau grupa C<sub>1-4</sub>-alcoxi.

to unul față de celălalt, împreună cu ciclul fenilic, la care sunt cuplați, formează ciclul naftalinic, A reprezintă halogen, hidrogen, C<sub>1-4</sub>-alchil sau grupa C<sub>1-4</sub>-alcoxi.

Rezultatul tehnic constă în sinteza derivaților de pirimidină cu activitate fungicidă sporită.

Invenția este ilustrată prin compuşii prezentați în tabelele 1-3 care urmează. În aceste tabele grupa metil-3-metiloxipropenoat se află în configurația (E) și substituenții E, G, U și V reprezintă hidrogen.

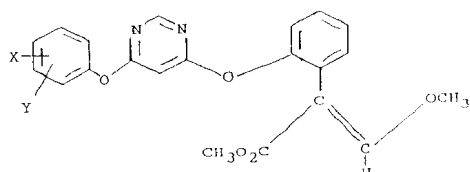
Observații pentru tabelul 1

\*Modificare chimică a singletului din protonul olefinic în grupa beta-metoxipropenoat (părți la milion (ppm) de tetrametilsilan).

Solvent: CDCl<sub>3</sub>, în cazul în care nu sunt alte indicații.

Raportul între izomerii (E) și (Z) ai grupei prop-1-enil a compusului 115 constituie 1:2 sau 2:1.

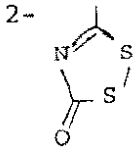
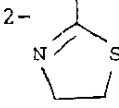
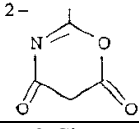
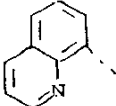
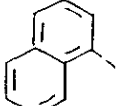
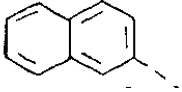
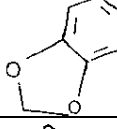
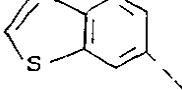
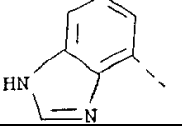
Tabelul 1

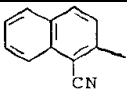
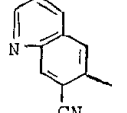


Compusul, Nr.	X	Y	Temperatura topirii (°C)	δ olefinice*
1	2	3	4	5
1	H	H	sticlă	7.46
2	2-F	H	smoală	7.47
3	3-F	H	smoală	7.47
4	4-F	H	87-9	7.46
5	2-Cl	H	sticlă	7.38
6	3-Cl	H		
7	4-Cl	H		
8	2-Br	H	sticlă	7.42
9	2-Ciano	H	118-119	7.50
10	3-Ciano	H	smoală	7.49
11	4-Ciano	H	smoală	7.49
12	2-Izociano	H		
13	2-NO <sub>2</sub>	H	120-121	7.52
14	3-NO <sub>2</sub>	H	smoală	7.49
15	4-NO <sub>2</sub>	H	smoală	7.48
16	2-NH <sub>2</sub>	H	smoală	7.46
17	3-NH(CH <sub>3</sub> )	H		
18	2-N (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H		
19	2-NHCHO	H		
20	2-NHCOCH <sub>3</sub>	H	smoală	
21	3-NHCOC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H		
22	2-NHCONH <sub>2</sub>	H		
23	3-NHCONH (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )	H		
24	2-NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		

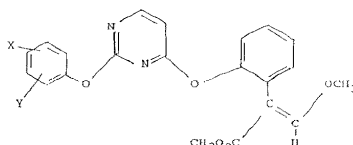
25	3-NHSO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H		
26	2-OH	H	159-161	7,45
27	3-OH	H		
28	4-OH	H		
29	2-OCH <sub>3</sub>	H	smoală	7.49
30	3-OCH <sub>3</sub>	H	smoală	7.47
31	4-OCH <sub>3</sub>	H	88-90	7.45
32	2-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	sticlă	7.46
33	3-(2-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O)	H		
34	2-OCOCH <sub>3</sub>	H	smoală	7.47
35	2-OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	spumă	7.47
36	3-(4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> O)	H		
37	2-SCN	H		
38	3-SCN	H		
39	4-SCN	H		
40	2-SCH <sub>3</sub>	H	smoală	7.48
41	3-SCH <sub>3</sub>	H		
42	4-SCH <sub>3</sub>	H		
43	2-S(O)CH <sub>3</sub>	H	135-6	7.48
44	2-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	61-4	7.49
45	4-SO <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	H		
46	2-CHO	H	spumă	7.50
47	3-CHO	H	smoală	
48	4-CHO	H		
49	2-COCH <sub>3</sub>	H	99-101	7.42
50	3-COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	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 <sub>3</sub>	H		
55	2-(E)-C(CH <sub>3</sub> ):NOH	H		
56	2-CONH <sub>2</sub>	H		
57	3-CONH(CH <sub>3</sub> )	H		
58	4-CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H		
59	2-CSNH <sub>2</sub>	H	131-3	7.49
60	2-CSNH(CH <sub>3</sub> )	H		
61	2-CH <sub>3</sub>	H	smoală	7.48
62	3-CH <sub>3</sub>	H	92-5	7.45
63	4-CH <sub>3</sub>	H	smoală	7.46
64	2-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	60-2	7.47
65	2-CH <sub>2</sub> F	H		
66	2-CH <sub>2</sub> Br	H		
67	2-CH <sub>2</sub> Cl	H		
68	2-CH <sub>2</sub> CN	H		
69	2-CH <sub>2</sub> OH	H		
70	2-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H		
71	2-CH <sub>2</sub> OCOCH <sub>3</sub>	H		
72	3-CH <sub>2</sub> CN	H		
73	4-CH <sub>2</sub> OH	H		
74	3-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H		
75	2-CH:CH <sub>2</sub>	H		
76	2-CH <sub>2</sub> CH:CH <sub>2</sub>	H	smoală	7.47
77	2-C:CH	H	66-8	7.46
78	2-CH <sub>2</sub> C:CH	H		
79	3-CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> ):CH <sub>2</sub>	H		
80	2-OCH <sub>2</sub> CH:CH <sub>2</sub>	H	sticlă	7.47
81	2-OCH <sub>2</sub> C:CH	H	smoală	7.47
82	2-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	55	7.40
83	3-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H		
84	4-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H		
85	2-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O	H		
86	3-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O	H		
87	4-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O	H		
88	2-(4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O)	H		

89	2-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> O	H		
90	2-Ciano	4-Cl		
91	2-NO <sub>2</sub>	4-F		
92	2-Cl	4-Cl		
93	2-OCH <sub>3</sub>	3-OCH <sub>3</sub>		
94	2-Ciano	5-Cl		
95	2-Ciano	6-Ciano		
96	2-F	5-Cl		
97	3-OCH <sub>3</sub>	5-OCH <sub>3</sub>	smoală	
98	3-Ciano	4-F		
99	2-NO <sub>2</sub>	3-OCH <sub>3</sub>		
100	3-OCH <sub>3</sub>	5-Ciano		
101	2-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	sticlă	7.50
102	2-I	H	sticlă	7.48
103	2-CF <sub>3</sub>	H	99-101	7.48
104	2- <u>I</u> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	63-5	7.47
105	2- <u>I</u> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> O	H	sticlă	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	smoală	7.48
109	2- <u>n</u> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> O	H	smoală	7.46
110	2- <u>n</u> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> O	H	smoală	7.47
111	2-CH(OH)CH <sub>3</sub>	H	50-3	7.46
112	2- <u>t</u> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	smoală	7.47
113	2- <u>s</u> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	smoală	7.47
114	2- <u>n</u> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	smoală	7.47
115	2-( <u>E/Z</u> )-CH=CH(CH <sub>3</sub> )	H	sticlă	7.46 <sup>1</sup>
116	2-Ciano	4-OCH <sub>3</sub>	smoală	7.50
117	2-Ciano	5-OCH <sub>3</sub>	ulei	7.50
118	2-Ciano	4-Cl	78-82	7.50
119	2-Ciano	5-N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	ulei	7.50
120	2-CONH <sub>2</sub>	H	138-141	7.46
121	2-C:Csi(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	smoală	7.46
122	2-F	5-F	100-101	7.48
123	2-( <u>E</u> )-CH <sub>3</sub> O <sub>2</sub> C.C:CH.OCH <sub>3</sub>	H	130-131	7.45
124	3-F	5-F	68-70	7.47
125	2-NHOH	H		
126	2-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H		
127	2-CH <sub>2</sub> CN	H		
128	2-N <sub>3</sub>	H	spumă	
129	2-Ciano	6-F	smoală	
130	2-NO <sub>2</sub>	6-F		
131	2-CSNH <sub>2</sub>	6-F		
132	2-Ciano	3-F		
133	2-Ciano	5-F		
134	2-Ciano	3-OCH <sub>3</sub>		
135	2-Ciano	6-OCH <sub>3</sub>		
136	2-NO <sub>2</sub>	4-OCH <sub>3</sub>		
137	2-NO <sub>2</sub>	5-OCH <sub>3</sub>		
138	2-NO <sub>2</sub>	6-OCH <sub>3</sub>		
139	2-CSNH <sub>2</sub>	3-OCH <sub>3</sub>		
140	2-CSNH <sub>2</sub>	4-OCH <sub>3</sub>		
141	2-CSNH <sub>2</sub>	5-OCH <sub>3</sub>		
142	2-CSNH <sub>2</sub>	6-OCH <sub>3</sub>		
143	2-Ciano	3-Ciano		
144	2-F	3-Ciano		
144	2-OCH <sub>3</sub>	3-Ciano		
145	3-Ciano	6-F		
146	2- 	H		

147		H		
148		H		
149		H		
150	2-Ciano	4-Br		
151	2-Ciano	6-Br		
152	2-Ciano	4-NO <sub>2</sub>		
153	2-Ciano	6-NO <sub>2</sub>		
154	2-Ciano	6-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		
155	2-Ciano	4-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>		
156	2-Ciano	6-CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		
157	2-Ciano	6-CH <sub>3</sub>		
158	2-Ciano	5-CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		
159	2-Ciano	4-OCF <sub>3</sub>		
160	2-Ciano	4-Ciano		
161		133-5	7.52	
162				
163				
164				
165				
166				
167	Pentafluorofenil			
168	2,4,6-tri-F-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
169	2,3,5,6-tetra-F-C <sub>6</sub> H			
170	2,3,6-tri-F-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
171	2,3-di-ciano-6-F-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
172	2,6-di-F-3-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
173	2,6-di-F-4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
174	2,6-di-F-3-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
175	2,6-di-F-4-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
176	2,6-di-F-3,5-di-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H			
177	4,6-di-Br-2-ciano-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
178	3-Ciano-2,6-di-F-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
179	6-Br-2-ciano-4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
180	6-Br-4-Cl-2-ciano-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
181	6-Br-2-ciano-4-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			

182	3-Br-2-ciano-6-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
183	3,5-di-Cl-2-ciano-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
184	4,6-di-Cl-2-ciano-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
185	3-Br-2-ciano-4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
186	4-Br-2-ciano-6-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
187	4-Br-2-ciano-6-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
188	2-Ciano-4-1-6 CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
189	2-Ciano-6-CH <sub>3</sub> O-4-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
190	2-Ciano-4,6-di-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
191	2-Ciano-4-CH <sub>3</sub> -6-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
192	2-Ciano-4-CH <sub>3</sub> O-6-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
193	2-Ciano-5,6-di-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
194	2-Ciano-5,6-di-CH <sub>3</sub> O-3-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H			
195	3,4-di-Br-2-ciano-6-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H			
196	3-Br-2-ciano-6-CH <sub>3</sub> O-4-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H			
197	2-Ciano-6-CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> O-4-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			
198				
199				
200	2-F	6-OCH <sub>3</sub>	140-2	7.49
201	2-OCH <sub>3</sub>	4-NO <sub>2</sub>	spumă	7.48
202	2-OCH <sub>3</sub>	4-Ciano	spumă	7.49
203	2-NO <sub>2</sub>	3-CH <sub>3</sub>	118-120	7.50
204	2-OCH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	90-4	7.48
205	2-OCH <sub>3</sub>	4- CON(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	60-5	7.48
206	3-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	40-8	7.62
207	2-OCH <sub>3</sub>	5-NO <sub>2</sub>	50-7	7.49
208	3-COCH <sub>3</sub>	H	smoală	7.50
209	2-OCH <sub>3</sub>	5-OCH <sub>3</sub>	123-6	7.47
210	2-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	smoală	7.48
211	2- <i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	6- <i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	45-50	7.46
212	2-Ciano	H	50-8	6.63
213	3-NO <sub>2</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	spumă	7.49
214	2-NO <sub>2</sub>	5-CHO	129-130	7.51
215	2-OCH <sub>3</sub>	4-COCH <sub>3</sub>	59-62	7.48
216	4-C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> CN	H	smoală	7.48
217	2-OCH <sub>3</sub>	6-OCH <sub>3</sub>	spumă	7.49
218	3-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	smoală	7.60
219	2-OCH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	smoală	7.46
220	2-OCH(CH <sub>3</sub> )C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>			7.47
Ar				
221	2,3-di-CH <sub>3</sub> O-6-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>		smoală	7.48
222	2,6-di-CH <sub>3</sub> O-4-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>		160-2	7.49
223	2,5,6-tri-F-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>		90-1	7.50

Tabelul 2

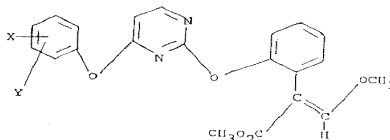


Tabelul 2 include 199 compuși cu structura generală definită anterior, X și Y având semnificațiile menționate în tabelul 1. Astfel compușii 1-199 din tabelul 2 sunt identici celor prezentați în tabelul 1, cu excepția că ciclul pirimidinic este 4,6-disubstituit în tabelul 1 și 2,4-disubstituit în tabelul 2, care urmează.

Compusul, Nr.	X	Y	Temperatura de topire (°C)	$\delta$ olefinic*
1	H	H	114-115	7,46
123	2-(E)- CH <sub>3</sub> O <sub>2</sub> C.C:OCH <sub>3</sub>	H	60-70	7,44 și 7,47

\* Deplasarea chimică a singletului protonului olefinic în grupa beta-metoxipropenoat (părți la milion (ppm) de tetrametilsilan). Solvent: CDCl<sub>3</sub>, în cazul în care nu sunt alte indicații.

Tabelul 3



Tabelul 3 include 199 compuși cu structura generală definită anterior, X și Y având semnificațiile menționate în tabelul 1. Astfel compușii 1-199 din tabelul 3 sunt identici celor prezentați în tabelul 1, cu excepția că ciclul pirimidinic este 4,6-disubstituit în tabelul 1 și 2,4-disubstituit în tabelul 3, care urmează.

Compusul, Nr.	X	Y	Temperatura de topire (°C)	$\delta$ olefinic*
1	H	H	96-97	7,42
9	2-ciano	H	spumă	7,43

\*Deplasarea chimică a singletului protonului olefinic în grupa beta-metoxipropenoat (părți la milion (ppm) de tetrametilsilan). Solvent: CDCl<sub>3</sub>, în cazul în care nu sunt alte indicații.

În tabelul 4 sunt prezentate valorile RNM ale protonului selectat pentru anumiți compuși din tabelul 1 (cu excepția cazurilor în care sunt alte indicații). Modificările chimice sunt măsurate în ppm de tetrametilsilan, utilizând deuterocloroformul în calitate de solvent. În cazurile în care nu sunt alte indicații, spectrele s-au înregistrat cu un dispozitiv care funcționează la 270 MHz.

În continuare s-au folosit abrevierile următoare:

- s = singlet
- d = dublet
- t = triplet
- m = multiplet
- q = cvartet
- dd = dublu dublet
- br = larg
- ppm = părți la milion

Tabelul 4

Valorile RNM ale protonului selectat

Compusul, Nr.	Valorile RNM ale protonului
1	2
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	3.30 (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 (1 H, 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); 3.47 (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 (3H, s); 6.29 (1H, s); 7.18-7.43 (8H, m); 7.47 (1H, s); 8.41 (1H, s) ppm
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	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	Pentru ambii izomeri: 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.
	7.97 (1H, d); 8.39 (1H, s) ppm Pentru izomerul major: 6.18 (2/3H, s); 6.22-6.32 (2/3H, m); 6.38 (2/3H, br s); 8.42 (2/3H, s) ppm. Pentru izomerul minor: 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
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
9 (Tabelul 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

Compușii, conform prezentei invenții, cu formula (I) [echivalentă cu (IA) în care W reprezintă grupa  $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C.C} = \text{CH.OCH}_3$ ] pot fi obținuți prin procedeul prezentat în schemele I și II. În aceste scheme simbolurile X, Y, A, B, D, G, U, V, K, L și M au semnificațiile definite anterior; W reprezintă  $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C.C} = \text{CH.OCH}_3$  (sau o grupă, care poate fi transformată în  $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C.C} = \text{CH.OCH}_3$  utilizând metodele descrise în EP-A-0242081);  $Z^1$  și  $Z^2$ , care pot fi identici și diferiți, reprezintă grupele care pleacă (cum este halogenul sau  $\text{CH}_3\text{SO}_2$ ),  $Z^1$  reprezintă grupa care pleacă, ce poate fi mai ușor deplasată în cazul în care ambii  $Z^1$  și  $Z^2$  sunt prezenți în același compus sau în cazul în care  $Z^1$  și  $Z^2$  ambii sunt prezenți în compuși diferiți în reacția de cuplare;  $T^1$  reprezintă hidrogen sau un metal (de exemplu, sodiu) și  $T^2$  reprezintă hidrogen sau un metal (de exemplu, sodiu) sau o grupă de protecție (de exemplu, benzil). Fiecare reacție, prezentată în schemele I și II se realizează fie într-un solvent potrivit, fie fără solvent și la o temperatură potrivită.

Astfel, compușii, conform prezentei invenții, cu formula (IA) în care W reprezintă grupa  $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C.C} = \text{CH.OCH}_3$ ] se pot obține prin două reacții succesive Ullman, utilizând compușii intermediari de benzen și pirimidină funcționalizați potriviți. Calea indicată în schemele I și II ilustrează că (i) succesiunea stadiilor, în care acești compuși de benzen și pirimidină pot fi antrenați poate varia și (ii) grupele funcționale, care reacționează în procesul cuplării Ullman, în special, oxigenul nucleofil și grupa care pleacă din ciclul aromatic, pot fi situate în alte substraturi ale fiecărui stadiu individual.

De exemplu, compușii cu formula (IA) se pot obține din compușii cu formula (II) prin tratare cu fenolii cu formula (III), în care  $T^1$  reprezintă hidrogen, în prezența unei baze (cum este carbonatul de potasiu). În mod alternativ, compușii cu formula (IA) se pot obține din compușii cu formula (II) prin tratare cu săruri de fenol cu formula (III), în care  $T^1$  reprezintă un metal (de exemplu, sodiu).

Compușii cu formula (II) se pot obține prin tratarea compusului cu formula (IV) cu fenolii cu formula (V), în care  $T^1$  reprezintă hidrogen, în prezența unei baze (cum este carbonatul de potasiu). În mod alternativ, compușii cu formula (II) se pot obține prin tratarea compușilor cu formula (IV) cu săruri de fenolați cu formula (V), în care  $T^1$  reprezintă un metal (de exemplu, sodiu). În mod similar, compușii cu formula (II) se pot obține prin interacțiunea compușilor cu formula (IV) cu compușii cu formula (VII), în care  $T^1$  reprezintă hidrogen, și reacția se realizează în prezența unei baze (de exemplu, carbonat de potasiu).

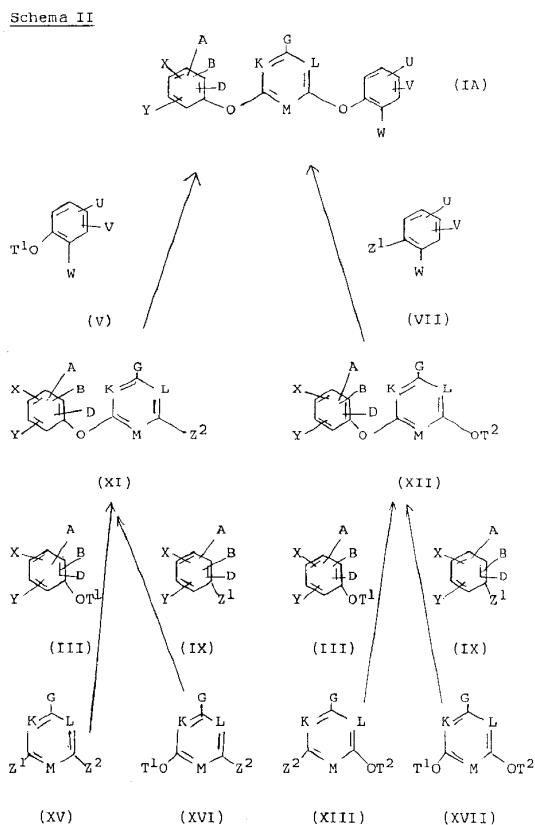
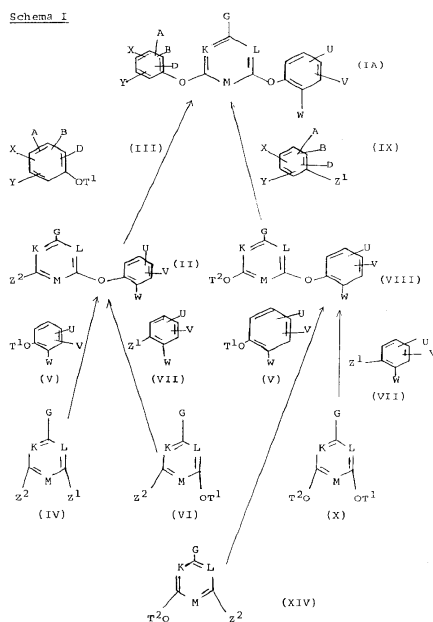
Obținerea compușilor cu formula (IA) din compușii intermediari (VIII), (XI) și (XII), precum și obținerea acestor compuși intermediari din precursori monociclici se realizează prin procedee similare.



Modificările grupei W se pot realiza în orice stadiu potrivit al căilor indicate în schemele I și II. De exemplu, în cadrul unei sau mai multor cuplări Ullman, W reprezintă grupa  $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}$  (în care R reprezintă H,  $\text{CH}_3$  sau un metal) care este transformată în stadiile următoare ale sintezei în grupa  $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C.C}=\text{CH.OCH}_3$ . În cazul în care  $\text{T}^2$  reprezintă grupa de protecție, ea poate fi eliminată în orice stadiu potrivit al reacției [1].

Substituenții X, Y, A, B, D, E (unul din K, L sau M are semnificația CE, în care E are semnificația definită anterior), G, U și V, de asemenea, pot fi modificați în orice stadiu potrivit al reacției. De exemplu, în cazul în care X reprezintă  $\text{NO}_2$ , el poate fi transformat prin reducere sau diazotare în halogen, CN sau grupa OH, și aceasta se poate efectua din compușii intermediari, de exemplu, (XI) sau (XII) sau din compușii cu formula (IA). Sau, de exemplu, în cazul în care G reprezintă un halogen, de exemplu, clor, el poate fi eliminat într-un stadiu potrivit al sintezei (de exemplu, în ultimul stadiu) cu obținerea pirimidinei respective în care G reprezintă hidrogen.

Compușii intermediari cu formulele (II) și (VIII) pot fi interconverțiți utilizând metode standard. Compușii intermediari cu formulele (XI) și (XII) pot fi, de asemenea, interconverțiți. Compușii cu formulele (III), (IV), (VI), (IX), (X), (XIII), (XIV), (XV), (XVI), (XVII) se pot obține prin metode standard, descrise în literatura de specialitate. Compușii cu formulele (V) și (VII) se pot obține prin metode standard descrise în literatura de specialitate, sau, în cazul în care W reprezintă  $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C.C}=\text{CH.OCH}_3$ , se pot obține prin metode cunoscute [1].



Compușii, conform invenției, prezintă fungicide active și pot fi folosite pentru controlul unui sau mai mulți patogeni următori: *Pyricularia oryzae* la orez, *Puccinia recondita*, *Puccinia striiformis* și alte rugini la grâu, *Puccinia hordei*, *Puccinia striiformis* și alte rugini la orz și ruginile la alte gazde, de exemplu la cafea, prasad, măr, arahide, la plantele legumicole și la plantele decorative, *Erysiphe graminis* (făinarea) la orz și grâu și alte specii de făinare la alte gazde, cum este *Sphaerotheca macularis* la hamei, *Sphaerotheca fuliginea* la cucurbitacee (în special, la castraveți), *Pedospaera leucotricha* la măr și *Uncinula necator* la vița de vie, *Helminthosporium spp.*, *Rhynchosporium spp.*, *Septoria spp.*, *Pyrenophora spp.*, *Pseudocercospora herpotrichoides* și *Gaeumannomyces graminis* la graminee, *Cercospora arachidicola* și *Cercosporidium personata* la arahide și alte specii, *Cercospora* la alte gazde, de exemplu, la sfeclă de zahăr, banane, soia și orez, *Botrytis cinerea* (mucegaiul sur) la tomate, căpșune, plante legumicole, vița de vie și la alte gazde, *Alternaria spp.* la plante legumicole (de exemplu, la castraveți), rapiță, măr, tomate și la alte gazde, *Venturia inaequalis* la măr, *Plasmopara viticola* la vița de vie, alte specii de făinare, cum este *Bremia lactucae* la salata verde, *Peronospora spp.* la soia, tutun, ceapă și la alte gazde, *Pseudoperonospora humili* la hamei și *Pseudoperonospora cubensis* la bostan, *Phytophthora infestans* la cartofi și la tomate și alte *Phytophthora spp.* la plante legumicole, căpșune, avocado, ardei, plante decorative, tutun, cacao și la alte gazde, *Thanatephorus cucumeris* la orez, și alte specii de *Rhizoctonia* la diferite gazde, cum este grâul și orzul, plantele legumicole, bumbacul, iarba.

Unii din compuși demonstrează un spectru larg de activitate contra fungilor *in vitro*. Ei pot fi activi, de asemenea, contra diferitelor boli ale fructelor după recoltare (de exemplu, *Penicillium digitatum* și *Italicum* și *Trichoderma viride* la portocale, *Gloeosporium musarum* la banane și *Botrytis cinerea* la struguri).

Unii din compuși sunt activi ca dezinfectanți ai semințelor contra patogenilor, care includ *Fusarium spp.*, *Septoria spp.*, *Tilletia spp.* (tăciunile dur ale grâului, boli ale boabelor de grâu), *Ustilago spp.* și *Helminthosporium spp.* la cereale, *Rhizoctonia solani* la bumbac și *Pyricularia oryzae* la orez.

Compușii mai pot avea o acțiune sistemică în plante. În plus, compușii pot fi volatili și, în acest caz, sunt activi în faza de vapori contra fungilor de pe plante.

Astfel, invenția asigură un procedeu de combatere a fungilor, care include aplicarea pe plantă, pe semințele plantei, pe locul de înșămânțare a plantelor sau a semințelor a unei cantități fungicide eficiente de compus, conform invenției, sau de compoziție conținând acesta.

Compușii, conform invenției, pot fi utilizați direct pentru necesitățile agriculturii, dar mai potrivită este formularea lor în compoziții cu un purtător sau diluant. Prezența invenție asigură astfel de compoziții fungicide care conțin un compus, definit anterior, și un purtător sau diluant acceptabil.

Compușii se pot aplica prin modalități variate. De exemplu, ei se pot aplica formulați sau neformulați, direct pe frunzele plantelor, pe semințe sau pe alte medii, în care cresc sau se plantează plantele, sau se pot pulveriza (lichide sau prafuri), sau se pot aplica în formă de vapori sau granule cu eliberare prelungită.

Aplicările se pot realiza pe orice parte a plantei, inclusiv pe frunze, tulpini, crengi, rădăcini, sau pe solul în jurul rădăcinilor, sau pe semințe până la semănat, sau în sol, de regulă, cu apa de irigare, sau în sistemele de cultură hidroponică. Compușii, conform invenției, pot fi de asemenea injectați în plantă sau pulverizați pe vegetație, utilizând dispozitive electrodinamice de pulverizare sau alte metode, care necesită volume mici.

Termenul "plantă", așa cum este folosit aici, include puieti, arbuști și copaci. În plus, procedeu fungicid, conform invenției, include tratare preventivă, protectoare, profilactică și de eradicare.

Compușii, de preferință, se utilizează în agricultură și horticultură sub formă de compoziții. Tipul compoziției utilizate în orice instanță va depinde de scopul concret de destinație.

Compozițiile pot fi sub formă de prafuri pulverulente sau granule care conțin ingredientul activ (compusul conform invenției) și un purtător sau diluant solid, de exemplu, agenți de umplură, de exemplu caolină, bentonit, kieselgur, dolomită, carbonat de calciu, talc, praf de magneziu, sol gras, ipsos, diatomit, argilă de China. Granulele sunt formulate în așa mod ca ele să poată fi aplicate pe sol fără un tratament ulterior. Aceste granule se pot obține prin impregnarea globulelor de agent de umplură cu ingredient activ sau prin granulara amestecului din ingredient activ și agent de umplură pulverulent. Compozițiile pentru tratarea semințelor pot include un agent (de exemplu, un ulei mineral) pentru o adeziune mai bună a compoziției cu semințele, în mod alternativ ingredientul activ poate fi formulat pentru tratarea semințelor utilizând un solvent organic (de exemplu, N-metilpirolidonă, propilenglicol sau dimetilformamidă). Compozițiile pot fi, de asemenea, în formă de prafuri umectabile sau granule dispersabile în apă cu conținut de umectanți sau dispersanți pentru facilitarea dispersării în lichide. Prafurile și granulele pot conține, de asemenea, agenți de umplură și de suspensionare.

Concentratele emulsionate sau emulsiile se prepară prin dizolvarea ingredientului activ într-un solvent organic, care opțional conține umectanți sau emulgatori, și adăuga amestecului în apă, care conține, de asemenea, umectant sau emulgator. Exemplele de solvenți organici potriviți includ solvenți aromatici, de exemplu alchilbenzeni și alchilnaftalene, cetone cum este ciclohexanona și metilciclohexanona, hidrocarburi clorate, de exemplu, clorbenzen și triclorețan, și alcoolii, de exemplu, alcool benzilic, alcool furfurilic, butanol și eteri ai glicolului.

Concentratele de suspensie din majoritatea substanțelor solide insolubile se prepară prin triturarea cu o moară cu bile cu un dispersant, cu un agent de suspensionare incluși pentru prevenirea formării unui produs solid.

Compozițiile utilizate ca amestecuri pulverizante pot fi în formă de aerosol care se introduce într-un container sub presiunea unui propellant, de exemplu, fluortriclorometan sau diclorodifluormetan.

Compușii, conform prezentei invenții, se pot amesteca în stare uscată cu un amestec pirotehnic pentru obținerea compozițiilor potrivite pentru generarea într-un spațiu închis a fumului cu conținut de acești compuși.

În mod alternativ, compușii se pot utiliza în formă microcapsulară. Ei, de asemenea, se pot formula în forme polimerice biodegradabile pentru a obține o eliberare lentă, controlată a substanței active.

Prin includerea aditivilor potriviți, de exemplu a aditivilor pentru ameliorarea distribuției, fortificarea adezivității și rezistenței la ploii, diferite compoziții pot fi bine adaptate pentru variate utilizări la tratarea suprafețelor.

Compușii, conform invenției, se pot folosi în amestec cu îngrășămintele (de exemplu, cu îngrășămintele care conțin azot, potasiu sau fosfor). Sunt preferate compozițiile care conțin numai granule de îngrășămintă, de exemplu, acele acoperite cu compus. Așa granule conțin, de regulă, până la 25% din greutate de compus. Prezența invenție asigură, de asemenea, compoziții de îngrășămintă care conțin un îngrășământ și compusul cu formula (1) sau o sare, sau un complex al unui metal al ei.

Prăfurile umectabile, concentratele emulsionate și concentratele de suspensii, de regulă, conțin substanțe tensioactive, de exemplu, umectant, dispersant, emulgator sau agent de suspensionare. Acești agenți pot fi agenți cationici, anionici sau neionici.

Agenții cationici potriviți reprezintă compuși de amoniu cuaternar, de exemplu, bromură de cetiltrimetilamoniu. Agenții anionici potriviți reprezintă săpunuri, săruri ale monoesterilor alifatici ai acidului sulfuric (de exemplu, laurilsulfat de sodiu) și săruri ale compușilor aromatici sulfonați (de exemplu, dodecilbenzensulfonat de sodiu, lignosulfon de sodiu, de calciu sau de amoniu, butil-naftalensulfonat sau amestec de diizopropil- și triizopropil-naftalensulfonați).

Agenții neionici potriviți reprezintă produse de condensare a oxizilor de etilenă cu alcoolii alifatici, de exemplu cu alcool oleic sau cetilic, sau cu alchilfenoli, de exemplu cu octil- sau nonil-fenol și octilcrezol. Alți agenți neionici reprezintă esteri parțiali derivați din acizi alifatici cu catene lungi și anhidride de hexitol, produse de condensare a esterilor parțiali menționați cu oxid de etilenă și lecitine. Agenții de suspensionare reprezintă coloizi hidrofilii (de exemplu, polivinilpirolidonă și carboximetilceluză de sodiu) și argile umflate, de exemplu, bentonit și atapulgit.

Compozițiile utilizate ca dispersii în apă sau emulsii se livrează, în general, în formă de concentrate care conțin o concentrație înaltă de ingredient activ, concentratul fiind diluat cu apă înainte de utilizare. De preferință este ca concentratele să se păstreze în așa stare timp îndelungat și după depozitare să fie posibilă diluarea lor cu apă pentru obținerea preparațiilor apoase, care își mențin omogenitatea o perioadă de timp suficientă pentru aplicarea lor cu dispozitive de pulverizare potrivite. Concentratele, de regulă, conțin până la 95%, mai potrivit 10-85%, de exemplu, 25-60% din greutate de ingredient activ. După diluare cu formarea preparațiilor apoase, ele conțin cantități variate de ingredient activ, în funcție de scopul concret, dar se pot utiliza preparații apoase cu conținut de 0,0005% sau de la 0,01% la 10% din greutate de ingredient activ.

Compozițiile, conform prezentei invenții, pot conține și alți compuși biologic activi, de exemplu, compuși cu activitate fungicidă similară sau complementară sau cu activitate de reglare a creșterii plantelor, erbicidă sau insecticidă.

Compusul fungicid care este prezent în compoziția, conform invenției, este capabil singur să combată bolile cerealelor (de exemplu, ale grâului), cum este *Septoria*, *Gibberella* și *Helminthosporium spp.*, bolile semințelor, contaminarea solului și făinarea falsă și veritabilă a viței de vie, făinarea veritabilă și rapănul mărunții, etc. Prin includerea altor fungicide, compoziția capătă un spectru mai larg de activitate, comparativ cu compusul cu formula generală (I) aplicat singur. Alte fungicide pot manifesta sinergism cu activitatea fungicidă a compusului cu formula generală (I). Exemplele de compuși cu activitate fungicidă, care mai pot fi incluși în compozițiile, conform invenției, includ acid (RS)-1-aminpropilfosfonic, (RS)-4-(4-clorfenil)-2-fenil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il-metil)butirnitrid, (RS)-4-clor-N-(ciano(etoxi)metil)benzamidă, (Z)-N-but-2-enil-oximetil-2-clor-2', 6'-dietilacetanilidă, 1-(2-ciano-2-metoxiiminacetil)-3-etil uree, 1-[(2RS, 4RS; 2RS, 4RS)-4-brom-2-(2,4-diclorfenil)tetrahidrofurfuril]-1H-1,2,4-triazol, 3-(2,4-diclorfenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-chinazolin-4-(3H)-onă, eter 3-clor-4[4-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-metil)-1,3-dioxolan-2-il]-fenil-4-clorfenilic, 4-brom-2-cian-N,N-dimetil-6-trifluormetilbenzimidazol-1-sulfonamidă, 4-clorbenzil-N-(2,4-diclorfenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)tioacetamidă, acid 5-etil-5,8-dihidro-8-oxo(1,3)-dioxol(4,5g)chinolin-7-carboxilic, alfa-[N-(3-clor-2,6-xilil)-2-metoxiactamid]-gama-butirolacton, anilazină, benalaxil, benomil, biloxazol, binapacril, bitertanol, blasticidină S, bupirimat, butiobat, captafol, captan, carbendazim, carboxin, clorbenziazon, clorneb, clortalonil, clorozolinat, compuși cu conținut de cupru, de exemplu oxidclorură de cupru, sulfat de cupru, zeamă bordoleză, cicloheximid, cimoxanil, ciproconazol, ciprofuram, di-2-piridil disulfid-1,1'-dioxid, diclofluanid, diclon, diclobutrazol, diclomezin, dicloran, dimetamorf, dimetirimol, diniconazol, dinocap, ditalimfos, ditianon, dodemorf, dodin, edifenfos, etaconazol, etirimol, etil (Z)-N-benzil-N-([metil(metiltioetilidenamino-oxicarbonil) amino]-tio)-beta-alaninat, etridiazol, fenapanil, fenarimol, fenfuram, fenciclonil, fenpropidină, fenpropimorf, acetat de fentină, hidroxid de fentină, flutolanil, flutriafol, fluzilazol, folpet, fosetil-aluminiu, fuberidazol, furalaxil, furconazol-cis, guazatină, hexaconazol, hidroxizoxazol, imazalil, iprobenfos, iprodionă, izoprotiolan, casugamicină, mancozeb, maneb, mepronil, metalaxil, metfuroxam, metsulfovax, miclobutanil, N-(4-metil-6-prop-1-inil-pirimidin-2-il)anilină, neosozin, nichel dimetilditiocarbamat, nitroal-izopropil, nuarimol, ofuras, compuși de mercur organici, oxadixil, oxicarboxin, pefurazoat, penconazol, pencicuron, oxid de fenazină, ftalid, polioxin D, poliram, probenazol, procloraz, procimidonă, propamocarb, propiconazol, propineb, protiocarb, pirazofos, pirifenox, piroxilon, piroxifur, pirolnitrin, chinometionat, chinotozen, streptomycină, sulf, tecloftalam, tecnazen, tebuconazol, tetraconazol, tiabendazol, tiofanat-metil, tiram, tolclofos-metil, sare de triacetat a 1,1'-iminodi(octameten)diguanidinei, triadimefon, triadimenol, triazbutil, triciclazol, tridemorf, triforin, validamicină A, vinclozolină și cineb. Compușii cu formula generală (I) pot fi amestecați cu sol, turbă sau cu un alt mediu de înrădăcinare pentru protecția plantelor contra infecțiilor fungice, care contaminatează solul, semințele sau frunzele.

Insecticidele potrivite care pot fi încorporate în compoziția, conform invenției, includ buprofezină, carbaril, carbofuran, carbosulfan, clorpirifos, cicloprotrină, demeton-s-metil, diazinonă, dimetoat, etofenprox, fenitroton, fenobucarb, fentionă, formotionă, izoprocab, izoxationă, monocrotofos, fentoat, pirimicarb, propafos și XMC.

Compușii care reglează creșterea plantelor reprezintă compuși care reglează creșterea buruienilor sau semințelor încolțite, formarea sau creșterea selectivă a unor plante mai puțin dezirabile (de exemplu, a gramineelor).

Exemplele de compuși potriviți cu efect de reglare a creșterii plantelor pentru utilizare cu compușii, conform prezentei invenții, includ acid 3,6-diclorpicolinic, acid 1-(4-clorfenil)-4,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carboxilic, metil-3,6-dicloranizat, acid abscisic, asulam, benzoilpropetil, carbetamidă, daminozidă, difenzocuat, dichegulac, etefon, fenpentozol, fluoridamidă, glifosat, glifozină, hidroxibenzonitrili (de exemplu, bromoxinil), inabenfidă, izopirimol, alcoolii alifatici cu catenă lungă, hidrazidă maleică, mefluidid, morfactine (de exemplu, clorfluorecol), paclobutrazol, acizi fenoxiacetici (de exemplu, 2,4-D sau MCPA), acid benzoic substituit (de exemplu, acid triiodbenzoic), compuși de amoniu și fosfoniu cuaternar substituiți (de exemplu, clormecuat, clorfoniu sau mepicuatclorură), tecnazen, auxine (de exemplu, acid indolacetic, indolbutiric, naftilacetic sau naftoxiacetic), citochinine (de exemplu, benzimidazol, benziladenină, benzilaminopurină, difeniluree sau chinetină), hiberiline (de exemplu, GA<sub>3</sub>, GA<sub>4</sub>, GA<sub>7</sub>) și triapentenol.

Exemplele următoare ilustrează invenția. În aceste exemple termenul "eter" se referă la eter dietilic; sulfatul de magneziu anhidru se utilizează pentru uscarea soluțiilor și soluțiile se concentrează sub o presiune redusă. Reacțiile care includ compuși intermediari sensibili la apă sau aer se realizează într-o atmosferă cu conținut de azot și solvenții se usucă înainte de utilizare, dacă aceasta este necesar. În cazul în care nu sunt alte indicații, cromatografia se efectuează pe coloană de gel de siliciu, ca fază staționară. Valorile RNM sunt selective, nu a fost fixată fiecare absorbție în toate cazurile. În cazul în care nu sunt alte indicații, spectrul <sup>1</sup>H-RNM s-a înregistrat utilizând soluțiile CDCl<sub>3</sub> cu un dispozitiv care funcționează la 270 MHz.

S-au utilizat abrevierile următoare:

DMS`O = dimetilsulfoxid  
 DMF = N,N-dimetilformamidă  
 RNM = rezonanță nucleară magnetică  
 IR = infraroșu  
 CG = cromatografia gazelor  
 CSS = cromatografia în strat subțire  
 s = singlet  
 d = dublet  
 m = multiplet  
 T.top = temperatura de topire  
 ppm = părți la milion.

#### EXEMPLUL 1

Acest exemplu ilustrează obținerea (E)-metil-2-[2'-(4"-fenoxipirimidin-2"-iloxi)fenil]-3-metoxipropenoatului (compusul nr. 1 din tabelul 3).

La suspensia de hidruură de sodiu (0,3 g, 6,85 mmol, 50% dispersie în ulei spălat în prealabil cu n-hexan) în DMF uscată (4 ml) se adaugă în picături soluție de fenol (0,59 g, 6,23 mmol) în DMF uscată (1 ml). Amestecul obținut se agită într-o atmosferă de azot până la încetarea efervescenței. Amestecul obținut se diluează cu DMF uscată (3 ml) și apoi se adaugă în picături la soluția agitată de 4-clor-2-metiltiopirimidină (1,0 g, 6,23 mmol) în DMF uscată (3 ml) la temperatura de 0°C. Se produce o reacție exotermică și temperatura amestecului de reacție se ridică până la 5°C. După agitare într-o atmosferă de azot timp de 30 min la temperatura de 10°C, analiza CG indică formarea unui singur produs (98,8 %).

Amestecul de reacție se diluează cu apă (15 ml) și se extrage cu eter (2x20 ml). Extractele de eter combinate se spală cu 5% soluție de hidroxid de sodiu (2x15 ml) și de saramură (15 ml) și apoi se usucă. Evaporarea solventului conduce la formarea 2-metiltio-4-fenoxipirimidinei în formă de ulei de culoare galben-deschisă (1,40 g, puritatea - 94% prin CG) care se utilizează direct în stadiul următor. <sup>1</sup>H-RNM delta: 2,31 (3H,s)ppm.

La soluția agitată de 2-metiltio-4-fenoxipirimidină (1,0g, 4,5mmol) în cloroform (15 ml) la temperatura de -15°C se adaugă acid m-clorperbenzoic (2,88 g, 9,17 mmol) în cloroform (35 ml). Se formează o suspensie albă tulbure. Amestecul de reacție se lasă să se încălzească la temperatura camerei și agitarea se continuă încă 4 ore. Analiza CG indică formarea unui singur produs (95%). Amestecul de reacție se spală cu soluție apoasă saturată de sulfid de sodiu (2x25 ml), soluție saturată de carbonat de sodiu (2x25 ml) și apă (25 ml). Soluția de cloroform se separă și se usucă. Se evaporă solventul și se obține un ulei incolor care se cristalizează prin răcire și raclarea dă 2-metansulfonil-4-fenoxipirimidină în formă de substanță solidă albă (1,05 g). Recristalizarea din cloroform : n-hexan conduce la formarea unei pulberi fin pulverizate, T.top. 113-116°C, <sup>1</sup>H RNM delta : 3,17 (3H, s) ppm; spectrul IR maxim (nujol) 1133, 1315 cm<sup>-1</sup>.

La soluția de 2-metansulfonil-4-fenoxipirimidină (200 mg, 0,80 mmol) în DMF uscată (2 ml) la temperatură de 0°C într-o atmosferă de azot se adaugă carbonat de potasiu anhidru (110 mg, 0,80 mmol). Apoi se adaugă în picături cu agitare soluția de (E)-metil-2-(2-hidroxifenil)-3-metoxipropenoat (166 g, 0,80 mmol, obținută prin metoda descrisă în exemplul 3, EP-A-0242081) în DMF uscată (1 ml). Amestecul de reacție se încălzește până la temperatura camerei și apoi se agită timp de două zile. Amestecul se diluează cu apă (15 ml) și se extrage cu eter (2x20 ml). Extrasele de eter combinate se spală cu saramură, se usucă și se evaporă, se obține un ulei de culoare galbenă. Cromatografia (eluant eter : n-hexan, 5:1) dă un ulei de culoare galben-deschisă tulbure, care se triturează cu eter și se obține compusul din titlu sub formă de substanță solidă de culoare albă (0,10 g). Recristalizarea din eter : n-hexan conduce la formarea unei substanțe solide de culoare albă (65 mg, randamentul - 22 %), T. top 96-97°C; <sup>1</sup>H RNM delta : 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. Spectrul IR maxim 1708, 1632 (cm<sup>-1</sup>).

#### EXEMPLUL 2

Acest exemplu ilustrează obținerea (E)-metil-2-[2'-(2"-fenoxipirimidin-4"-il-oxifenil)-3-metoxipropenoatului (compusul nr. 1 din tabelul 2).

La soluția agitată de 4-clor-2-metiltiopirimidină (10,00 g, 62,3 mmol) în acid acetic glacial (50 ml) la temperatura de 10-15°C se adaugă soluția de permanganat de potasiu (12,50 g, 79,15 mmol) în apă (100 ml). Amestecul de reacție se agită peste noapte la temperatura camerei, se răcește până la 5°C și apoi se tratează cu dioxid de sulf gazos până soluția de culoare întunecată se decolorează. Se adaugă apă și amestecul se extrage cu cloroform. Straturile organice combinate se spală cu soluție apoasă saturată de bicarbonat de sodiu, cu apă și se usucă. Evaporarea conduce la formarea 4-clor-2-metansulfonil-pirimidinei în formă de substanță solidă de culoare albă (10,84 g). T. top. 91-93°C. 4-Clor-2-metansulfonil-pirimidina (7,00 g, 36,33 mmol) se tratează cu fenoxid de sodiu [din fenol (3,41 g, 36,33 mol) și hidruură de sodiu (1,74 g, 39,97 mmol, 50% dispersie în ulei)] în DMF uscată (100 ml) la temperatura de 0-5°C. Peste 30 min materialul inițial este consumat (analiza CG). Amestecul de reacție se diluează cu apă și apoi se extrage de două ori cu eter. Extractele combinate se spală cu 5% soluție de hidroxid de sodiu (x2) și saramură, apoi se usucă. Evaporarea solventului conduce la formarea unui ulei mobil de culoare galben-pală foarte deschisă (5,35 g). Cromatografia (eluant eter : n-hexan, 2:3) și cristalizarea ulterioară rezultă cu 4-clor-2-fenoxipirimidină în formă de produs solid de culoare albă (3,50 g, 85% puritate conform CG). După cromatografia ulterioară se obține produsul pur (2,50g, 33%), t.top. 59-60°C.

La soluția agitată de 4-clor-2-fenoxipirimidină (2,00 g, 9,68 mmol) în DMSO (15 ml) și DMF (10 ml) la temperatura de 10°C într-o atmosferă de azot se adaugă în picături soluția/suspensia de metantolat de sodiu (0,77 g, 9,68 mmol) în DMSO uscat (15 ml) și DMF (5 ml). Peste circa o oră la o temperatură sub 15°C amestecul de reacție se diluează cu apă și se extrage de 3 ori cu eter. Extractele de eter combinate se spală cu saramură și se usucă. După evaporarea solventului se obține 4-metiltio-2-fenoxipirimidină în formă de ulei gros de culoare galben-deschisă (2,00 g, 87% conform CG) care este utilizat în stadiul următor fără purificare ulterioară.

4-Metiltio-2-fenoxipirimidina (2,00 g, 7,96 mmol) în acid acetic glacial (12 ml) se tratează cu permanganat de potasiu (1,6 g, 10,11 mmol) în apă (20 ml), așa cum se descrie anterior pentru 4-clor-2-metiltiopirimidină, și se obține un ulei de culoare galben-deschisă, care se triturează cu eter și n-hexan, obținând un praf puțin lipicios de culoare galben-deschisă (1,0 g). După recristalizarea din tetraclorură de carbon/cloroform (urme)/n-hexan se obține 4-metansulfonil-2-fenoxipirimidină în formă de praf de culoare albă (0,70 g, randamentul - 35%). T. top. 86-87°C, <sup>1</sup>H RNM delta : 3,19 (3H, s) ppm; spectrul IR maxim (nujol) 1135, 1305 cm<sup>-1</sup>.

La soluția de 4-metansulfonil-2-fenoxipirimidină (300 mg, 1,20 mmol) în DMF uscată (4 mg) se adaugă carbonat de potasiu anhidru (116 mg, 1,20 mmol). În amestecul de reacție se adaugă soluția de (E)-metil-2-(2-hidroxifenil)-3-metoxipropenoat (0,250 mg, 1,20 mmol, obținut prin metoda descrisă în exemplul 3 al EP-A-0242081) în DMF și se agită la temperatura camerei o noapte.

Se toarnă în apă și se extrage cu eter. Extractele de eter se spală cu saramură, se usucă și se concentrează, se obține un ulei de culoare galbenă (0,48 g). După cromatografie (eluant eter : n-hexan, 3:1) se obține o substanță solidă de culoare albă (0,34 g). Recristalizarea din tetraclorura de carbon/diclorometan (urme)/n-hexan dă compusul din titlu în formă de pulbere albă (0,31 g, randamentul - 69%); T.top 114-115°C, <sup>1</sup>H RNM (270 MHz) delta: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.

Masa spectrală m/e 378 (M+).

#### EXEMPLUL 3

Acest exemplu ilustrează obținerea (E)-metil-2-[2'-(6''-(2'''-cianofenoxi)pirimidin-4''-iloxi)fenil]-3-metoxipropenoatului (compusul nr. 9 din tabelul 1). La soluția de 4,6-diclorpirimidină (0,76 g, 5,10 mmol) în DMF uscată (4 ml) la 0°C se adaugă carbonat de potasiu anhidru (0,70 g, 5,10 mmol). Apoi agitându-se se adaugă în picături soluția de (E)-metil-2-(2-hidroxifenil)-3-metoxipropenoat (0,53 g, 2,55 mmol, obținut prin metoda descrisă în exemplul 3, EP-A-0242081), în DMF uscată (2 ml). După adăugarea completă, amestecul de reacție se încălzește până la temperatura camerei și se agită continuu timp de două zile. Amestecul de reacție se diluează cu apă (15 ml) și se extrage cu eter (3x20 ml). Extractele de eter combinate se spală cu saramură și se usucă. După evaporare se obține un lichid de culoare cafenie (1,10 g) care se cromatografiază (eluant eter : n-hexan, 3:2) și se obține (E)-metil-2-[2-(6-clorpirimidin-4-iloxi)fenil]-3-metoxipropenoatul în formă de ulei consistent de culoare galben-deschisă (0,58 g, randamentul - 71 %), care se cristalizează la limpezire. După recristalizare din eter/diclorometan (urme)/ n-hexan la temperatura de -78°C se obține un produs în formă de pulbere albă (0,25 g). T. top 94-95°C. Într-o preparație separată 15 g de produs s-au obținut din 4,6-diclorpirimidină (15,90 g), (E)-metil-2-(2-hidroxifenil)-3-metoxipropenoat (14,80 g) și carbonat de potasiu anhidru (19,64 g).

(E)-Metil-2-[2'-(6''-clorpirimidin-4''-iloxi)fenil]-3-metoxipropenoatul (1,50 g, 4,68 mmol) se încălzește peste noapte la o temperatură de 95-100°C cu 2-cianfenol (0,61 g, 5,15 mmol) și carbonat de potasiu (0,71 g, 5,15 mmol) în DMF (35 ml) în prezența unei cantități catalitice de clorură de cupru (I). Amestecul de reacție se răcește, se diluează cu apă și se extrage cu eter. Extractele de eter combinate se spală cu 2M soluție de hidroxid de sodiu și saramură, apoi se usucă. După evaporarea solventului se obține un ulei de culoare galben-deschisă (1,52 g). Recristalizarea din eter/diclorometan/ n-hexan dă compusul din titlu în formă de pulbere de culoare galben-deschisă (1,20g, randamentul-64 %). T. top. 110-111°C; <sup>1</sup>H RNM delta: 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, m), 8,40 (1H, s) ppm. Într-o preparație ulterioară a compusului din titlu, după recristalizare se obține o substanță solidă cristalină de culoare albă, T. top. 118-119°C.

#### EXEMPLUL 4

Acest exemplu ilustrează obținerea (E)-metil-2-[2'-(6''-[2'''-hidroxifenoxi]pirimidin-4''-iloxi)fenil]-3-metoxipropenoatului (compusul nr. 26 din tabelul 1).

Amestecul din catehol (6,6 g, 0,06 mmol) și carbonat de potasiu anhidru (8,28 g, 0,06 mmol) în DMF uscată (100 ml) se încălzește pentru o oră la temperatura de 110°C. Se adaugă o cantitate catalitică de clorură de cupru (I) (0,2 g) și soluția de (E)-metil-2-[2-(6-clorpirimidin-4-iloxi)fenil]-3-metoxipropenoat (12,82 g, 0,04 mmol, obținut prin metoda descrisă în exemplul 3) în DMF uscată (50 ml). Amestecul de reacție se încălzește timp de două ore la temperatura de 110°C, se lasă peste noapte și se toarnă în apă. Amestecul obținut se extrage cu eter ("extractul A"). Stratul apos restant se acidulează cu acid clorhidric concentrat și se extrage repetat cu eter, apoi ambele extracte se spală cu apă (x3), se usucă și se evaporă, se obține o rășină de culoare cafenie (6,78 g, "extractul B"). Extractul "A" se spală cu soluție de hidroxid de sodiu diluat și faza apoasă obținută se acidulează cu acid clorhidric concentrat, se extrage cu acetat de etil, acest extract de acetat de etil se spală cu apă, se usucă și se evaporă, se obține o rășină de culoare cafenie (6,68 g, "extractul C"). Extractele "B" și "C" se combină și se cromatografiază (eluant - eter), se obține compusul din titlu (7,8 g, randamentul-49,5 %) în formă de substanță solidă de culoare galbenă, care este identică mostrelor obținute anterior în cantități mai mici. T. top. 159-161°C, spectrul IR maxim 3100, 1712, 1642 (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H RNM delta: 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.

#### EXEMPLUL 5

Acest exemplu ilustrează obținerea (E)-metil-2-[2'-(6''-[2'''-metoxifenoxi]pirimidin-4''-iloxi)fenil]-3-trimetoxipropenoatului (compusul nr. 29 din tabelul 1).

La soluția agitată de (E)-metil-2-[2'-(6''-(2'''-hidroxifenoxi)pirimidin-4''-iloxi)fenil]-3-trimetoxipropenoat obținută în exemplul 4 (0,50 g, 1,27 mmol) în DMF uscată (15 ml) la temperatura de 0°C se adaugă carbonat de potasiu anhidru (0,17 g (1,27 mmol) și iodură de metil (0,22 g, 1,52 mmol). Amestecul de reacție se lasă să se încălzească până la temperatura camerei, se agită timp de două ore și se lasă pentru două zile. Apoi se diluează cu apă (20 ml) și se extrage cu eter (3x25 ml). Extractele de eter combinate se spală cu soluție de hidroxid de sodiu diluat (2x20 ml) și saramură (20 ml), apoi se usucă. După evaporare se obține o spumă de culoare roz-deschis (0,36 g) care se cromatografiază (eluant eter : hexan, 7:1) obținându-se compusul din titlu în formă de spumă albă (0,21 g, randamentul-40 %).

<sup>1</sup>H RNM delta :3,60 (3H, s), 3,76 (3H, s), 3,78 (3H, s), 6,25 (1H, s), 6,95-7,52 (8H, m), 7,49 (1H, s), 8,42 (1H, s) ppm.

Într-o preparație alternativă (E)-metil-2'-[2-(6''-clorpirimidin-4''-iloxi)fenil]-3-metoxipropenoatul (1,00 g, 3,12 mmol, obținut prin metoda exemplului 3) se tratează cu metantioat de sodiu (1,09 g, 15,60 mmol) la temperatura camerei în cloroform (15 ml) și apă (10 ml) în prezența unei cantități catalitice de bromură de tetrabutilamoniu. După agitare peste noapte se separă stratul de cloroform și stratul apos restant se extrage cu cloroform. Straturile de cloroform combinate se spală cu apă, se usucă și evaporă, se obține un ulei de culoare portocalie (1,56 g). După cromatografie (eluant eter : hexan, 2:1) se obține (E)-metil-2-[2-(6-metiltiopirimidin-4-iloxi)fenil]-3-metoxipropenoatul în formă de ulei de culoare galben-deschisă (0,92 g, randamentul- 89 %); <sup>1</sup>H RNM delta : 2,52 (3H, s), 3,59 (3H, s), 3,73 (3H, s), 6,55 (1H, s), 7,17 (1H, d), 7,20-7,55 (3H, m), 7,45 (1H, s), 8,75 (1H, s) ppm.

Produsul (0,20 g, 0,6 mmol) se agită o noapte cu acid meta-clorperbenzoic (0,38 g, puritatea- 55%) în cloroform (25 ml) la temperatura camerei. Se obține sulfonol respectiv (0,26 g, puritatea - 94% conform CG) în formă de ulei consistent incolor care se utilizează în faza următoare fără o purificare suplimentară. <sup>1</sup>H RNM delta : 3,25 (SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7,45 (proton olefinic) ppm.

La soluția agitată de sulfon (0,24 g) în DMF uscată (6 ml) se adaugă carbonat de potasiu anhidru (0,091 g) și soluția de 2-metoxifenol (0,082 g) în DMF uscată (2 ml). Amestecul de reacție se agită timp de 4 ore și apoi peste noapte la temperatura camerei, se diluează cu apă (15 ml) și se extrage cu eter (3x20 ml). Extractele de eter combinate se spală cu soluție diluată de hidroxid de

sodiu (2x15 ml) și saramură (15 ml) și se usucă. După evaporare se obține un ulei consistent de culoare galben-pală (0,25 g). După cromatografie (eluant eter : hexan, 7:1) se obține compusul din titlu în formă de spumă albă consistentă (0,17 g, randamentul - 63%). <sup>1</sup>H RNM este identică cu cea precedentă.

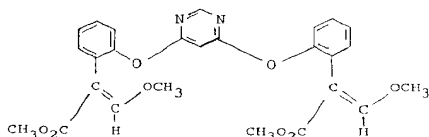
#### EXEMPLUL 6

Acest exemplu ilustrează obținerea (E)-metil-2-[2'-(6''-(2-tiocaroxamidofenoxi)pirimidin-4-iloxi)fenil]-3-metoxipropenoatului (compusul nr. 59 din tabelul 1).

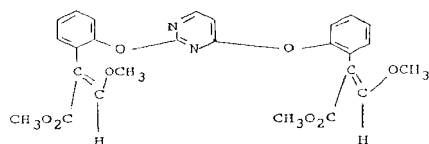
Un exces de sulfură de hidrogen gazoasă se barbotează prin soluția care se agită din (E)-metil-2-[2-(6-(2-cianofenoxi)pirimidin-4-iloxi)fenil]-3-metoxipropenoat (2,09 g, 15,19 mmol, obținut prin metoda descrisă în exemplul 3) și trietilamină (0,52 g) în pirimidină uscată (45 ml) la temperatura de 50°C. Peste 4,5 ore de expunere la temperatura de 50°C și peste o săptămână - la temperatura camerei, excesul de sulfură de hidrogen se elimină prin purjarea cu aer a amestecului de reacție. Soluția obținută de culoare cafenie se evaporă, se azeotropează cu toluen (2x50 ml) și se obține un ulei de culoare cafenie care se triturează cu apă (3x40). Reziudul se cromatografiază (eluant, acetonă : hexan, 2:3) și se obține un ulei de culoare galben-pală (0,79 g). Triturarea cu hexan conduce la formarea compusului din titlu în formă de pulbere de culoare portocaliu-deshisă (0,68 g, randamentul- 30%). T. top. 125-128°C. O mostră preparată mai târziu avea T. top. de 131-133°C, <sup>1</sup>H RNM delta: 3,63 (3H, s), 3,78 (3H, s), 6,27 (1H, s), 7,18 (1H, d), 7,10-7,60 (6H, m), 7,49 (1H, s), 7,71 (1H, s), 7,91 (1H, s), 8,05 (1H, dd), 8,39 (1H, s) ppm.

#### EXEMPLUL 7

Acest exemplu ilustrează obținerea

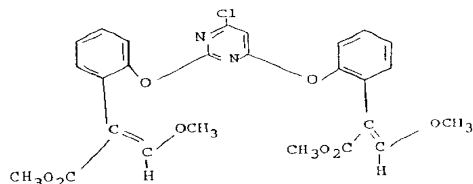
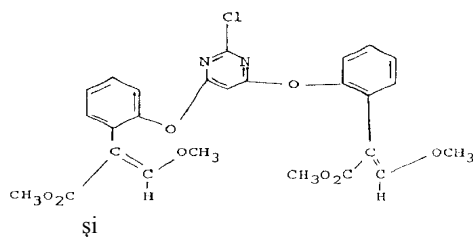


(compusul nr. 123 din tabelul 1)



(compusul nr. 123 din tabelul 2)

La amestecul care se agită din (E) metil-2-(2-hidroxifenil)-3-metoxipropenoat (2,43 g, obținut prin metoda descrisă în exemplul 3) și carbonat de potasiu anhidru (1,61 g) în DMF uscată (25 ml) la temperatura de 0°C se adaugă în picături soluția de 2,4,6-triclorpirimidină în DMF uscată (5 ml). Amestecul de reacție se agită timp de 30 min la temperatura de 0°C și timp de două zile la temperatura camerei, apoi se toarnă în apă și se extrage cu eter (x3). Extractele de eter combinate se spală cu soluție diluată de hidroxid de sodiu și apă (x3), apoi se usucă. După evaporare se obține o rășină de culoare portocalie (2,62 g), care se cromatografiază (eluant amestec de eter - hexan) și se obține (E)-metil-2-[2-(2,4-diclorpirimidin-6-iloxi)fenil]-3-metoxipropenoatul în formă de substanță solidă de culoare albicioasă, T. top. 88-90°C și amestecul (1,07 g, circa 1:1) care conține:



CG indică că ambele compoziții se amestecă în raport de 52:48.

CG/M indică M+ = 526 pentru ambii compuși.

Compușii nu se separă și ambii se transferă în 2 sisteme CSS (în ambele sisteme se utilizează plăcuțe de gel de siliciu pe sticlă):

Solvent	RS
Et <sub>2</sub> O	0,44
Et <sub>2</sub> O:hexan (1:1)	0,08
T.top.	75-83°C
IR (ulei nujol)	:1707, 1637 cm <sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H RNM (CDCl<sub>3</sub>, 270 MHz) indică vârfurile următoare, în paranteze sunt înscrise raporturile aproximative 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).

Se presupune că vârfurile marcate nu corespund compusului simetric, restul corespunde compusului cu structură asimetrică.

La soluția agitată a unei părți din acest amestec (0,97 g) în THF (25 ml) se adaugă 5% catalizator Pd/C (0,11 g) și apoi în picături, timp de 5 min, hipofosfit de sodiu (0,405 g) în apă (5 ml). După agitare la temperatura camerei timp de 2 ore, temperatura se ridică până la 60°C și se mai adaugă suplimentar porții de hiposulfid de sodiu (0,41 g) în apă (5 ml) (peste 30 min), carbonat de potasiu (0,76 g) și catalizator de paladiu (0,11 g) (peste o oră). După epuizarea materialului inițial (analizele CG și CLT) amestecul de reacție se filtrează prin celule și filtrul se spală cu eter și apă. Se separă straturile filtratului și stratul apos se extrage repetat cu eter. Straturile de eter combinate se spală cu apă (x2), se usucă și se evaporă, se obține o spumă albă (0,78 g). Cromatografia (eluant - eter) dă compusul nr. 123 din tabelul 1, eluat primul, în formă de substanță solidă de culoare albă (0,34 g), T.top. 130-131°C, IR maxim 1705, 1693, 1636 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H RNM delta: 3,59 (6H, s), 3,75 (6H, s), 6,16 (1H, s), 7,14-7,18 (2H, m), 7,24-7,41 (6H, m), 7,45 (2H, s), 8,39 (1H, s) ppm; și compusul nr. 123 din tabelul 2 în formă de spumă albă (0,23 g), T. top. 60-70°C, IR maxim 1706, 1632 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H RNM delta: 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.

#### EXEMPLUL 8

Acest exemplu ilustrează obținerea (E)-metil-2-[2'-(4'-fluorpirimidin-6-iloxi)fenil]-3-metoxipropenoatului, un compus intermediar pentru sinteza compușilor conform invenției. Amestecul din 4,6-diclopirimidină (6,50 g), tetrafluorură de sulf (20,8 g) și Arcton 113 (35 ml) se încălzește la temperatura de 50°C cu agitare în reactorul Monel (volumul de 100 ml) timp de 3,3 ore. Temperatura se ridică până la 100°C timp de 25 min și se menține la acest nivel pentru 3 ore. În continuare temperatura se ridică până la 151°C timp de 25 min și se menține la acest nivel pentru 3 ore. Apoi reactorul se lasă să se răcească până la temperatura camerei. Amestecul de reacție se toarnă în soluția apoasă saturată de bicarbonat de sodiu și se extrage cu diclormetan. Pe suprafață se observă formarea unei substanțe solide adezive care se elimină prin filtrare. Straturile se separă. Stratul organic se spală cu apă și se distilează la presiune atmosferică pentru eliminarea diclormetanului. Prin distilare în vid (50°C/ 100 mm Hg) se izolează 4,6-difluorpirimidina în formă de ulei de culoare galben-deschisă (400 mg, randamentul - 7,30%), <sup>1</sup>H RNM delta : 6,61 (1H, s) și 8,69 (1H, s) ppm.

La soluția de (E)-metil-2-(2-hidroxifenil)-3-metoxipropenoat (359 mg, 1,724 mmol, preparat prin metoda descrisă în exemplul 3) în DMF uscată (3g) la temperatura camerei se adaugă într-o porție carbonat de potasiu uscat (476 mg, 3,45 mmol). Amestecul de reacție se agită timp de 20 min la temperatura camerei, apoi se adaugă soluția de 4,6-difluorpirimidină (200 mg) în DMF uscată (2 ml) cu o seringă timp de circa 1 min. Apoi amestecul de reacție se mai agită 20 min la temperatura camerei, se toarnă în apă (20 ml) și se extrage cu acetat de etil (4x30 ml). Extractele combinate se spală succesiv cu apă (2x100 ml) și saramură (1x100 ml), se usucă și se concentrează, se obține compusul din titlu în formă de ulei consistent de culoare galbenă (464 mg, randamentul - 88%); <sup>1</sup>H RNM delta : 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.

În continuare sunt prezentate exemple de compoziții potrivite pentru utilizare în agricultură și horticultură, care se formulează cu compușii invenției. Asemenea compoziții formează un alt aspect al invenției (% din greutate).

#### EXEMPLUL 9

Concentratul emulsionat se prepară amestecând și agitând ingredientele până la dizolvarea lor completă.

Compusul nr. 9 din tabelul 1	10%
Alcool benzilic	30%
Dodecilbenzensulfonat de calciu	5%
Nonilfenoletoxilat (13 moli de oxid de etilenă)	10%
Alchil benzeni	45%

#### EXEMPLUL 10

Ingredientul activ se dizolvă în diclorură de metilen și lichidul obținut se dispersează pe granulele de argilă de atapulguit. Solventul apoi se lasă să se evapore și se obține o compoziție granulară.

Compusul nr. 9 din tabelul 1	5%
Granule de atapulguit	95%

#### EXEMPLUL 11

O compoziție potrivită pentru tratarea semințelor se prepară prin triturarea și amestecarea a trei ingrediente

Compusul nr. 9 din tabelul 1	50%
Ulei mineral	2%
Argilă de China	48%

#### EXEMPLUL 12

Praful pulverulent se prepară prin triturarea și amestecarea ingredientului activ cu talc.

Compusul nr. 9 din tabelul 1	5%
Talc	95%

#### EXEMPLUL 13

Suspensia concentrată se prepară prin triturarea ingredientelor cu o moară cu bile până la formarea unei suspensii de amestec triturat cu apă.

Compusul nr. 9 din tabelul 1	40%
Lignosulfonat de sodiu	10%
Argilă de bentonit	1%
Apă	49%

Această formulare poate fi pulverizată după diluare cu apă sau poate fi aplicată direct pe semințe.

#### EXEMPLUL 14

Pulberea umectabilă se prepară prin amestecarea și triturarea ingredientelor până la fuzionarea lor minuțioasă.

Compusul nr. 9 din tabelul 1	25%
------------------------------	-----

Lauril sulfat de sodiu	2%
Lignosulfonat de sodiu	5%
Oxid de siliciu	25%
Argilă de China	43%

## EXEMPLUL 15

Compușii au fost testați contra variatelor boli fungice ale plantelor. Se utilizează în modul următor. Plantele se cultivă în compost pentru ghivece John Innes (nr. 1 sau nr. 2) în ghivece mici cu diametrul de 4 cm. Compușii testați au fost formulați sau prin triturare cu dispersant T apos sau ca soluție în acetonă sau acetonă/etanol, care se diluează până la concentrația necesară nemijlocit înainte de utilizare. Pentru bolile frunzelor, formulările (100 ppm de ingredient activ) se pulverizează pe frunze și se aplică pe rădăcinile plantelor în sol. Aerosolii se aplică până la o retenție și umezire maximă a rădăcinilor într-o concentrație finală echivalentă cu circa 40 ppm de ingredient activ în sol uscat. În cazul în care aerosolii se aplică pe cereale se mai adaugă Tween 20 până la o concentrație finală de 0,05%.

În majoritatea testelor compusul se aplică pe sol (rădăcini) și pe frunze (prin pulverizare), cu o zi sau două înainte de inocularea plantelor cu boală, cu excepția testului cu *Erysiphe graminis* în care plantele se inoculează cu 24 de ore înainte de tratare. Patogenii frunzelor se aplică prin pulverizarea unei suspensii de spori pe frunzele plantelor testate. După inoculare plantele se amplasează în condiții potrivite ale mediului ambiant pentru dezvoltarea infecției și apoi se incubează până la estimarea rezultatelor. Perioada de la incubare până la estimarea rezultatelor variază de la 4 la 14 zile în funcție de boală și de condițiile mediului ambiant.

Controlul asupra manifestărilor bolii se realizează în gradația următoare:

4= lipsă de boală

3= urme - 5% de plante netratate afectate

2= 6-25% de plante netratate afectate

1= 26-59% de plante netratate afectate

0= 60-100% de plante netratate afectate.

Rezultatele sunt prezentate în tabelul 5.

Deoarece compușii, conform invenției, au un spectru larg de acțiune, s-a comparat activitatea lor cu mancozeb, care este un fungicid cu cel mai larg spectru de activitate din seria fungicidelor comercializate. Ca analog structural se propune compararea cu carboxină și piroxifur. Valorile activității biologice a mancozebului, carboxinei și piroxifurului sunt prezentate în tabelul 2. Sunt prezentate de asemenea valorile activității acestor compuși din The Pesticide Manual (Ediția a 8). Activitățile lor s-au testat prin metoda exemplului 15, descrisă anterior. Rezultatele, comparativ cu cele din tabelul 5, confirmă avantajul compușilor invenției într-o serie numeroasă de boli.

Concentrația de substanță activă din tabelul 5 constituie 100 ppm (vezi, exemplul 15), cu excepția cazurilor menționate în (a)-(c).

Tabelul 5

Compusul, Tabelul Nr.	Tabelul Nr.	PUCCINIA RECONDITA (GRĂUL)	ERYSIPHE GRAMINIS (ORZUL)	VENTURIA INAEQUALIS (MĂRUL)	PYRICULARIA ORYZAE (OREZUL)	CERCOSPORA ARACHIDICOLA (ARAHIDELE)	PLASMOPARA VITICOLA (VIȚA DE VIE)	PHYTOPHTOR A INFESTANS (TOMATELE)
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	1	4	4	4	3	4	4	3
2	1	4	4	4	3	4	4	4
3	1	4	4	4	4	4	4	4
5	1	4	4	4	4b	4	4	4
8	1	4	4	4	3	4	4	4
9	1	4c	4	4	4	4	4	4
10	14	4	4	4	3	4	4	4
11	1	4	4	4	3	4	4	4
13	1	4a	4	4	4	4	4	4
14	1	4	4	4	4	4	4	4
15	1	4	4	4	4	4	4	4
16	1	4	4	4	3	0		4
26	1	4	3	4	0	2	4	4
29	1	4	4	4	3	4a	4	4
30	1	4	4	4	4	4	4	4
31	1	4	4	4	3	4	4	4
32	1	4	4	4	4	4	4	4
34	1	3	2	4	2	4	4	0
35	1	3	4	4	0	4	4	2
1	2	3	4	5	6	7	8	9
40	1	4	4	4	3	4	4	4
43	1	4	4	4	3	4	4	4
44	1	4	4	4	2	4	4	4
46	1	4	4	4	1	2	4	4
49	1	4	4	4	4	4	4	4
51	1	4	4	4	0	4	4	4
59	1	4a	4a	4a	2a	4a	4a	4a
62	1	4	4	4	3	4	4	4



63	1	4	4	4	4	4	4	4	4
64	1	4	4	4	4	4	4	4	4
76	1	4	4	4	3	4	4	4	3
77	1	4	4	4	4	-	4	4	4
80	1	4	4	4	4	4	4	4	3
81	1	4	4	4	3	4	4	4	4
82	1	4	4	4	4	4	4	4	4
101	1	4	4	4	2	4	4	4	4
102	1	4	4	4	4	4	4	4	4
103	1	4	4	4	4	4	4	4	3
104	1	4	4	4	4	4	4	4	4
105	1	4	4	4	4	4	4	4	-
106	1	4	4	4	4	4	4	4	4
107	1	4	4	4	4	4	4	4	4
108	1	4	4	4	4	4	4	4	4
109	1	4	4	4	4	4	4	4	4
110	1	4	4	4	4	4	4	4	4
111	1	4	4	3	-	-	4	4	4
112	1	4a	3a	4a	-	4a	-	0a	0a
113	1	4	4	4	4	4	4	4	3
114	1	4	4	4a	4	4	4a	4a	3a
115	1	4	4	4	4	4	4	4	3
116	1	4	4	4	4	-	4	4	4
117	1	4	4	4	3	-	4	4	4
118	1	4a	4a	0a	-	-	4a	4a	3a
119	1	4	4	4	2	-	4	4	1
121	1	4a	3a	4a	3a	-	4a	4a	0a
122	1	4	4	4	4	-	4	4	4
161	1	4	4	4	3	4	4	4	4
1	II	4	4	4	2b	4	4	4	3
1	III	3b	4b	4b	3b	4b	4b	4b	4b
9	III	4a	3a	-	1a	4a	4a	4a	3a

- a 10 ppm numai pentru pulverizarea pe frunze  
b 25 ppm numai pentru pulverizarea pe frunze  
c 5 ppm numai pentru pulverizarea pe frunze  
- nu sunt rezultate

Tabelul 5, continuare

Compusul , Nr.	Tabelul Nr.	Pr	Egt	Sn	Po	Tc	Vi	Pv	Pil
20	1	0 <sup>a</sup>	0 <sup>a*</sup>	0 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
37	1	2 <sup>a</sup>	2 <sup>a*</sup>	-	4 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>
47	1	4	0	3	0	-	4	4	3
85	1	-	4	4	3	4	4	4	0
89	1	-	4	4	3	4	4	4	1
91	1	4	4 <sup>*</sup>	4	4	4	4	4	3
97	1	4	4 <sup>*</sup>	3	3	1	4	4	4
128	1	4	4 <sup>*</sup>	4	4	4	4	4	4
129	1	0 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	4 <sup>b</sup>	4 <sup>b</sup>	-	4 <sup>b</sup>	4 <sup>b</sup>	4 <sup>b</sup>
136	1	4	4	4	4	-	4	4	4
150	1	4	4 <sup>*</sup>	4	4	4	4	4	4
200	1	4	4 <sup>*</sup>	4	4	4	4	4	4
201	1	4	4 <sup>*</sup>	0	4	4	0	4	4
202	1	4	4 <sup>*</sup>	1	4	4	4	4	4
203	1	4	4 <sup>*</sup>	4	4	4	4	4	4
204	1	4	4 <sup>*</sup>	4	4	4	4	4	4
205	1	4	3 <sup>*</sup>	2	3	3	0	4	4
206	1	4	4	4	4	4	4	4	4
207	1	3	2	4	4	4	2	4	3
208	1	4	0	4	4	-	4	4	-
209	1	4	0	3	4	-	0	4	-
210	1	4	4	4	4	-	4	4	-
211	1	2	0	2	1	-	0	1	2

212	1	4 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	-	4 <sup>b</sup>	4 <sup>b</sup>	4 <sup>b</sup>
213	1	4	4	4	4	-	4	4	3
214	1	0 <sup>a</sup>	-	0 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	-	0 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
215	1	4	1	3	0	-	4	4	4
216	1	4	3	4	4	-	4	4	4
217	1	4	3	0	4	-	4	4	4
218	1	4	4	4	4	-	4	4	4
219	1	4	4	-	4	4	4	4	4
220	1	4	4	-	4	4	4	4	4
221	1	4	2	3	4	-	4	4	3
222	1	0	0	3	0	-	4	2	2
223	1	4	4	4	-	-	4	4	4

Egh în locul Egt s-a folosit mana orzului

a = 10 ppm numai pentru pulverizarea pe frunze

b = 25 ppm numai pentru pulverizarea pe frunze

- = nu sunt rezultate

Cheie pentru codul bolii:

Pr *Puccinia recondita*

Egh *Erysiphe graminis hordei*

Egt *Erysiphe graminis tritici*

Sn *Septoria nodorum*

Po *Pyricularia oryzae*

Tc *Thanatephorus cumcumeris*

Vi *Venturia inaequalis*

Pv *Plasmopara viticola*

Pil *Phytophthora infestans lycopersici*

Tabelul 6

Compusul, Nr.	Grâul	Orzul	Mărul	Orezul	Arahidele	Vița de vie	Tomatele
Mancozeb	3	0	4	0	0	4	1
Carboxim	3	0	4	0	0	0	0
Piroxifur	0	0	0	0	0	0	-