

(19)



(10) **LT 3166 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patento numeris: **3166**

(51) Int.Cl.⁵: **C07D 237/06,
C07D 237/14,
A01N 43/58**

(21) Paraiškos numeris: **IP1510**

(22) Paraiškos padavimo data: **1993 12 01**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **1994 07 15**

(45) Patento paskelbimo data: **1995 02 27**

(31,32,33) Prioritetas: **07/985084, 1992 12 02, US**

(72) Išradėjas:

**Robert Nell Henrie-II, US
Clinton Joseph Peake, US
Thomas Gerard Cullen, US
Albert C. Lew, US
Munirathnam Krishnappa Chaguturu, US
Partha Sarathi Ray, US**

(73) Patento savininkas:

FMC CORPORATION, 1735 Market Street, Philadelphia, Pennsylvania 19103, US

(74) Patentinis patikėtinis:

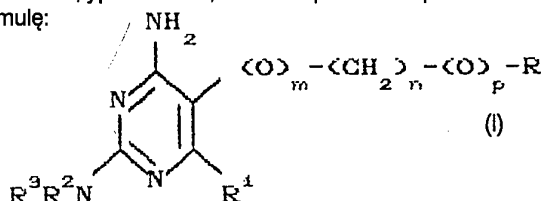
Marius Jakulis-Jason, 3, A.A.A.Baltic Service Company, Rūdninkų g. 18/2-12, 2001 Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

Insekticidiniai 5-pakeisti-2,4-diaminopirimidino dariniai

(57) Referatas:

Šis išradimas apima 2,4-diaminopirimidino junginius bei kompozicijas, į kurių sudėtį įeina šie junginiai bei jų panaudojimą kaip insekticidų prieš įvairius vabzdžius, ypač vikšrus, tokius kaip tabako lapsukis. Šie 5-pakeisti-2,4-diaminopirimidiniai turi bendrą struktūrinę formulę:

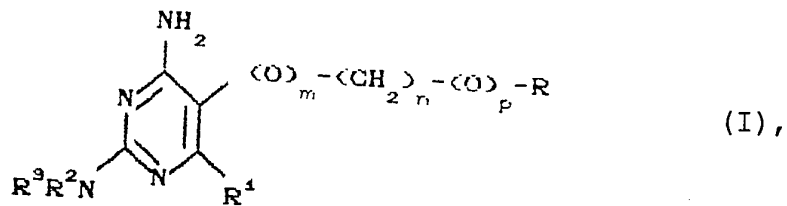


Šis išradimas skirtas pirimidino junginiams bei kompozicijoms, kurių sudėtyje yra šių junginių ir kurios yra naudingos, naikinant vabzdžius žemės ūkio pasėliuose. Tiksliau, šis išradimas skirtas tam
 5 tikriems 2,4-diaminopirimidino junginiams bei kompozicijoms ir jų, kaip insekticidų prieš įvairius vabzdžius, ypač vikšrus, tokius kaip tabako lapsukis, panaudojimui. Daug čia naudojamų diaminopirimidino junginių ir jų gavimas buvo aprašyti literatūroje kaip
 10 tinkami naudojimui įvairiose srityse, bet ne kaip insekticidai.

Pagal šį išradimą buvo atskleista, kad 5-pakeisti-2,4-diaminopirimidinai bei žemės ūkyje tinkamos jų druskos,
 15 kai jie naudojami insekticidiškai efektyviais kiekiais ir su žemės ūkyje tinkamais nešikliais, yra naudingi kaip aktyvūs ingredientai insekticidinėse kompozicijose ir šio išradimo būduose. Šių pirimidinų struktūra atitinka formulę

20

25



30

kurioje

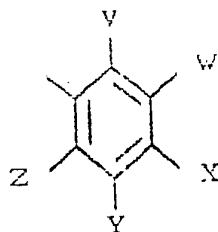
R yra

35

(a) vandenilis, linijinės arba šakotos grandinės alkilas, cikloalkilas, policikloalkilas (pvz., adamantilas), ciano, morfolinilas, alkilsilanas,

arilsilanas, fenilas arba pakeistas fenilas, kurio formulė yra

5



(II),

10

kurioje

15 V yra vandenilis, halogenas, žemesnysis alkilas arba žemesnysis halogenalkilas (pvz., $-CF_3$);

20 W yra vandenilis, halogenas, linijinės arba šakotos grandinės alkilas, alkilsilanas, alkilsilanilalkilas, fenilas, alkoksi, halogenalkilas, piridinilalkilas, nitro, pakeistas fenilalkilas, ciano, aminokarbonilas, fenil (hidroksialkilas), pakeistas fenoksialkilas, bicikloalkoksi, $-NHC(O)R^4$ arba $-NHR^5$, kur R^4 yra alkilas, halogenalkilas, pakeistas fenilas, pakeistas fenilalkilas
25 arba pakeistas fenoksialkilas; R^5 yra alkilas, cikloalkilas, pakeistas fenilalkilas, pakeistas fenoksialkilas arba piridinilalkilas, kur fenilo pakaitai yra halogenas, alkoksi arba alkilsulfonilas;

30

35 X yra vandenilis, halogenas, žemesnysis alkilas, žemesnysis alkoksi, alkoksikarbonilas, alkiltio, alkilsulfonilas, žemesnysis haloalkilas, aminokarbonilas, žemesnysis halogenalkilsulfonilas (pvz., $-SO_2CF_3$), žemesnysis halogenalkoksi (pvz., $-OCF_2CHF_2$), ciano, žemesnysis alkilkarbonilamino (fenilo arba pakeisto fenilo žemesniuojų alkilu)

amino arba (žemesniojo alkilo) (fenilo arba pakeisto fenilo žemesniuoju alkilu) amino, kur fenilas, kai pakeistas, yra pakeistas bent vienu, bet geriau dviem halogenais (pvz., 3,5-Cl₂), žemesniuoju alkoksi (pvz., 4-OCH₃), žemesniuoju alkilu arba žemesniuoju halogenalkilu;

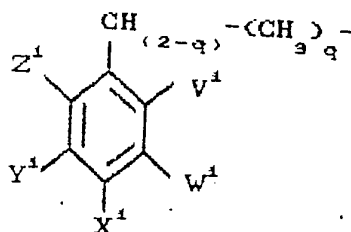
Y yra vandenilis, halogenas, žemesnysis alkilas, žemesnysis halogenalkilas (pvz., -CF₃) arba žemesnysis alkoksi; ir

Z yra vandenilis, halogenas arba žemesnysis alkilas;

15 arba

(b) pakeistas žemesniuoju alkilu fenilas, kurio formulė yra

20



(III),

25

kurioje

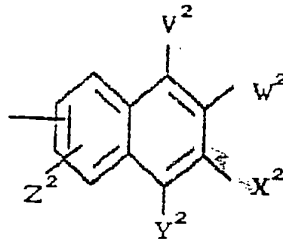
30 q yra 1 arba 2; ir

V¹, W¹, X¹, Y¹ ir Z¹ yra nepriklausomai parenkami iš vandenilio, žemesniojo alkilo, halogeno, žemesniojo alkoksi, žemesniojo halogenalkilo, žemesniojo alkilsulfonilo, ciano arba aminokarbonilo; arba

35

(c) naftilas arba pakeistas naftilas, kurio formulė yra

5



(IV),

10

kurioje

V², W², X², Y² ir Z² yra nepriklausomai parenkami iš halogeno, žemesniojo alkilo, žemesniojo halogenalkilo, žemesniojo alkilsulfonilo, ciano arba aminokarbonilo; arba

15

(d) tiazol-2-ilas, benzotiazol-2-ilas arba 5-pakeistas -tien-2-ilas, kurio formulė yra

20



(V),

25

kurioje

V³ yra halogenas, žemesnysis alkilas, žemesnysis halogenalkilas, ciano arba aminokarbonilas;

30

ir kurioje

R¹ yra vandenilis, žemesnysis alkilas, amino, fenilas arba fenilo žemesnysis alkilas; R² yra vandenilis arba žemesnysis alkilas; R³ yra vandenilis arba žemesnysis alkilas; arba R² ir R³,

35

kartu paėmus, sudaro grupę $-R^6-O-R^6-$, kur R^6 yra žemesnysis alkilenas;

m yra 0 arba 1;

5

n yra nuo 0 iki 11; ir

p yra 0 arba 1,

10

ir tinkamos žemės ūkyje jų druskos

su sąlyga, kad kai m, n ir p yra 0, R yra ne vandenilis; ir su dar viena sąlyga, kad kai m ir p yra 1, n turi būti mažiausiai 1.

15

Tarp šių junginių labiausiai tinkami naudoti kompozicijose ir būduose pagal šį išradimą yra tie diaminopirimidinai, kurių struktūra atitinka (I) formulę, kurioje

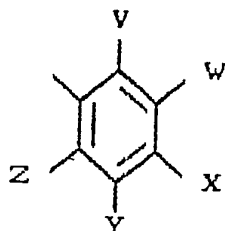
20

(i) m ir p yra 0;

R yra žemesnysis alkilas, cikloalkilas, pvz., cikloheksilas, policikloalkilas, pvz., adaman-tilas; naftilas arba pakeistas naftilas; fenilas arba pakeistas fenilas, kurio formulė

25

30



(II),

35

kurioje

V, W, X, Y ir Z nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, pvz., chloro; žemesnysis alkilas, pvz., metilas; žemesnysis alkoksi, pvz., etoksi arba propoksi; trihalogenalkilas, pvz., trifluorometilas; nitro, fenilas arba (pakeisto fenilo žemesniuojų alkilu) aminos [pvz., (3,5-dichlorofenilmetil)aminas arba (4-metoksifenilmetil)-amino], kur bent vienas iš V ir Z yra ne vandenilis;

n yra nuo 0 iki 10;

R^1 yra vandenilis, žemesnysis alkilas arba aminos;

R^2 yra vandenilis arba žemesnysis alkilas, pvz., etilas; ir

R^3 yra vandenilis;

(ii) m yra 1 ir p yra 0;

R yra pentan-3-ilas, ciklopentanilas arba fenilas;

n yra nuo 1 iki 3;

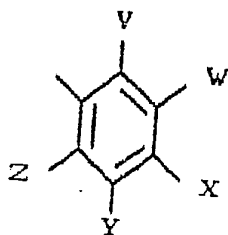
R^1 yra vandenilis, žemesnysis alkilas, pvz., metilas arba etilas, arba aminos, ir

R^2 ir R^3 yra vandenilis; arba

(iii) m ir p yra 1;

R yra pakeistas fenilas, kurio struktūra atitinka formulę

5



(II),

10 kurioje

W, X, Y ir Z yra vandenilis, o V yra trihalogenalkilas;

15 n yra 3;

R¹ yra žemesnysis alkilas, pvz., metilas; ir R² bei R³ yra vandenilis, žemesnysis alkilas arba aminos.

20 Ypač tinkami tarp anksčiau paminėtų junginių, turinčių struktūrą, atitinkančią (I) formulę, naudojimui šiame išradime yra tie junginiai, kurie yra išvardinti 1-oje lentelėje žemiau, t.y. tie junginiai, kuriems

25 (iv) m, n ir p yra 0;

R yra adamantilas;

30 R¹ yra žemesnysis alkilas, pvz., metilas; ir

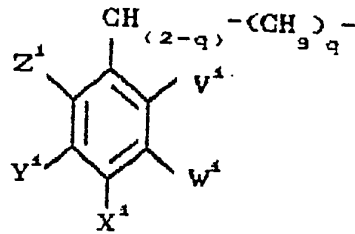
R² bei R³ yra vandenilis (110 junginys);

(v) m ir p yra 0;

35 n yra 2;

R yra pakeisto fenilo žemesnysis alkilas, kurio formulė

5



(III),

10

kurioje

q yra 1, W¹ (136 junginys) arba X¹ (137 junginys) yra trihalogenalkilas, pvz., trifluorometilas, ir kurioje likę pakaitai V¹, W¹, X¹, Y¹ ir Z¹ kiekvienam junginiui yra vandenilis arba halogenas, geriau chloras;

15

20

R¹ yra žemesnysis alkilas, pvz., etilas; ir

R² ir R³ yra vandenilis;

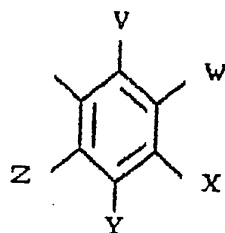
(vi) m ir p yra 0;

25

n yra 3 arba 4;

R yra naft-1-ilas (47, 48 ir 50 junginiai) arba pakeistas fenilas, kurio formulė

30



(II),

35

kurioje

5 V yra žemesnysis alkilas, pvz., metilas (123 junginys) arba trihalogenalkilas, pvz., trifluorometilas (120 junginys); W yra fenilas (33 junginys); X yra halogenas, geriau chloras (67 junginys) arba žemesnysis alkilas, pvz., metilas (125 junginys); arba V, X ir Y yra halogenas, 10 pvz., chloras (34, 38, 117 ir 118 junginiai) arba žemesnysis alkilas, pvz., metilas (128 junginys) arba V ir X yra halogenas, geriau chloras (136 ir 139 junginiai); ir kiekvieno junginio likę pakaitai V, W, X, Y ir Z yra vandenilis;

15 R^1 yra vandenilis (47, 50 ir 67 junginiai), žemesnysis alkilas, pvz., metilas (117, 120, 123 ir 128 junginiai) arba etilas (33, 34, 38 ir 118 junginiai), arba amino (48 junginys);

20 R^2 yra vandenilis arba žemesnysis alkilas, pvz., etilas; ir

R^3 yra vandenilis;

25 (vii) m yra 1;

n yra 1 arba 3;

30 p yra 0;

R yra pentan-3-ilas (56 ir 132 junginiai) arba fenilas (134 junginys);

35 R^1 yra vandenilis (56 junginys) arba žemesnysis alkilas, pvz., metilas (132 ir 134 junginiai); ir

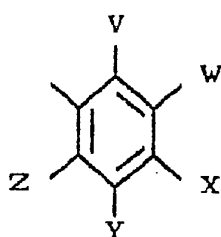
R^2 ir R^3 yra vandenilis; arba

(viii) m ir p yra 1;

5 n yra 3;

R yra pakeistas fenilas, kurio struktūra atitinka formulę

10



(II),

15

kurioje

20 V yra trihalogenalkilas, pvz., trifluorometilas, o likę pakaitalai W, X, Y ir Z yra vandenilis;

R^1 yra žemesnysis alkilas, pvz., metilas; ir

25 R^2 ir R^3 yra vandenilis (135 junginys),

ir tinkamos žemės ūkyje jų druskos.

30 Kiekvienas iš aukščiau paminėtų junginių, kuriems teikiama pirmenybė dėl jų didelio insekticidinio aktyvumo, gali būti panaudoti vabzdžių naikinimui, apdorojant vietą, kur tai reikalinga, insekticidiniu šių junginių, sumaišytų su tinkamu žemės ūkyje nešiklių kiekiu.

35

Šio išradimo tikslams aukščiau paminėtos pakaitų grupės suprantamos taip:

terminas "alkilas" apima nuo 1 iki 14 anglies atomų linijinės arba šakotos grandinės alkilą; geriau 1-6 anglies atomų linijinį arba šakotą alkilą; "halogenas" apima chloro, bromo ir fluoro atomus. Terminai "halogenalkilas" ir "halogenalkoksi" apima 1-14 anglies atomų linijinės arba šakotos grandinės alkilą, geriau 1-6 anglies atomų linijinį arba šakotą alkilą, kuriame vienas ar daugiau vandenilio atomų pakeisti halogeno atomais. Cikloalkilo grupės apima policikloalkilą, kuris gali būti sotusis arba nesotusis, pvz., cikloheksilas, cikloheksenilas, dekalinilas arba adamantilas, turintis nuo 3 iki mažiausiai 10 anglies atomų, ir gali būti pakeistas halogenu, alkilu, pakeistu arilu, ciano, alkoksi ar panašiai. Terminai "arilas" ir "pakeistas arilas" apima fenilą ir naftilą, geriau fenilą arba pakeistą fenilą. Terminas "arilas" taip pat apima arilo grupes, pakeistas vienu ar daugiau alkilo, halogeno, alkoksi, cikloalkilo, arilo, halogenalkilo, halogenalkoksi, ciano, aminokarbonilo, nitro, dialkilamino, tioalkilo, alkilsulfonilo ar panašiomis dalimis.

Kaip nurodyta aukščiau, šie 2,4-diaminopirimidinai, ypač tie, kurie nurodyti lentelėse žemiau, sumaišyti su tinkamais nešikliais ir panaudoti vabzdžiais užkrėstiems pasėliams, tokiems kaip medvilnės, daržovių, vaisių ir kiti pasėliai, yra labai efektyvūs prieš šiuos kenkėjus.

Kiekvienas iš šių naujų papildomų įgyvendinamų junginių gali būti gauti tuo pačiu ar panašiu būdu, kaip ir (I) formulės junginiai.

Junginių sintezė

Junginiai, naudojami kaip insekticidai pagal šią išradimą, yra apskritai žinomi šios srities specialistams arba gali būti greitai gauti iš šių junginių žinomais būdais. Šie ir kiti būdai yra smulkiau aprašyti pavyzdžiuose žemiau. Taip, pvz., tie junginiai, kuriuose m yra 0 ir n yra 1 arba daugiau, gali būti gauti vienu ar dviem būdais, atsižvelgiant į tai, ar R^1 6-toje pirimidino žiedo pozicijoje yra vandenilis, ar vienas iš kitų apibrėžtų pakaitų.

Tie junginiai, kuriems R^1 yra vandenilis, gali būti gauti Smirnow ir kt. būdu ("Alkylation of 3 Ethoxy-2-lithioacrylonitrile...", Synthetic Communications, 16(10), (1986), pp. 1187-1193), 3-etoksiakrilonitrilo metalinimu su n -butilliciu tetrahidrofurane maždaug -110°C temperatūroje. Gautas anijonas savo ruožtu yra veikiamas (paprastai pakeisto) alkilo halogenido pertekliumi, pvz., 3-(naft-1-il) propilo jodidu, gaunant atitinkamą 1-etoksi-2-ciano-2-akrilonitrilą. Tada nitrilas kondensuojamas su guanidino hidrochloridu ir kalio karbonatu N,N -dimetilformamide maždaug 125°C temperatūroje, gaunant 5-(pasirinktinai pakeisto alkilo)-6-nepakeistus-2,4-diaminopirimidinus. 1,3 ir 6 pavyzdžių aprašymuose žemiau pateiktos šio būdo detalės.

1-etoksi-2-cian-2-akrilonitrilas taip pat gali būti kondensuotas su 1-etilguanidino hidrochloridu ir kalio karbonatu dimetilformamide, kaip aprašyta ankščiau, gaunant 5-(pasirinktinai pakeisto alkilo)-6-nepakeisto-2-etilamino-4-aminopirimidiną. 9-tas pavyzdys pateikia šio pakeisto amino darinio gavimo būdo detales.

35

Junginiai, kur R^1 yra ne vandenilis, paprastai yra gaunami antru būdu, pagal kurį reikia pasirinktinai

pakeisto alkanonitrilo, pvz., 5-(2,4,5-trichlorfenil) pentanitrilo arba 7-fenilheptanonitrilo, metalinimo su n-butiličiu tetrahidrofurane maždaug -78°C temperatūroje. Tada gautas anijonas yra veikiamas etilo (paprastai pakeisto) alkanoatu, pvz., etilo propanoatu arba etilo 5-fenilpentanoatu, gaunant atitinkamai pakeistą cianoalkanoną, pvz., 1-(2,4,5-trichlorfenil)-4-cian-5-heptaną arba 1,11-difenil-6-cian-5-undekanoną. Šis alkanonas paskui gali būti metilinamas deguonyje su diazometanu dietilo eteriye, gaunant 1-metoksi-1- ir 2-(pasirinktinai pakeisto alkilo)-2-cianoetileną, pvz., 1-(2,4,5-trichlorfenil)-4-cian-5-metoksi-4-heptileną arba 1,11-difenil-5-metoksi-6-cian-5-undecileną. Paskui taip gautas etilenas gali būti kondensuotas su guanidino hidrochloridu ir kalio karbonatu N,N-dimetilformamide, kaip aprašyta anksčiau, taip gaunant 5- ir 6-(pasirinktinai pakeisto alkilo)-2,4-diamino-pirimidiną. 4,5,7 ir 8 pavyzdžių aprašymuose žemiau šis būdas paaiškintas smulkiau.

Šis antras būdas, kaip aprašyta aukščiau, gali būti panaudotas junginių, kuriuose R^1 yra vandenilis, gavimui. Pagal šį būdą geriau reikia panaudoti etilo formiatą negu etilo (paprastai pakeisto) alkanoatą. Smulkiau šis būdas aprašytas 2-ajame pavyzdyje.

Aukščiau apibrėžtas junginys, kuriame R^1 yra aminas, gali būti gautas, paveikiant malononitrilą natrio hidridu tetrahidrofurane, po to taip gautos natrio druskos reakcija su pasirinktinai pakeistu alkilo halogenidu, pvz., 3-(naft-1-il)propilo jodidu, taip gaunant 2-ciano-(pasirinktinai pakeistą)alkanonitrilą. Tada 2-cian-(pasirinktinai pakeistas)alkanonitrilas, pvz., 2-cian-5-(naft-1-il)pentanonitrilas, gali būti paveiktas natrio etoksidu etanolyje ir guanidino hidrochloridu, taip gaunant 2,4,6-triamino-5-

(pasirinktinai pakeistus alkilo) pirimidinus. Smulkiau šis būdas aprašytas 11-tajame pavyzdyje.

5 Alternatyviai galima gauti junginį, kuriame m ir n yra 0, o R yra fenilas. Šis junginys yra gaunamas benzilo cianido ir N,N-dimetilformamido dimetilo acetalo reakcija metanolyje. Taip gautas 1-cian-1-fenil-2-N,N-dimetilaminoetilenas paskui yra kondensuojamas su guanidino hidrokloridu ir kalio karbonatu dimetil-
10 formamide, kaip aprašyta anksčiau, taip gaunant 2,4-diamino-5-fenilpirimidiną (I). Smulkiau šis būdas aprašytas 10-tajame pavyzdyje.

15 Kitas, alternatyvus būdas gauti daug junginių, kuriems m yra 1 ir R¹ yra vandenilis, apima 3-etoksiakrilonitrilo kondensavimą su guanidino hidrokloridu ir kalio karbonatu N,N-dimetilformamide, kaip aprašyta anksčiau, taip gaunant 2,4-diamino pirimidiną. Šis pirimidinas gali būti savo ruožtu paveiktas amonio persulfatu vandeniniame 5N natrio hidroksido tirpale, taip gaunant 2,4-diamino-5-pirimidinilo vandenilio sulfatą. Vandenilio sulfatas paskui yra paveikiamas
20 sieros rūgštimi vandenyje, taip gaunant atitinkamą 2,4-diamino-5-hidroksipirimidino hidrosulfato druską. Taip gautas 5-hidroksipirimidinas paskui gali būti paveiktas
25 (pasirinktinai pakeistu) alkilo halogenidu ir kalio karbonatu N,N-dimetilformamide, taip gaunant 2,4-diamino-5-(pasirinktinai pakeistus alkoksi) pirimidinus. 12-tame pavyzdyje šis būdas paaiškintas
30 smulkiau.

Kiti būdai, kuriais gaunami aukščiau nurodytų junginių tarpiniai produktai, smulkiau aprašyti 1-9 ir 11 pavyzdžiuose.

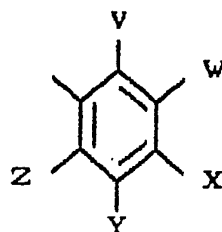
35

90-96 junginiai, kurie apima substruktūrę-(0)_p-, taip pat gali būti gauti aukščiau aprašytais būdais, pvz.,

naudojant Smirnow ir kt. anksčiau aprašytą būdą, paveikiant litintą 3-etoksiakrilonitrilą pakeisto oksaalkilo halogenidu, pvz., 3-(4-propiltiofenoksi) propilo jodidu, taip gaunant atitinkamą 1-etoksi-2-
 5 cian-2-(pakeisto oksaalkilo)-6-nepakeistus-2,4-diamino-
 pirimidinus. 1,3 ir 6 pavyzdžiai demonstruoja šį būdą.

Kita junginių klasė, atstovaujama 100-103, 105-109 junginiams, kuriems m yra 1, n ir p yra 0, R yra
 10 pakeistas fenilas, gali būti gauti būdais, aprašytais
 14 pavyzdyje. Pagal šį būdą etilo 3-oksopentanoatas yra
 chlorinamas sulfurilo chloridu, taip gaunant atitinkamą
 etilo 2-chlor-3-oksopentanoatą. Tada etilo 2-chlor-3-
 oksopentanoatas yra veikiamas natrio hidridu, po to
 15 tinkamai pakeistu fenoliu, taip gaunant etilo 2-
 (pakeisto fenoksi)-3-oksopentanoatą. Taip gautas etilo
 pentanoatas yra ciklinamas su guanidino karbonatu
 etanolyje, gaunant 2-amino-6-etil-4-hidroksi-5(pakeisto
 fenoksi) pirimidiną. 4-hidroksipirimidinas paskui yra
 20 chlorinamas fosforo oksichloridu, gaunant atitinkamą 2-
 amino-4-chlor-6-etil-5-(pakeisto fenoksi) pirimidiną.
 Šis junginys paveikiamas amoniako dujomis etanolyje po
 slėgimu, gaunant 2,4-diamino-6-etil-5-(pakeisto fenok-
 si) pirimidiną. 72-89 junginiai, kur m, n ir p yra 0, o
 25 R struktūra atitinka formulę

30



(II),

35

gali būti gauti pagal 13-tojo pavyzdžio būdus. Šiuose junginiuose V, Y ir Z yra vandenilis, X yra chromas, W yra $-NHR^5$ arba $-NHC(O)R^4$; kur R^4 yra 4-10 anglies atomų

linijinės arba šakotos grandinės alkilas, žemesnysis haloalkilas, pakeistas fenilas, pakeistas fenilalkilas ir pakeistas fenoksialkilas; R⁵ yra linijinės grandinės alkilas, cikloalkilas, pakeistas fenilalkilas, pakeistas fenoksialkilas; tinkamesni pakaitai fenilo dalyje yra halogenas, alkoksi ir alkilsulfonilas.

Šiame būde komercijoje žinomas 2,4-diamino-6-etil-5-(4-chlorfenil) pirimidinas yra nitrinamas 70 % azoto rūgštimi ir koncentruota sieros rūgštimi, gaunant atitinkamą 2,4-diamino-6-etil-5-(4-chlor-3-nitrofenil) pirimidiną. Taip gautas nitrofenilpirimidinas yra redukuojamas alavo dichlorido dihidratu 10M druskos rūgštyje, gaunant atitinkamą 2,4-diamino-6-etil-5-(3-amino-4-chlorfenil) pirimidiną. Aminofenilpirimidinas tada gali būti paveiktas tinkamos rūgšties chloridu, dalyvaujant bazei, tetrahidrofurane, gaunant reikalingą 2,4-diamino-6-etil-5-[3-(pakeisto karbonilamino)-4-chlorfenil] pirimidiną (kur W yra -NHC(O)R⁴). Šie junginiai gali būti redukuoti 1M borotetrahidrofurano kompleksu tetrahidrofurane, gaunant 2,4-diamino-6-etil-5-[3(pakeisto amino)-4-chlorfenil] pirimidiną (kur W yra -NHR⁵).

15-tas pavyzdys moko, kaip pridėti pakaitą į pirimidino turinčią molekulę po to, kai pirimidino žiedas yra susidaręs.

16-tas pavyzdys moko, kaip gauti anksčiau gauto pirimidino hidrochlorido druską.

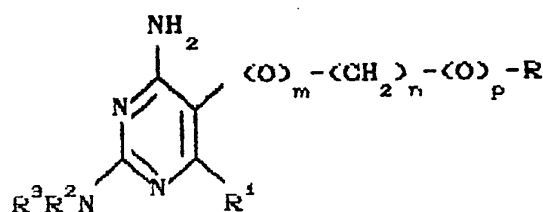
17-tas pavyzdys moko būdo, panašaus į 5-to pavyzdžio, tačiau jis yra 5-tojo pavyzdžio būdo pagerinimas ta prasme, kad jis sutaupto dvi sintezės stadijas, gaunant pasirinktinai pakeistą alkanonitrilo tarpinį junginį. 17-tas pavyzdys taip pat moko naujo pirimidino žiedo sudarymo būdo, kuris pagerina 2-to ir 5-to pavyzdžių

būdas. Šis būdas pakeičia guanidino hidrochloridą ir natrio karbonatą/DMF guanidino karbonatu ir N,N-dimetilacetamidu (palyginkite 2-to pavyzdžio stadiją E su 17-to pavyzdžio stadiją E).

5

18-to pavyzdžio būdas yra panašus į 12-to pavyzdžio; tačiau 18-tas pavyzdys moko, kaip gauti junginius, kuriems m ir p abu yra 1, kaip rodo formulė

10



15

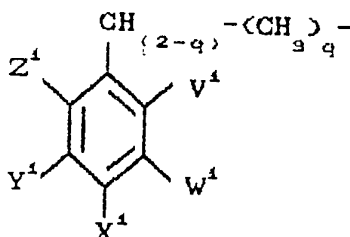
o likę pakaitai yra tokie, kaip apibrėžti aukščiau.

19 pavyzdžio būdas yra panašus į 12 pavyzdžio. Junginys 2,4-diamino-5-(adamant-1-il)-6-metilpirimidinas, gautas 19-to pavyzdžio būdu, yra aktyvus įvairiuose testuose, kaip parodyta žemiau.

20-28 pavyzdžiai atskleidžia kai kuriuos tinkamesnius junginius, t.y. tuos junginius, kurių pl_{50} dydis yra 25.7 eksperimento bandyme.

29 ir 30 pavyzdžių būdai panašūs į 4, 5 ir 17 pavyzdžius; tačiau 29 ir 30 pavyzdžiai moko, kaip gauti tuos junginius, kuriuose R yra pakeisto fenilo žemesniojo alkilo liekana kaip parodyta struktūroje

35



kurioje n yra 1.

10

Panaudojant 29-to pavyzdžio būdą, tretinis benzilo alkoholis, pvz., 5-hidroksi-5-(3-trifluormetilfenil) heksanonitrilas buvo redukuotas į atitinkamą arilalkanonitrilą šio alkoholio reakcija su chlortrimetilsilano-natrio jodido-acetonitrilo reagentu heksane. Arilalkanonitrilas, pvz., 5-(3-trifluormetilfenil)-heksanonitrilas, buvo toliau veikiamas būdais, aprašytais anksčiau atitinkamo pakeisto pirimidino gavimui.

20

Toliau einantys pavyzdžiai, kurie atskleidžia šį išradimą atstovauja junginių (1 lentelė) gavimą, iliustruoja žinomus būdus ir kompozicijas šiame išradime naudojamų junginių gavimui.

25

1 PAVYZDYS

2,4-Diamino-5-[3-(naft-1-il)propil]pirimidino sintezė

30

(47 junginys)

Stadija A. 3-(naft-1-il) propilo jodido, kaip tarpinio produkto, sintezė

35

6.8 gramų (0.04 mmol) 3-(naft-1-il)-1-propileno tirpalas azoto atmosferoje buvo maišomas 25°C temperatūroje, ir buvo įlašinta 14 ml (0.013 mmol) 1M borano-

tetrahidrofurano komplekso. Reakcijos mišinio temperatūra buvo palaikoma apie 25°C lašinant ir po to dar valandą, užbaigus lašinimą. Po to buvo pridėta 1 ml metanolio suardyti perteklinius borano tarpinius produktus. Tada per vieną kartą buvo pridėta 7.7 g (0.03 mol) jodo, po to įlašinta 10 ml 3M metanolinio natrio hidroksido. Viską sudėjus, reakcijos mišinys buvo maišomas penkias minutes, tada išpiltas į 3.0 g natrio tiosulfato tirpalą 150-tyje ml vandens. Mišinys buvo ekstrahuotas du kartus po 100 ml metileno chlorido. Filtratas koncentruotas sumažintame slėgyje iki likusio aliejaus. Aliejus buvo gryninamas silikagelio chromatografijos kolonėlėje. Eliucija atlikta su petrolio eteriu. Eliuatas koncentruotas sumažintame slėgyje, taip gaunant 4.0 gramų 3-(naft-1-il) propilo jodido. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija B. 1-etoksi-2-cian-5-(naf-1-il)-1-penteno, kaip tarpinio produkto, sintezė

Azoto atmosferoje maišomas 1.5 ml (0.014 mmol) 3-etoksiakrilonitrilo tirpalas 45-iuose ml tetrahidrofurano atšaldytas iki -110°C ir po to lašinama 6.2 ml (0.015 mol) 2.5M n-butiličio heksane tokiu greičiu, kad reakcijos mišinio temperatūra būtų žemiau -65°C. Pabaigus lašinimą, reakcijos mišinys maišomas apie 10 minučių, po to buvo įlašinta 4.0 g (0.014 mol) 3-(naft-1-il) propilo jodido tirpalo 15 ml tetrahidrofurano. Užbaigus lašinimą, reakcijos mišinys maišomas maždaug -78°C temperatūroje dvi valandas. Po to reakcijos mišiniui leista atšilti iki aplinkos temperatūros, maišant apie 16 valandų. Reakcijos mišinys sukongcentruotas sumažintame slėgyje, gaunant tamsų aliejų. Šis aliejus praleistas per trumpą silikagelio kolonėlę, panaudojant metileno chloridą kaip eliuentą. Eliuatas sukongcentruotas sumažintame slėgyje iki

aliejaus. Šis aliejus gryninamas chromatografinėje silikagelio kolonėlėje. Eliucija atliekama, naudojant 2:1 metileno chloridą ir petrolio eterį. Tinkamos frakcijos sujungtos ir sukonzentruotos sumažintame slėgyje, gaunant 1.0 g 1-etoksi-2-cian-5-(naft-1-il)-1-penteno. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija C. 2,4-diamino-5-[3(naft-1-il)-propil]pirimidino sintezė

(47 junginys)

Azoto atmosferoje maišomas 0.85 g (0.003 mol) 1-etoksi-2-cian-5-(naft-1-il)-1-penteno, 1.22 g (0.013 mol) guanidino hidroklorido ir 2.65 g (0.019 mol) kalio karbonato tirpalas 20-tyje ml N,N-dimetilformamido buvo šildomas 110°C temperatūroje 20 valandų. Po to reakcijos mišinys analizuojamas plonasluoksne chromatografija (PSC), kuri parodė, kad reakcija dar nėra pasibaigusi. Reakcijos mišinys pašildytas iki 125°C ir maišomas tokioje temperatūroje šešias valandas. Reakcijos mišinio PSC po to parodė, kad reakcija dar nepasibaigusi. Buvo pridėta dar 10 ml dimetilformamido, ir reakcijos mišinys buvo maišomas 125°C temperatūroje dar 64 valandas. Tada reakcijos mišinys buvo išpiltas į vandenį ir ekstrahuotas du kartus po 100 ml etilo acetato. Sujungti ekstraktai sukonzentruoti sumažintame slėgyje, taip gaunant geltoną kietą medžiagą. Ši medžiaga sutrinta į miltelius su dichlormetanu. Kietą medžiagą nufiltruota ir gryninama silikagelio chromatografijos kolonėlėje. Eliucija buvo atlikta su 10:1 metileno chloridu ir metanoliu. Eliuatas buvo koncentruotas sumažintame slėgyje, taip gaunant 0.30 g 2,4-diamino-5-[3-(naft-1-il)propil]pirimidino, lyd. t. 179-181°C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

2 PAVYZDYS**2,4-Diamino-5-(4-fenilbutil)propil] pirimidino sintezė**

5

(37 junginys)

Stadija A. 1-metilsulfoniloksi-5-fenilpentano, kaip tarpinio produkto, sintezė

10 Maišomas 25.0 g (0.152 mol) 5-fenilpentanolio ir 23.3
ml (0.167 mol) trietilamino tirpalas 250-tyje ml
metileno chlorido atšaldytas iki 0°C ir įlašinta 13.0
ml (0.167 mol) metansulfonilo chlorido tirpalo 50 ml
metileno chlorido tokiu greičiu, kad reakcijos mišinio
15 temperatūra būtų 0°C-5°C. Tam reikėjo 45 minučių.
Užbaigus lašinimą, reakcijos mišiniui leista sušilti
iki kambario temperatūros. Po to reakcijos mišinys
perplautas dviem 200 ml vandeninio 5 % natrio
bikarbonato tirpalo porcijomis, po to 200 ml vandeninio
20 tirpalo, prisotinto natrio chloridu. Organinis
sluoksnis išdžiovintas su magnio sulfatu ir filtruotas.
Filtratas sukonzentruotas sumažintame slėgyje, gaunant
36.8 g 1-etilsulfoniloksi-5-fenilpentano. BMR spektras
atitiko pasiūlytą struktūrą.

25

Stadija B. 6-fenilheksanonitrilo, kaip tarpinio produkto, sintezė

30 Maišomas 15.0 g (0.0062 mol) 1-metilsulfoniloksi-5-
fenilpentano ir 9.1 g (0.190 mol) natrio cianido
tirpalas 150-tyje ml N,N-dimetilformamido buvo šildomas
50°C-55°C temperatūroje apie 60 valandų. Po to reakcijos
mišinys supiltas į 400 ml vandens. Mišinys
išekstrahuotas trimis 250 ml dietilo eterio porcijomis.
35 Tada sujungti ekstraktai perplauti tris kartus po 200
ml vandens ir 200 ml vandeninio tirpalo, prisotinto
natrio chloridu. Organinis sluoksnis išdžiovintas su

magnio sulfatu ir filtruotas. Filtratas koncentruotas sumažintame slėgyje, taip gaunant 10.2 g 6-fenilheksanonitrilo. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

5

Stadija C. 2-ciano-6-fenil-1-heksen-1-olio, kaip tarpinio produkto, sintezė

10 Maišomas 2.2 ml (0.016 mol) diizopropilamino tirpalas 200-tuose ml tetrahidrofurano buvo atšaldytas iki -80°C ir per 15 minučių sulašinta 6.4 ml (0.016 mol) n-butiličio (moliaringumas heksane 2.5). Pabaigus lašinimą, reakcijos mišinys buvo maišomas dar 15 minučių. Palaikant reakcijos mišinio temperatūrą -30°C -
15 75°C per 30 minučių buvo sulašinta 2.5 g (0.016 mol) 6-fenilheksanonitrilo tirpalo 50-tyje ml tetrahidrofurano. Pabaigus lašinimą, reakcijos mišinys maišomas -80°C temperatūroje dar 30 minučių. Po to per 10 minučių įlašintas 1.3 ml (0.016 mol) etilo formito tirpalas 50-
20 tyje ml tetrahidrofurano. Pabaigus lašinimą, reakcijos mišinys maišomas dvi valandas -80°C - 70°C temperatūroje. Reakcija užgesinta 100 ml vandens, ir mišinys parūgštintas 6N druskos rūgštimi. Mišinys ekstrahuotas dviem po 150 ml dietilo eterio porcijomis. Sujungti
25 ekstraktai išdžiovinti su magnio sulfatu ir filtruoti. Filtratas koncentruotas sumažintame slėgyje iki likučio. Likutis gryninamas silikagelio kolonėlėse chromatografiškai. Eliucija atlikta, naudojant 1-3% metanolį metileno chloride. Tinkamos frakcijos
30 sujungtos ir sukcentruotos sumažintame slėgyje, taip gaunant 2.7 g 2-cian-6-fenil-1-heksen-1-olio. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

35 **Stadija D. 1-metoksi-2-cian-6-fenil-1-hekseno, kaip tarpinio produkto, sintezė**

3.0 g kalio hidroksido tirpalas 6-iuose ml vandens patalpintas komerciškai žinomame diazometano generatoriuje. Į generatorių įdėta 8 ml etanolio, ir generatoriaus turinys buvo lėtai šildomas iki 60°C-70°C.

5 Į jį įlašinta 4.6 g (0.021 mol) Diazald R minimaliame dietilo eterio kiekyje. Generuotas diazometanas buvo kondensuotas ant šalto strypo ir, savo ruožtu, jam leista lašėti į maišomą atšaldytą 2.5 g (0.012 mol) 2-

10 cian-6-fenil-1-heksen-1-olio tirpalą minimaliame dietilo eterio kiekyje. Visiška diazometano generacija pareikalavo 30-45 minučių. Ją užbaigus, reakcijos mišiniui leista sušilti iki kambario temperatūros. Po to reakcijos mišinys sukonzentruotas sumažintame slėgyje, taip gaunant 2.4 g 1-metoksi-2-cian-6-fenil-1-

15 heksono. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Diazald® (N-metil-N-nitrozo-p-toluol-sulfonamidas) iš Aldrich Chemical Company, Inc., Milwaukee, Wisconsin.

20 **Stadija E. 2,4-diamino-5-(4-fenilbutil) pirimidino sintezė**

Maišomas 2.4 g (0.011 mol) 1-metoksi-2-cian-6-fenil-1-heksono, 4.2 g (0.044 mol) guanidino hidrochlorido ir

25 7.6 g (0.055 mol) kalio karbonato tirpalas 40-tyje ml N,N-dimetilformamido šildomas 100°C-105°C temperatūroje 20 valandų. Po to reakcijos mišinys atskiestas 100 ml vandens. Mišinys ekstrahuotas dviem po 100 ml etilo acetato porcijomis. Sujungti ekstraktai perplauti

30 trimis po 75 ml vandeninio 10 % ličio chlorido tirpalo porcijomis. Organinis sluoksnis išdžiovintas su natrio sulfatu ir filtruotas. Filtratas sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki aliejaus. Likutis buvo gryninamas kolonėlėje chromatografiškai ant bazinio

35 aliuminio oksido, kuris dezaktyvuotas iki III lygio vandeniu. Eliucija atlikta 1-3% metanoliu metileno chloride. Tinkamos frakcijos sujungtos ir sukonden-

truotos sumažintame slėgyje, taip gaunant 1.4 g 2,4-diamino-5-(4-fenilbutil) pirimidino; lyd.t. 126-127^oC. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

5 3 PAVYZDYS

2,4-Diamino-5-[naft-1-il)pentil] pirimidino sintezė

(54 junginys)

10

Stadija A. 5-(naft-1-il)-4-pentil-1-olio, kaip tarpinio produkto, sintezė

Azoto atmosferoje 4.0 ml (0.027 mol) 1-jodonaftalino, 15 0.1 g (0.0003 mol) vario (I) jodido ir 0.19 g (0.0003 mol) bis(trifenilfosfino) paladžio (II) chlorido mišinys 75-iuose ml dietilamino maišomas, ir iš karto pridėta 2.6 ml (0.027 mol) 4-pentil-1-olio. Pabaigus 15 idėjimą, reakcijos mišinys dar maišomas kambario temperatūroje 18 valandų. Reakcijos mišinio dujinės 20 chromatografijos (DC) analizė parodė, kad reakcija dar nepasibaigusi. Pridėta dar 0.5 ml 4-pentin-1-olio, ir reakcijos mišinys maišomas dar 6 valandas. Reakcijos mišinio DC analizė parodė, kad reakcija pasibaigė. 25 Reakcijos mišinys praleistas per silikagelio kolonėlę. Eliucija atlikta, panaudojant metileno chloridą. Eliuatas sukoncentruotas sumažintame slėgyje, taip gaunant 3.9 g 5-(naft-1-il)-4-pentin-1-olio. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

30

Stadija B. 5-(naft-1-il) pentanolio, kaip tarpinio produkto, sintezė

3.5 g (0.017 mol) 5-(naft-1-il)-4-pentin-1-olio ir 0.5 35 g (katalizatoriaus) 10 % paladžio/anglies mišinys 30-tyje ml etanolio buvo kratomas Parr hidrogeneratoriuje, kol buvo prisijungtas teorinis vandenilio dujų kiekis.

Reakcijos mišinys nufiltruotas nuo katalizatoriaus, o filtratas sukonzentruotas sumažintame slėgyje, taip gaunant 3.4 g 5-(naft-1-il) pentanolio. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

5

Stadija C. 1-metilsulfoniloksi-5-(naft-1-il), kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys gautas būdu, analogišku 2 pavyzdyje, stadijoje A, panaudojant 3.1 g (0.015 mol) 5-(naft-1-il) pentanolio, 3.1 ml (0.015 mol) trietilamino ir 1.2 ml (0.015 mol) metansulfonilo chlorido. 1-metilsulfoniloksi-5-(naft-1-il) pentano išeiga 4.1 gramai. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

15

Stadija D. 5-(naft-1-il) pentilo jodido, kaip tarpinio produkto, sintezė

Azoto atmosferoje maišomas 4.1 g (0.014 mol) 1-metilsulfoniloksi-5-(naft-1-il) pentano ir 4.2 g (0.028 mol) natrio jodido tirpalas 150 ml acetono buvo šildomas su grįžtamu šaldytuvu 2.5 valandos. Reakcijos mišinys supiltas į 400 ml vandens, ir mišinys ekstrahuotas dviem 100 ml dietilo eterio dalimis. Mišrūs ekstraktai išdžiovinti su magnio sulfatu ir nufiltruoti. Filtratas koncentruotas sumažintame slėgyje, taip gaunant 3.9 g 5-(naft-1-il) pentilo jodido. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

25

Stadija E. 1-etoksi-2-cian-7-(naft-1-il)-1-hepteno, kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys buvo gautas analogiškai 1 pavyzdžio stadijos B būdui, panaudojant 3.9 (0.012 mol) 5-(naft-1-il)pentilo jodidą, 1.4 ml (0.013 mol) 3-etoksiakrilonitrilo ir 5.3 ml (0.013 mol) n-butiličio (moliaringumas heksane 2.5) 75-iuose ml tetrahidro-

35

furano. 1-etoksi-2-cian-7-(naft-1-il)-hepteno išeiga 1.3 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

5 **Stadija F. 2,4-diamino-5-[5-naft-1-il)pentil] pirimidinas**

Šis junginys buvo gautas analogiškai 2 pavyzdžio stadijos E būdai, panaudojant 1.3 g (0.004 mol) 1-etoksi-2-cian-7-(naft-1-il)-1-hepteno 1.7 g (0.018 mol) 10 guanidino hidroklorido ir 3.6 g (0.026 mol) kalio karbonato 25-iuose ml N,N-dimetilformamide. 2,4-diamino-5-[naft-1-il)pentil] pirimidino išeiga 0.8 g, lyd.t. 128-133°C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

15

4 PAVYZDYS

2,4-Diamino-5-[3-(3-fenilfenil)propil]-6-etilpirimidino sintezė

20

(33 junginys)

Stadija A. Etilo 3-(3-bromfenil)-2-propenoato, kaip tarpinio produkto, sintezė

25

Azoto atmosferoje maišoma 10.1 g (0.045 mol) 3-bromcinamono rūgšties ir 40 lašų koncentruotos sieros rūgšties tirpalas 75-tyje ml etanolio ir šildoma su grįžtamam šaldytuvu maždaug 19 valandų. Po to reakcijos 30 mišinys sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki aliejaus. Šis aliejus ištirpintas metileno chloride, perplautas 50 ml vandens, tada 50 ml vandeninio tirpalo, prisotinto natrio bikarbonatu. Organinis sluoksnis išdžiovintas su magnio sulfatu ir 35 nufiltruotas. Filtratas sukonzentruotas sumažintame slėgyje, taip gaunant maždaug 11.4 g etilo 3-(3-

bromofenil)-2-propenoato. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

5 **Stadija B. Etilo 3-(3-fenilfenil)-2-propenoato, kaip tarpinio produkto, sintezė**

Maišomas 11.0 g (0.043 mol) etilo 3-(3-bromofenil)-2-propenoato, 5.8 g (0.047 mol) fenilboro rūgštis, 0.25 g (katalizatoriaus) tetrakis-(trifenilfosfino)paladžio (0) ir 54.0 ml (0.110 mol) 2M vandeninio natrio karbonato mišinys 100 ml toluolo ir šildomas su grižtamu šaldytuvu dvi valandas. Po to reakcijos mišinys atšaldytas, vandeninis sluoksnis atskirtas. Toluolo sluoksnis perplautas dviem po 100 ml vandens porcijomis, paskui 100 ml vandeninio tirpalo, prisotinto natrio chloridu. Toluolo sluoksnis išdžiovintas su magnio sulfatu ir nufiltruotas. Filtratas sukonzentruotas sumažintame slėgyje, taip gaunant 12.0 g etilo 3-(3-fenilfenil)-2-propenoato. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija C. Etilo 3-(3-fenilfenil)propanoato, kaip tarpinio produkto, sintezė

25 Šis junginys buvo gautas analogiškai 3-io pavyzdžio stadijos B būdai, panaudojant 11.8 g (0.047 mol) etilo 3-(3-fenilfenil)-2-propenoato, vandenilio dujas, 0.5 g (katalizatoriaus) 5 % paladžio/anglies, 25 ml etanolio ir 25 ml etilo acetato. Etilo 3-(3-fenilfenil) propanoato išeiga 10.8 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija D. 3-okso-5-(3-fenilfenil) pentanonitrilo, kaip tarpinio produkto, sintezė

35

Azoto atmosferoje maišomas 2.3 ml (0.044 mol) acetonitrilo tirpalas 5-iuose ml tetrahidrofurano

atšaldytas iki maždaug -80°C ir įlašinta 17.7 ml (0.044 mol) n-butiličio (moliaringumas heksane 2.5) tokiu greičiu, kad reakcijos mišinio temperatūra būtų žemiau -75°C . Užbaigus lašinimą, reakcijos mišinys dar
5 maišomas -78°C temperatūroje 30 minučių. Praėjus šiam laikui, lašinama 10.3 g (0.04 mol) etilo 3-(3-fenilfenil)propanoato tirpalo 100-e ml tetrahidrofurano tokiu greičiu, kad mišinio temperatūra būtų palaikoma žemiau -75°C . Užbaigus lašinimą, reakcijos mišinys
10 maišomas -78°C temperatūroje vieną valandą. Praėjus šiam laikui, reakcijos mišiniui leista sušilti iki kambario temperatūros, tada jis atšaldytas iki maždaug 0°C , ir įlašinta 30 ml vandeninio 6N druskos rūgšties tirpalo. Užbaigus lašinimą, reakcijos mišiniui leista
15 sušilti iki kambario temperatūros, kurioje jis maišomas 30 minučių. Mišinys supiltas į 200 ml vandens, tada ekstrahuotas dviem po 100 ml dietilo eterio porcijomis. Mišrūs ekstraktai išdžiovinti su magnio sulfatu ir filtruoti. Filtratas sukonzentruotas sumažintame
20 slėgyje iki aliejaus. Aliejaus BMR analizė parodė, kad jis negrynas. Tada aliejus ištirpintas 10:1 metileno chloride ir acetone, ir tirpalas praleistas per bazinio aliuminio oksido, kuris buvo dezaktyvuotas iki III lygio vandeniui, kolonėlę. Eliuatas sukonzentruotas
25 sumažintame slėgyje, taip gaunant 5.9 g 3-okso-5-(3-fenilfenil)pentanonitrilo. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

**Stadija E. 3-hidroksi-5-(3-fenilfenil) pentanonitrilo,
30 kaip tarpinio produkto, sintezė**

Azoto atmosferoje maišomas 5.5 g (0.022 mol) 3-okso-5-(fenilfenil) pentanonitrilo ir 0.5 g (0.013 mol) natrio borohidrido tirpalas 75 ml tetrahidrofurane ir šildomas
35 su grįžtamu šaldytuvu 4 valandas. Po to reakcijos mišiniui leista atšalti iki kambario temperatūros, kurioje jis stovėjo apie 16 valandų. Reakcijos mišinys

supiltas į 300 ml vandenį 1N druskos rūgšties tirpalą. Mišinys išekstrahuotas dviem po 150 ml dietilo eterio porcijomis. Sujungti ekstraktai išdžiovinti su magnio sulfatu ir filtruoti. Filtratas sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki aliejaus. Šio aliejaus BMR analizė parodė, kad jis negrynas. Tada aliejus ištirpintas 20:1 metileno chloride ir etilo acetate, ir tirpalas praleistas per silikagelio kolonėlę. Eliuatas sukonzentruotas sumažintame slėgyje, taip gaunant 3.8 g 3-hidroksi-5-(3-fenil-fenil) pentanonitrilo. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija F. 3-metilsulfoniloksi-5-(3-fenilfenil)pentanonitrilo, kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys buvo gautas analogiškai 2-ojo pavyzdžio stadijos A būdui, panaudojant 3.4 g (0.014 mol) 3-hidroksi-5-(3-fenilfenil)-pentanonitrilo, 1.1 ml (0.014 mol) metansulfonilo chlorido ir 1.9 ml (0.014 mol) trietilamino 100 ml etileno chlorido. 3-metilsulfoniloksi-5-(3-fenilfenil)pentanonitrilo išeiga 3 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija G. 5-(3-fenilfenil)pentanonitrilo, kaip tarpinio produkto, sintezė

Maišomas 3.4 g (0.010 mol) 3-metilsulfoniloksi-5-(3-fenilfenil)-pentanonitrilo, 3.4 g (0.023 mol) natrio jodido, 3.4 g (0.052 mol) cinko miltelių ir 3.4 ml vandens mišinys 50-tyje ml etileno glikolio dimetilo eteriye ir šildomas su grįžtamu šaldytuvu maždaug 22 valandas. Reakcijos mišinys atšaldytas ir buvo pridėta 150 ml dietilo eterio. Mišinys nufiltruotas, filtratas perplautas iš eilės vandeniu, 5 % vandeniniu druskos rūgšties tirpalu, 5 % vandeniniu natrio bikarbonato tirpalu, 5 % vandeniniu natrio tiosulfato tirpalu ir, galiausiai, vandeniu. Organinis sluoksnis išdžiovintas

su magnio sulfatu ir filtruotas. Filtratas sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki aliejaus. Šio aliejaus BMR analizė parodė, kad jis negrynas. Tada aliejus ištirpintas 10:1 petrolio eteriulyje ir dietilo eteriulyje, ir tirpalas praleistas per silikagelio kolonėlę. Ankstyvosios eliuato frakcijos sumaišytos ir sukonzentruotos sumažintame slėgyje, taip gaunant tarpinį produktą 5-(3-fenilfenil)-2-pentanonitrilą. Vėlyvesnės eliuato frakcijos sumaišytos ir koncentruotos sumažintame slėgyje, taip gaunant pageidaujama produktą 5-(3-fenilfenil)pentanonitrilą. Tarpinis produktas hidrinamas būdu, analogišku 3-io pavyzdžio stadijos B būdu, taip gaunant papildomą kiekį 5-(3-fenilfenil)pentanonitrilo. Visi pentanonitrilo pavyzdžiai sujungti taip gaunant 1.4 g šio produkto. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija H. 1-(3-fenilfenil)-4-ciano-5-heptanono, kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys buvo gautas analogiškai šio produkto stadijos D būdu, panaudojant 1.4 g (0.006 mol) 5-(3-fenilfenil)pentanonitrilo, 0.8 ml (0.007 mol) etilo propanoato ir 2.8 ml (0.0007 mol) n-butiličio (2.5 M heksane) 50-tyje ml tetrahidrofurano. 1-(3-fenilfenil)-4-ciano-5-heptanono išeiga 1.0 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija I. 1-(3-fenilfenil)-4-cian-5-metoksi-4-hepteno, kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys buvo gautas analogiškai 2-o pavyzdžio stadijos D būdu, panaudojant 1.0 g (0.004 mol) 1-(3-fenilfenil)-4-ciano-5-heptanono, 1.3 g (0.006 mol) Diazald, 3.5 g (0.0063 mol) kalio hidroksido, 7 ml vandens ir 12 ml etanolio. 1-(3-fenilfenil)-4-cian-4-

metoksi-4-hepteno išeiga 1.0 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

5 **Stadija J. 2,4-diamino-5-[3-fenilfenil)propil-6-etilpirimidino, kaip tarpinio produkto, sintezė**

10 Šis junginys buvo gautas analogiškai 1-o pavyzdžio stadijos C būdai, panaudojant 1.0 g (0.003 mol) 1-(3-fenilfenil)-4-ciano-5-metoksi-4-hepteno, 1.3 g (0.013 mol) guanidino hidroklorido, 2.7 g (0.020 mol) kalio karbonato 15 ml N,N-dimetilformamide. 2,4-diamino-5-(3-fenilfenil)propil]-6-etilpirimidino išeiga 0.3 g, lyd.t. 128-133°C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

15

5 PAVYZDYS

2,4-Diamino-5-[3-(2,4,5-trichlorfenil)propil]-6-etilpirimidino sintezė

20

(34 junginys)

Stadija A. 4-(2,4,5-trichlorfenil)-3-butin-1-olio, kaip tarpinio produkto, sintezė

25

30 Šis junginys buvo gautas analogiškai 3-io pavyzdžio stadijos A būdai, panaudojant 10.0 g (0.033 mol) 2,4,5-trichlorjodbenzolo 2.5 ml (0.033 mol) 3-butin-1-olio, 0.23 g (0.0003 mol) bis(trifenilfosfino)paladžio (II) chloridą ir 0.1 g (0.0003 mol) vario (II) jodido 100 ml dietilamino. 4-(2,4,5-trichlorfenil)-3-butin-1-olio išeiga 7.3 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

35 **Stadija B. 4-(2,4,5-trichlorfenil)butanolio, kaip tarpinio produkto, sintezė**

Šis junginys buvo gautas analogiškai 3-io pavyzdžio stadijos B būdai, panaudojant 7 g (0.003 mol) 4-(2,4,5-trichlorfenil)-3-butin-1-olio, vandenilio dujų, 0.25 g (katalizatoriaus) 10 % paladžio/anglis 50-tyje ml etanolio. 4-(2,4,5-trichlorfenil) butanolio išeiga 7.0 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija C. 1-metilsulfoniloksi-4-(2,4,5-trichlorfenil) butano, kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys buvo gautas analogiškai 2-io pavyzdžio stadijos A būdai, panaudojant 6.6 g (0.026 mol) 4-(2,4,5-trichlorfenil) butanolio, 2.0 ml (0.026 mol) metanosulfonilo chlorido ir 3.6 ml trietilamino 75 ml metileno chlorido. 1-metilsulfoniloksi-4-(2,4,5-trichlorfenil)butano išeiga 7.9 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija D. 5-(2,4,5-trichlorfenil)pentanonitrilo, kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys buvo gautas analogiškai 2-io pavyzdžio stadijos B būdai, panaudojant 7.9 g (0.024 mol) 1-metilsulfoniloksi-4-(2,4,5-trichlorfenil)butano, ir 3.5 g (0.072 mol) natrio cianido 50 ml N,N-dimetilformamido 5-(2,4,5-trichlorfenil) pentanonitrilo išeiga 6.1 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija E. 1-(2,4,5-trichlorfenil)-4-ciano-5-heptanono, kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys buvo gautas analogiškai 4-io pavyzdžio stadijos D būdai, panaudojant 5.8 g (0.022 mol) 5-(2,4,5-trichlorfenil) pentanonitrilo, 2.8 ml (0.024 mol) etilo propanoato ir 9.8 ml (0.024 mol) n-butiličio (2.5 M heksane) 100 ml tetrahidrofurano. 1-(2,4,5-

trichlorfenil)-4-cian-5-heptanono išeiga 7.1 g. BMR spektras atiko pasiūlytą struktūrą.

5 **Stadija F. 1-(2,4,5-trichlorfenil)-4-cian-5-metoksi-4-hepteno, kaip tarpinio produkto, sintezė**

Šis junginys buvo gautas analogiškai 2-o pavyzdžio stadijos D būdai, panaudojant 7.1 g (0.022 mol) 1-(2,4,5-trichlorfenil)-4-cian-5-metoksi-4-heptanono, 8.2 g (0.037 mol) Diazald, 10.0 g (0.175 mol) kalio hidroksido, 16 ml vandens ir 20 ml etanolio. 1-(2,4,5-trichlorfenil)-4-cian-5-metoksi-4-hepteno išeiga 7.2 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

15 **Stadija G. 2,4-diamino-5-[3-(2,4,5-trichlorfenil)propil]-6-etilpirimidino sintezė**

Šis junginys buvo gautas analogiškai 2-o pavyzdžio stadijos E būdai, panaudojant 6.6 g (0.02 mol) 1-(2,4,5-trichlorfenil)-4-cian-5-metoksi-4-hepteno, 7.6 g (0.08 mol) guanidino hidroklorido ir 16.6 g (0.12 mol) kalio karbonato 50-tyje ml N,N-dimetilformamido. 2,4-diamino-5-[3-(2,4,5-trichlorfenil)propil]-6-etilpirimidino išeiga 0.9 g, lyd.t. 168-182°C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

6 PAVYZDYS

30 **2,4-Diamino-5-[3-(4-metoksifenil)propil]pirimidino sintezė**

(32 junginys)

35 **Stadija A. 3-(4-metoksifenil)propil jodido, kaip tarpinio produkto, sintezė**

Azoto atmosferoje 8.0 g (0.048 mol) 3-(4-metoksifenil)propanolio ir 7.9 g (0.053 mol) natrio jodido tirpalas 50-tyje ml acetono buvo maišomas ir lėtai pridėta 5.7 ml (0.053 mol) 1-chloretilo chlorformiato. Užbaigus pridėjimą, reakcijos mišinys šildomas su grįžtamu šaldytuvu 4 valandas. Po to reakcijos mišinys atšaldytas ir pridėta 50 ml toluolo. Acetonas atskirtas distilijuojant, ir po to reakcijos mišinys šildomas su grįžtamu šaldytuvu vieną valandą toluole. Tada reakcijos mišinys atšaldytas ir supiltas į 300 ml vandens. Mišinys ekstrahuotas 200 ml dietilo eterio. Eterio ekstraktas perplautas 100 ml vandeninio 5 % natrio tiosulfato tirpalu, po to vandeniu. Organinis sluoksnis išdžiovintas su magnio sulfatu ir nufiltruotas. Filtratas sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki aliejaus, ir aliejus buvo ištirpintas metileno chloride bei filtruotas per silikagelio tarpiklį. Filtratas sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki aliejaus. Šis aliejus gryninamas silikagelio chromatografijos kolonėlėje. Eliucija buvo atliekama 40:1 petrolio eteriu ir dietilo eteriu. Tinkamos frakcijos sumaišytos ir sukonzentruotos sumažintame slėgyje, taip gaunant 4.3 g 3-(4-metoksifenil)propilo jodido. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija B. 1-etoksi-2-cian-5-(4-metoksifenil)-1-penteno, kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys buvo gautas analogiškai 1-o pavyzdžio stadijos B būdui, panaudojant 4.2 g (0.015 mol) 3-(4-metoksifenil)propilo jodido, 1.7 ml (0.0170 mol) 3-etoksiakrilonitrilo, 6.7 ml n-butiličio (2.5 M heksano) 75-iuose ml tetrahidrofurano. 1-etoksi-2-cian-5-(4-metoksifenil)-1-penteno išeiga 0.8 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija C. 2,4-diamino-5-[3-(4-metoksifenil)propil]pirimidino, kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys buvo gautas analogiškai 2-o pavyzdžio stadijos E būdui, panaudojant 0.8 g (0.003 mol) 1-
 5 etoksi-2-cian-5-(4-metoksifenil)-1-penteno, 1.3 g (0.012 mol) guanidino hidroklorido, 2.7 g (0.018 mol) kalio karbonato 15-oje ml N,N-dimetilformamido. 1,4-diamino-5-[3-(4-metoksifenil)propil] pirimidino išeiga
 10 0.5 g, lyd.t. 151-154°C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

7 PAVYZDYS

15 **2,4-Diamino-5-(5-fenilpentil)-6-(4-fenilbutil) pirimidino sintezė**

(43 junginys)

20 **Stadija A. Etilo 5-fenilpentanoato, kaip tarpinio produkto, sintezė**

Šis junginys buvo gautas analogiškai 4-o pavyzdžio stadijos A būdui, panaudojant 19.9 g (0.112 mol) 5-
 25 fenilpentano rūgšties ir 15 lašų koncentruotos sieros rūgšties 150-tyje ml etanolio. Etilo-5-fenilpentanoato išeiga 22.0 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

30 **Stadija B. 1,11-difenil-6-cian-5-undekanono, kaip tarpinio produkto, sintezė**

Šis junginys buvo gautas analogiškai 2-o pavyzdžio stadijos C būdui, panaudojant 8.4 g (0.041 mol) etilo
 35 5-fenilpentanoato, 7.7 g (0.041 mol) 7-fenilheptanonitrilo (gauto būdu, analogišku 2-o pavyzdžio, stadijų A ir B būdui), 5.8 ml (0.041 mol)

diizopropilamino ir 16.4 ml (0.041 mol) n-butiličio (2.5 M heksane) maždaug 250-tyje ml tetrahidrofurano. 1,11-difenil-6-cian-5-undekanono išeiga 6.4 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

5

Stadija C. 1,11-difenil-5-metoksi-6-cian-5-undeceno, kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys buvo gautas analogiškai 2-o pavyzdžio stadijos D būdui, panaudojant 6.4 g (0.018 mol) 1,11-difenil-6-cian-5-undekanono, 6.8 g (0.032 mol) Diazald, 7.5 g (0.132 mol) kalio hidroksido, 12 ml vandens ir 16 ml etanolio. 1,11-difenil-5-metoksi-6-cian-5-undeceno išeiga 6.7 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

15

Stadija D. 2,4-diamino-5-(5-fenilpentil)-6-(4-fenilbutil) pirimidino, sintezė

Šis junginys buvo gautas analogiškai 2-o pavyzdžio stadijos E būdui, panaudojant 6.4 g (0.018 mol) 1,11-difenil-5-metoksi-6-cian-5-undeceno, 6.7 g (0.07 mol) guanidino hidrochlorido, 12.1 g (0.09 mol) kalio karbonato 50-tyje ml N,N-dimetilformamido. 2,4-diamino-5-(5-fenilpentil)-6-(4-fenilbutil)pirimidino išeiga 1.1 g, lyd.t. 75-78⁰C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

25

8 PAVYZDYS

30

2,4-Diamino-5-(3-fenilfenil)pirimidino sintezė

(22 junginys)

35

Būdas A. 3-(3-fenilfenil)propanonitrilo, kaip tarpinio produkto, sintezė

Stadija A. 3-fenilfenilmetanolio, kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys buvo gautas analogiškai 4-o pavyzdžio
5 stadijos B būdui, panaudojant 10.0 g (0.054 mol) 3-
bromfenilmetanolio, 7.2 g (0.059 mol) fenilboro
rūgštis, 0.25 g (katalizatoriaus) tetrakis (trifenil-
fosfino)paladžio(0), 66 ml (0.135 mol) vandeninio 2M
10 natrio karbonato 50-tyje ml toluolo. Nevalytas
produktas iš šios reakcijos sumaišytas su ankstesniu
mažesniu produkto kiekiu, gautu iš 4.6 g (0.02 mol) 3-
bromfenilmetanolio. Mišinys buvo valomas silikagelio
chromatografijos kolonėlėje. Eliucija buvo atliekama,
panaudojant 20:1 metileno chloridą ir etilo acetatą.
15 Tinkamos frakcijos sujungtos ir sukoncentruotos
sumažintame slėgyje, taip gaunant 12.9 g 3-
fenilfenilmetanolio. BMR spektras atitiko pasiūlytą
struktūrą.

20 Stadija B. 3-fenilfenilmetilo bromido, kaip tarpinio produkto, sintezė

Azoto atmosferoje maišomas 12.9 g 3-fenilfenilmetanolio
tirpalas 50-tyje ml 47-49 % bromo vandenilio rūgštis
25 ir šildomas su grįžtamu šaldytuvu dvi valandas.
Reakcijos mišinio plonasluoksnės chromatografijos
analizė parodė, kad reakcija nepasibaigusi. Buvo
 pridėta dar 50 ml 47-49 % bromo vandenilio rūgštis, ir
maišomas reakcijos mišinys buvo šildomas su grįžtamu
30 šaldytuvu dar dvi valandas. Po to reakcijos mišinys
išpiltas į ledo-vandens mišinį ir ekstrahuotas 100 ml
dietilo eterio. Ekstraktas išdžiovintas su magnio
sulfatu ir filtruotas. Filtratas sukoncentruotas
sumažintame slėgyje, taip gaunant 16.2 g 3-
35 fenilfenilmetilo bromido. BMR spektras atitiko
pasiūlytą struktūrą.

Stadija C. 3-(3-fenilfenil)propanonitrilo, kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys buvo gautas analogiškai 4-o pavyzdžio
5 stadijos D būdui, panaudojant 6.0 g (0.024 mol) 3-
fenilfenilmetilo bromido, 2.5 ml (0.048 mol)
acetonitrilo, 19.5 ml (0.048 mol) n-butiličio (2.5 M
heksane) 75-iuose ml tetrahidrofurano. 3-(3-fenilfenil)
propanonitrilo išeiga 0.6 g. Reakcija buvo pakartota
10 būdu B, aprašytu žemiau.

Būdas B. 3-(3-fenilfenil)propanonitrilo, kaip tarpinio produkto, sintezė

15 **Stadija A. 3-fenilbenzaldehido, kaip tarpinio produkto, sintezė**

Šis junginys buvo gautas analogiškai 4-o pavyzdžio
stadijos B būdui, panaudojant 7 ml (0.060 mol) 3-
20 brombenzaldehido, 8.1 g (0.066 mol) fenilboro rūgštis,
0.25 g (katalizatoriaus) tetrakis (trifenilfosfi-
no)paladžio(0) ir 75 ml (0.150 mol) vandeninio 2M
natrio karbonato 50-tyje ml toluolo. 3-fe-
nilbenzaldehido išeiga 9.4 g. BMR spektras atitiko
25 pasiūlytą struktūrą.

Stadija B. 3-hidroksi-3-(3-fenilfenil)propanonitrilo, kaip tarpinio produkto, sintezė

30 Šis junginys buvo gautas analogiškai 4-o pavyzdžio
stadijos D būdui, panaudojant 9.4 g (0.052 mol) 3-
fenilbenzaldehido, 3.0 ml (0.057 mol) acetonitrilo ir
22.7 ml (0.057 mol) n-butiličio (2.5M heksane) 100-e ml
tetrahidrofurano. 3-hidroksi-3-(3-fenilfenil)propano-
35 nitrilo išeiga 10.7 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą
struktūrą.

Stadija C. 3-(3-fenilfenil)-2-propanonitrilo, kaip tarpinio produkto, sintezė

5 Azoto atmosferoje 1.9 g (0.048 mol) natrio hidrido (60 % mineraliniame aliejuje) mišinys 50-tyje ml tetrahydrofurano maišomas ir įlašinta 10.7 g (0.048 mol) 3-hidroksi-3-(3-fenilfenil)propanonitrilo tirpalo 100-e ml tetrahydrofurano. Užbaigus lašinimą, reakcijos mišinys maišomas, kol pasibaigia vandenilio dujų išskyrimas. Po to reakcijos mišinys šaldomas ledo vonioje, ir įlašinta 4.6 ml (0.048 mol) acto anhidrido. Užbaigus lašinimą, reakcijos mišiniui leista atšilti iki kambario temperatūros, kurioje jis maišomas 18 valandų. Reakcijos mišinys supiltas į 300 ml vandens ir 15 ekstrahuotas 200 ml dietilo eterio. Ekstraktas išdžiovintas su magnio sulfatu ir nufiltruotas. Filtratas sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki aliejaus. Aliejus valomas silikagelio kolonėlės chromatografija, panaudojant metileno chloridą kaip eliuentą. Tinkamos 20 frakcijos sujungtos ir sukonzentruotos sumažintame slėgyje, taip gaunant 4.0 g 3-(3-fenilfenil)-2-propanonitrilo. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

25 Stadija D. 3-(3-fenilfenil)propanonitrilo, kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys buvo gautas analogiškai 3-io pavyzdžio stadijos B būdui, panaudojant 4.0 g (0.02 mol) 3-(3-fenilfenil)-2-propanonitrilo, vandenilio dujas ir 0.4 g 30 (katalizatoriaus) 10 % paladžio/anglies 30-tyje ml etanolio. 3-(3-fenilfenil) propanonitrilo išeiga 3.2 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

35 0.6 g, gauti būdu A, sumaišyti su 3.2 g, gautais būdu B, taip gaunant 3.8 g 3-(3-fenilfenil)propanonitrilo, naudojamo kitoje reakcijoje, pažymėtoje stadija A.

Stadija A. 1-(3-fenilfenil)-2-cian-3-pentanono, kaip tarpinio produkto, sintezė

5 Šis junginys buvo gautas analogiškai 2-o pavyzdžio stadijos C būdai, panaudojant 3.6 g (0.017 mol) 3-(3-fenilfenil)propanoato, 2.4 ml (0.017 mol) diizopropilamino ir 6.9 ml (0.017 mol) n-butiličio (2.5 M heksane) 75-iuose ml tetrahidrofurano. 1-(3-fenilfenil)-2-ciano-3-pentanono išeiga 1.5 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija B. 1-(3-fenilfenil)-2-cian-3-metoksi-2-penteno, kaip tarpinio produkto, sintezė

15 Šis junginys buvo gautas analogiškai 2-o pavyzdžio stadijos B būdai, panaudojant 1.4 g (0.005 mol) 1-(3-fenilfenil)-2-cian-3-pentanono, 2.1 g (0.010 mol) Diazald, 2.5 g (0.044 mol) kalio hidroksido, 5 ml vandens ir 8 ml etanolio. 1-(3-fenilfenil)-2-cian-3-metoksi-2-penteno išeiga 1.4 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija C. 2,4-diamino-5-(3-fenilmetil)pirimidino sintezė

25 Šis junginys buvo gautas analogiškai 2-o pavyzdžio stadijos E būdai, panaudojant 1.4 g (0.005 mol) 1-(3-fenilfenil)-2-cian-3-metoksi-2-penteno, 2.0 g (0.02 mol) guanidino hidroklorido ir 4.2 g (0.031 mol) kalio karbonato 15-oje ml N,N-dimetilformamido. 2,4-diamino-5-(3-fenilfenilmetil)pirimidino išeiga 0.6 g, lyd.t. 108-115⁰C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

9 PAVYZDYS

**2-Etilamino-4-amino-5-(3-(naft-1-il)-
propil]pirimidino sintezė**

5

(50 junginys)

**Stadija A. Etilo 3-(naft-1-il)propanoato, kaip tarpinio
produkto, sintezė**

10

Maišomas 50 g (0.25 mol) 3-(naft-1-il)propano rūgštis ir 20 lašų (katalizatoriaus) koncentruotos sieros rūgštis tirpalas 250-tyje ml etanolio ir šildomas su grįžtamu šaldytuvu maždaug 24 valandas. Po šio laiko reakcijos mišinys sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki likučio. Likutis ištirpintas dietilo eteryje, ir tirpalas buvo perplautas dviem po 150 ml vandeninio tirpalo, prisotinto natrio bikarbonatu, porcijomis, tada 150 ml vandeninio tirpalo, prisotinto natrio chloridu. Organinis sluoksnis išdžiovintas su magnio sulfatu ir filtruotas. Filtratas koncentruotas sumažintame slėgyje, taip gaunant 56.0 g etilo 3-(naft-1-il)propanoato. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

25

**Stadija B. 3-(naft-1-il)propanolio, kaip tarpinio
produkto, sintezė**

Azoto atmosferoje 1.3 g (0.033 mol) ličio aliuminio hidrido mišinys 40-tyje ml dietilo eterio maišomas vieną valandą. Po to mišinys atšaldytas ir įlašinta 10.0 g (0.044 mol) etilo 3-(naft-1-il)propanoato tirpalo 35-iuose ml dietilo eterio tokiu greičiu, kad reakcijos mišinys būtų palaikomas žemiau 25⁰C. Pabaigus lašinimą, reakcijos mišiniui leista sušilti iki kambario temperatūros, kurioje jis maišomas vieną valandą. Reakcijos mišinys vėl atšaldytas ir pridėta 50

35

ml etilo acetato, kad būtų suardytas ličio aliuminio hidrido perteklius. Po to buvo įlašinta 30 ml vandeninio 10 % natrio hidroksido tirpalo. Tada reakcijos mišinys parūgštinamas vandenine 6N druskos rūgštimi ir supiltas į 300 ml vandens. Organinis sluoksnis atskirtas, išdžiovintas su magnio sulfatu ir filtruotas. Filtratas sukonzentruotas sumažintame slėgyje, taip gaunant 8.2 g 3-(naft-1-il)propanolio. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

10

Stadija C. 1-metilsulfoniloksi-3-(naft-1-il)propano, kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys buvo gautas analogiškai 2-o pavyzdžio stadijos A būdui, panaudojant 8.2 g (0.044 mol) 3-(naft-1-il)propanolio, 3.4 g (0.044 mol) metanosulfonilo chlorido ir 6.2 ml (0.044 mol) trietilamino 75-iuose ml metileno chlorido. 1-metilsulfoniloksi-3-(naft-1-il)propano išeiga 11.6 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

20

Stadija D. 3-(naft-1-il)propilo jodido, kaip tarpinio produkto, sintezė

Alternatyvus šio junginio gavimas yra aprašytas 1-o pavyzdžio stadijoje A. Šiame pavyzdyje šis junginys gautas būdu, analogišku 3-io pavyzdžio stadijos D būdui, panaudojant 11.6 g (0.044 mol) 1-metilsulfoniloksi-3-(naft-1-il)propano ir 13.2 g (0.088 mol) natrio jodido 250-tyje ml acetono. 3-(naft-1-il)propilo jodido išeiga 12.1 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

30

Stadija E. 1-etoksi-2-ciano-5-(naft-1-il)-1-penteno, kaip tarpinio produkto, sintezė

35

Tai tas pats junginys, kurio gavimas aprašytas 1-ame pavyzdyje stadijoje B. Šiame pavyzdyje jis gaunamas analogišku būdu, panaudojant 12.1 g (0.042 mol) 3-(naft-1-il)propilo jodido, 48.0 ml (0.046 mol) 3-
5 etoksiakrilonitrilo ir 19.0 ml (0.046 mol) n-butiličio (2.5 M heksane) 200-uose ml tetrahidrofurano. 1-etoksi-2-cian-5-(naft-1-il)-1-penteno išeiga 5.3 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

10 **Stadija F. 2-etilamino-4-amino-5-[3-(naft-1-il)propil] pirimidino sintezė**

Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 2-o pavyzdžio stadijos E būdui, panaudojant 1.2 g (0.005 mol) 1-
15 etoksi-2-cian-5-(naft-1-il)-1-penteno, 2.2 g (0.02 mol) 1-etilguanidino hidrochlorido ir 3.7 g (0.03 mol) kalio karbonato 12-oje ml N,N-dimetilformamido. 2-etilamino-4-amino-5-[3-(naft-1-il)propil]pirimidino išeiga 0.5 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

20

10 PAVYZDYS

2,4-Diamino-5-fenilpirimidino sintezė

25

(15 junginys)

Stadija A. 1-cian-1-fenil-2-(N,N-dimetilamino)etilenio, kaip tarpinio produkto, sintezė

30 Maišomas 5.1 g (0.044 mol) benzilo cianido ir 8.7 g (0.065 mol) N,N-dimetilformamido dimetilo acetato tirpalas 150-tyje ml metanolio ir šildomas su grįžtamu šaldytuvu maždaug 20 valandų. Po to reakcijos mišinio chromatografijos analizė parodė, kad reakcija dar
35 nepasibaigusi. Buvo pridėta dar 3.0 ml tarpinio acetato (iš viso 0.088 mol), ir šildymas su grįžtamu šaldytuvu tęsiamas dar 24 valandas. Po to reakcijos mišinys

sukoncentruotas sumažintame slėgyje iki likučio. Likutis sutrintas į miltelius su 25 % metileno chloridu petrolio eteryje, taip gaunant 5.9 g 1-cian-1-fenil-2-(N,N-dimetilamino)etileno. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija B. 2,4-diamino-5-fenilpirimidino sintezė

Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 2-o pavyzdžio stadijos E būdui, panaudojant 4.9 g (0.031 mol) 1-cian-1-fenil-2-(N,N-dimetilamino)etileno, 11.8 g (0.124 mol) guanidino hidroklorido ir 21.4 g (0.156 mol) kalio karbonato N,N-dimetilformamide. 2,4-diamino-5-fenilpirimidino išeiga 0.7 g; lyd.t. 162-164°C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

11 PAVYZDYS

**2,4,6-triamino-5-[3-(naft-1-il)propil]
pirimidino sintezė**

(48 junginys)

Stadija A. 2-cian-5-(naft-1-il)pentanonitrilo, kaip tarpinio produkto, sintezė

0.7 g (0.011 mol) malononitrilo tirpalas 50-tyje ml tetrahidrofurano maišomas ir dalimis per 10 minučių pridėtas 0.5 g (0.011 mol) natrio hidrido (60 % mineraliniame aliejuje). Pabaigus pridėjimą, reakcijos mišinys maišomas 30 minučių kambario temperatūroje. Po to iš karto sudėta 3.0 g (0.010 mol) 3-(naft-1-il)propilo jodido (gauto kaip aprašyta 9-tame pavyzdyje, stadijose A-D) tirpalo maždaug 5-iuose ml tetrahidrofurano. Po to reakcijos mišinys maišomas kambario temperatūroje 20 valandų. Reakcijos mišinys parūgštintas 6N druskos rūgštimi, pašalinti atskiestas 100

ml vandens. Mišinys ekstrahuotas dviem 100 ml dietilo eterio dalimis. Sujungti ekstraktai perplauti vandeniniu tirpalu, prisotintu natrio chlorido. Organinis sluoksnis išdžiovintas su magnio sulfatu ir nufiltruotas. Filtratas koncentruotas iki likučio, kuris valomas silikageliu kolonėlės chromatografija. Eliucija atliekama, panaudojant 40-60 % metileno chloridą ir petrolio eterį. Tinkamos frakcijos sumaišytos ir sukonzentruotos sumažintame slėgyje, taip gaunant 1.1 g 2-cian-5-(naft-1-il)pentanonitrilo. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija B. 2,4,6-triamino-5-[3-(naft-1-il)propil]pirimidino sintezė

15

(48 junginys)

Natrio etoksido, gauto iš 0.04 g (0.002 mol) metalinio natrio 50-tyje ml etanolio, tirpalas maišomas ir per vieną kartą buvo sudėta 0.2 g (0.002 mol) guanidino hidroklorido. Reakcijos mišinys maišomas 15 minučių ir filtruotas, kad būtų atskirtos nuosėdos. Filtratas maišomas, ir per vieną kartą buvo sudėta 0.4 g (0.002 mol) 2-cian-5-(naft-1-il)pentanonitrilo. Po to reakcijos mišinys šildomas su grįžtamu šaldytuvu maždaug 16 valandų. Tada reakcijos mišinys sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki likučio. Likutis smulkiai sutrintas su šiltu vandeniu, po išdžiovinimo gaunant 0.4 g 2,4,6-triamino-5-[3-naft-1-il]pirimidino, lyd.t. 181-183⁰C, skyla. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

12 PAVYZDYS

35

2,4-Diamino-5-(2-etilbutoksi)pirimidino sintezė

(56 junginys)

Stadija A. 2,4-diaminopirimidino, kaip tarpinio produkto, sintezė

5 Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 2-o pavyzdžio
stadijos A būdui, panaudojant 7.3 g (0.075 mol) 3-
etoksiakrilonitrilo, 28.7 g (0.300 mol) guanidino
hydrochlorido ir 55.3 g (0.400 mol) miltelių pavidalo
kalio karbonato 250-tyje ml N,N-dimetilformamido. 2,4-
10 diaminopirimidino išeiga 7.0 g; lyd.t. 146-147°C. BMR
spektras atitiko pasiūlytą struktūrą. Reakcija
kartojama dideliu mastu.

Stadija B. 2,4-diamino-5-pirimidinilo vandenilio sulfato, kaip tarpinio produkto, sintezė

15 Azoto atmosferoje maišomas 53.7 g (0.49 mol) smulkiai
sutrinto 2,4-diaminopirimidino ir 167.0 g (0.73 mol)
amonio persulfato mišinys atšaldytas iki 18°C, ir per
20 3.5 valandos įlašinta 144.0 g natrio hidroksido tirpalo
250-tyje ml vandens. Užbaigus lašinimą, reakcijos
mišiniui leista atšilti iki kambario temperatūros,
maišant maždaug 16 valandų. Po to reakcijos mišinys
atšaldytas iki 0°C, ir įlašinta 300 ml 12N druskos
25 rūgšties. Užbaigus lašinimą, reakcijos mišinys
atšaldytas iki -5°C, ir gauta kieta medžiaga surinkta
filtruojant. Kieta medžiaga perkristalizuota iš
vandens, taip gaunant 47.5 g 2,4-diamino-5-pirimidinilo
vandenilio sulfato. BMR spektras atitiko pasiūlytą
30 struktūrą.

Stadija C. 2,4-diamino-5-hidroksipirimidino hidro- sulfato druskos, kaip tarpinio produkto, sintezė

35 Maišomas 23.0 g (0.235 mol) koncentruotos sieros
rūgšties ir maždaug 18 ml vandens tirpalas ir šildomas
su grįžtamu šaldytuvu, ir iš karto sudėta 48.5 g (0.235

mol) 2,4-5-pirimidinilo vandenilio sulfato. Po to reakcijos mišinys šildomas su grįžtamu šaldytuvu 10 minučių, tada nedelsiant atšaldytas ledo-vandens vonioje. Gauta kieta medžiaga surinkta filtruojant, ir 5 filtravimo nuosėdos perplautos 100 ml šalto vandens. Kieta medžiaga išdžiovinta, taip gaunant 34.0 g 2,4-diamino-5-hidroksipirimidino hidrosulfato druskos, lyd.t. 290⁰C, (skyla). BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

10

Stadija D. 2,4-diamino-5-(2-etilbutoksi)pirimidino sintezė

Maišomas 0.50 g (0.003 mol) 2,4-diamino-5- 15 hidroksipirimidino hidrosulfato druskos, 0.47 g (0.007 mol) 1-brom-2-etilbutano ir 0.95 g (0.007 mol) bevandenio kalio karbonato tirpalo 5-iuose ml N,N-dimetilformamido ir šildoma 84-86⁰C maždaug dvi valandas. Po to reakcijos mišiniui leista atšilti iki 20 kambario temperatūros, maišant maždaug 16 valandų. Reakcijos mišinys paskui maišomas su 50 ml vandens ir 50 ml metileno chlorido. Metileno chlorido sluoksnis atskirtas ir perplautas 50 ml vandens. Organinis sluoksnis išdžiovintas su natrio sulfatu ir 25 nufiltruotas. Filtratas koncentruotas sumažintame slėgyje ir kieto likučio. Likutis perkristalizuotas iš 2:1 vandens ir metanolio mišinio, išdžiovinus gaunant 0.2 g 2,4-diamino-5-(2-etilbutoksi) pirimidino. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

30

13 PAVYZDYS

2,4-Diamino-6-etil-5-(4-chlor-3-undecilaminofenil)pirimidino sintezė

35

(74 junginys)

Stadija A. 2,4-diamino-6-etil-5-(4-chlor-3-nitrofenil)pirimidino, kaip tarpinio produkto, sintezė

(71 junginys)

5

90 ml koncentruotos sieros rūgšties ir 90 ml 70 % azoto rūgšties maišoma kartu, kol mišinys sušilo iki maždaug 65°C. Mišiniui leista atšalti iki maždaug 50°C, ir dalimis per 45 minutes pridėta 30.0 g (0.12 mol) 2,4-diamino-6-etil-5-(4-chlorfenil)pirimidino (komerciškai žinomas), palaikant reakcijos temperatūrą apie 50-53°C. Užbaigus pridėjimą, reakcijos mišinys maišomas vieną valandą, dar palaikant reakcijos mišinio temperatūrą apie 50°C. Po to reakcijos mišinys atšaldytas ir supiltas ant ledo. Gautas mišinys toliau šaldomas ir padarytas baziniu su koncentruotu amonio hidroksidu. Nuosėdos surinktos filtravimu, praplautos vandeniu ir išdžiovintos, taip gaunant 35.4 g 2,4-diamino-6-etil-5-(chlor-3-nitrofenil) pirimidino, lyd.t. 220-223°C (skyļa). BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

10

15

20

Stadija B. 2,4-diamino-6-etil-5-(3-amino-4-chlor-fenil)pirimidino, kaip tarpinio produkto, sintezė

Heterogeninis. 76.4 g alavo chlorido dihidrato mišinys vandeniniame 10M druskos rūgšties tirpale maišomas ir atšaldytas iki maždaug 5-10°C. Į jį dalimis per 15 minučių pridėta 32.2 g (0.11 mol) 2,4-diamino-6-etil-5-(4-chlor-3-nitrofenil)pirimidino, palaikant reakcijos mišinio temperatūrą maždaug 5-10°C. Užbaigus pridėjimą, reakcijos mišiniui leista sušilti iki kambario temperatūros, kurioje jis maišomas maždaug 16 valandų. Gautos kietos nuosėdos surinktos filtravimu ir sumaišytos su 1500 ml vandens. Tirpalas atšaldytas ledo vonioje, pH buvo sureguliuotas iki 12 su vandeniniu 20 % natrio hidroksido tirpalu. Gautos nuosėdos surinktos filtruojant ir išdžiovintos, taip gaunant 26.2 g kietos

30

35

medžiagos. Ši kieta medžiaga ištirpinta 350-tyje ml etanolio, ir tirpalas šildomas su grįžtamu šaldytuvu. Tirpalas filtruotas karštas, ir filtratui leista atšalti. Gauta kieta medžiaga surinkta filtruojant ir išdžiovinta, taip gaunant 9.6 g produkto. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą. Filtratas koncentruotas sumažintame slėgyje, o likutis rekristalizuotas iš 125 ml etanolio, taip gaunant dar 8.9 g produkto. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą. Filtratas po perkristalizavimo buvo sukcentruotas sumažintame slėgyje, gaunant dar 2.3 g produkto. Jo BMR spektras taip pat atitiko pasiūlytą struktūrą. Bendra 2,4-diamino-6-etil-5-(3-amino-4-chlorfenil)pirimidino išeiga 20.8 g.

15

Stadija C. Undekanolio chlorido, kaip tarpinio produkto, sintezė

Azoto atmosferoje 5.0 g (0.027 mol) undekano rūgšties tirpalas 75-iuose ml metileno chlorido maišomas ir pridėta 2.8 ml (0.032 mol) oksalilo chlorido bei 5 lašai N,N-dimetilformamido. Pabaigus pridėjimą, reakcijos mišinys maišomas 16 valandų, tada koncentruotas sumažintame slėgyje, taip gaunant 2.2 g undekanolio chlorido.

25

Stadija D. 2,4-diamino-6-etil-5-(4-chlor-3-decilkarbonilaminofenil) pirimidino sintezė (85 junginys) biologiniam tyrimui kaip tarpinis produktas

30

Azoto atmosferoje 2.5 g (0.001 mol) 2,4-diamino-6-etil-5-(3-amino-4-chlorfenil)pirimidino (gauto šio pavyzdžio stadijoje B) tirpalas 75-iuose ml pirimidino ir 25-iuose ml tetrahidrofurano maišomas ir šaldomas ledo vonioje. Į jį per 10 minučių įlašinta 2.2 g (0.001 mol) undekanoilo chlorido tirpalo 50-tyje ml tetrahidrofurano. Lašinant reakcijos mišinio temperatūra

35

palaikoma apie 10°C. Pabaigus pridėjimą, reakcijos mišinys maišomas azoto atmosferoje 4 dienas. Po to reakcijos mišinys ekstrahuotas 100 ml vandens ir supiltas į 500 ml vandens. Tada mišinys ekstrahuotas
5 dviem 200 ml etilo acetato dalimis. Sujungti ekstraktai perplauti 150 ml 10 % vandeninio ličio chlorido tirpalo. Organinis sluoksnis išdžiovintas su magnio sulfatu ir filtruotas. Filtratas koncentruotas sumažintame slėgyje iki likučio. Siekiant pašalinti
10 pirimidino perteklių, likutis ekstrahuotas 50 ml toluolo, ir tirpalas sukcentruotas sumažintame slėgyje iki likučio. Ši procedūra buvo pakartota dar du kartus. Likutis valomas silikagelio chromatografijos kolonėlėje. Eliucija buvo atliekama su 10:1 metileno
15 chlorido ir metanolio mišiniu. Produkto turinčios frakcijos sujungtos ir sukcentruotos sumažintame slėgyje, taip gaunant 2.8 g 2,4-diamino-6-etil-5-(4-chlor-3-decilkarbonilaminofenil)pirimidino. BMR spekt-ras atitiko psiūlytą struktūrą.

20

Stadija E. 2,4-diamino-6-etil-5-(4-chlor-3-undecil-aminofenil) pirimidino sintezė

Azoto atmosferoje maišomas 40 ml 1M borano-
25 tetrahidrofurano komplekso tirpalas atšaldytas žemiau 10°C ir per 5 minutes buvo įlašinta 2.4 g (0.006 mol) 2,4-diamino-6-etil-5-(4-chlor-3-decilkarbonilaminofenil)pirimidino tirpalo 60-tyje ml tetrahidrofurano. Visą lašinimo laiką temperatūra palaikoma žemiau 10°C.
30 Po to reakcijos mišinys šildomas 60°C temperatūroje apie 18 valandų. Tada reakcijos mišiniui leista atšalti iki kambario temperatūros, kurioje jis buvo maišomas apie 24 valandas. Reakcijos tirpalas po to parūgštinamas su vandeniniu 2N druskos rūgšties
35 tirpalu, ir po to maišomas apie 15 minučių. Mišinys padarytas baziniu su vandeniniu 10 % natrio hidroksidu, tada ekstrahuotas dviem po 150 ml etilo acetato

porcijomis. Mišrūs ekstraktai išdžiovinti su magnio sulfatu ir filtruoti. Filtratas koncentruotas sumažintame slėgyje iki likučio. Likutis valomas silikagelio chromatografijos kolonėlėje. Eliucija buvo
 5 atliekama, panaudojant 10:1 metileno chloridą ir metanolį. Produkto turinčios frakcijos buvo sujungtos ir sukongcentruotos sumažintame slėgyje, išdžiovinus gaunant 0.7 g 2,4-diamino-6-etil-5-(4-chlor-3-undecilaminofenil) pirimidino. BMR spektras atitiko
 10 pasiūlytą struktūrą.

14 PAVYZDYS

15 **2,4-Diamino-6-etil-5-(3-undecilfenoksi)
 pirimidino sintezė**

(100 junginys)

20 **Stadija A. 3-(fenilmetoksi)fenilo bromido, kaip
 tarpinio produkto, sintezė**

Azoto atmosferoje 50.0 g (0.29 mol) 3-bromfenolio ir 120.0 g (0.87 mol) kalio karbonato tirpalas 400-tuose ml N,N-dimetilformamido maišomas ir šildomas iki 80°C.
 25 Per 20 minučių į jį dalimis pridėta 36.1 ml (0.30 mol) fenilmetilo bromido. Užbaigus pridėjimą, reakcijos mišinys maišomas 80°C temperatūroje 1 valandą. Po to reakcijos mišiniui leista atšalti iki kambario temperatūros, kurioje jis atskiestas 600 ml vandens.
 30 Mišinys ekstrahuotas 600 ml dietilo eterio. Tada ekstraktas perplautas trimis po 50 ml vandens porcijomis, paskui sukongcentruotas sumažintame slėgyje iki liekamosios kietos medžiagos. Kieta medžiaga buvo perkristalizuota iš 250 ml metanolio, taip gaunant 68.3
 35 g 3-(fenilmetoksi)fenilo bromido. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija B. 1-[3-(fenilmetoksi)fenil undekanolio, kaip tarpinio produkto, sintezė

5 Azoto atmosferoje 17.0 g (0.065 mol) 3-(fenilmetoksi)fenilo bromido tirpalas 125-iuose ml tetrahidrofurano maišomas ir šaldomas iki -70°C . Per 15 minučių į jį buvo įlašinta 28.0 ml (0.071 mol) 2.5M n-butiličio (heksane). Lašinant reakcijos mišinio temperatūra palaikoma žemiau -60°C . Pabaigus lašinimą, 10 per 5 minutes įlašinta 11.5 g (0.068 mol) undekanaldehido tirpalas 15-oje ml tetrahidrofurano. Užbaigus lašinimą, reakcijos mišiniui leista atšilti iki 0°C per vieną valandą. Reakcijos mišinys vėl atšaldytas iki -60°C , ir pridėta 100 ml vandens. 15 Reakcijos mišiniui leista sušilti iki kambario temperatūros, tada jis ekstrahuotas 200 ml dietilo eterio. Eterio ekstraktas perplautas 59 ml vandens, tada sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki likučio. Likutis valomas silikagelio chromatografijos kolo- 20 nėlėje. Eliucija atliekama, naudojant 9:1 petrolio eterį ir dietilo eterį, 7:3 petrolio eterį ir dietilo eterį. Produkto turinčios frakcijos sumaišytos ir sukonzentruotos sumažintame slėgyje, taip gaunant 20.5 g 1-[3-(fenilmetoksi)fenil] undekanolio. BMR spektras 25 atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija C. 3-undecilfenolio, kaip tarpinio produkto, sintezė

30 3.0 g (0.008 mol) 1-[3-(fenilmetoksi)fenil] undekanolio, 0.5 g (katalizatoriaus) 10 % paladžio/medžio anglies ir 50 ml acto rūgšties mišinys 50-yje ml etanolio hidrinamas, panaudojant Paar hidrogeneratorių. Kai buvo prijungtas teorinis vandenilio kiekis, reakcijos 35 mišinys nufiltruotas ir koncentruotas sumažintame slėgyje iki aliejaus. Aliejaus BMR analizė parodė, kad molekulės fenolio dalis buvo visiškai neapsaugota, ir

apie 70 % benzilo hidroksilo atskirta. Tada aliejus sumaišytas su 16.5 g (0.047 mol) 1-[3-(fenilmetoksi)fenil]undekanolio, 2.0 g 10 % paladžio/medžio anglies, 10 ml vandens ir 50 ml etanolio 130 ml acto rūgšties. Mišinys vėl hidrinamas, kaip aprašyta anksčiau, panaudojant Paar hidrogeneratorių. Reakcijos mišinys nufiltruotas ir koncentruotas sumažintame slėgyje iki likučio. Likutis gryninamas silikagelio chromatografijos kolonėlėje. Eliucija buvo atliekama, panaudojant 9:1 petrolio eterį ir dietilo eterį bei 8:2 petrolio eterį ir dietilo eterį. Produkto turinčios frakcijos sujungtos ir koncentruotos sumažintame slėgyje, taip gaunant 7.7 g 3-undecilfenolio. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

15

Stadija D. Etilo 2-chlor-3-oksopentanoato, kaip tarpinio produkto, sintezė

20.0 g (0.175 mol) etilo 3-oksopentanoato maišoma kambario temperatūroje ir per 20 minučių įlašinta 23.6 g (0.175 mol) sulfurilo chlorido. Pabaigus lašinimą, reakcijos mišinys maišomas apie 16 valandų. Tada reakcijos mišinys distiliuotas sumažintame slėgyje, taip gaunant 23.3 g etilo 2-chlor-3-oksopentanoato; vir.t. 100-103⁰C, esant 21 mm slėgiui.

25

Stadija E. Etilo 2-(3-undecilfenoksi)-3-oksopentanoato, kaip tarpinio produkto, sintezė

7.0 g (0.028 mol) 3-undecilfenolio (gauto šio pavyzdžio stadijose A-C) ir 1.1 g (0.028 mol) 60 % natrio hidrido (mineraliniame aliejuje) mišinys 100 ml toluolo maišomas apie 20 minučių, ir per maždaug 12 minučių įlašinta 4.2 g (0.028 mol) etilo 2-chlor-3-oksopentanoato (gauto šio pavyzdžio stadijoje D). Užbaigus lašinimą, reakcijos mišinys šildomas su grįžtamam šaldytuvu, maišant apie 6.5 valandos. Po to

35

reakcijos mišiniui leista atšilti iki kambario temperatūros, kurioje jis paliktas 16 valandų. Paskui reakcijos mišinys ekstrahuotas 50 ml vandens ir 5 ml acto rūgšties. Mišinys perplautas papildomu 50 ml vandens, po to 25 ml vandeninio tirpalo, prisotinto natrio chloridu. Organinis sluoksnis išdžiovintas su natrio sulfatu ir filtruotas. Filtratas sukonzentruotas sumažintame slėgyje, taip gaunant 8.9 g etilo 2-(3-undecilfenoksi)-3-oksopentanoato. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija F. 2-amino-6-etil-4-hidroksi-5-(3-undecilfenoksi) pirimidino, kaip tarpinio produkto, sintezė

Maišomas 8.9 g (0.028 mol) etilo 2-(3-undecilfenoksi)-3-oksopentanoato ir 2.5 g (0.028 mol) guanidino karbonato tirpalas 30-tyje ml etanolio ir šildomas su grįžtamu šildymu apie 6 valandas. Reakcijos mišinys koncentruotas sumažintame slėgyje iki likučio. Likutis ekstrahuotas 50 ml vandens ir 5 ml acto rūgšties, ir mišinys ekstrahuotas 50 ml dietilo eterio. Eterio sluoksnis ekstrahuotas 29 g vandeninio 10 % natrio hidroksido, po to 100 ml vandens. Vandens ekstraktas parūgštintas acto rūgštimi, tada ekstrahuotas 50 ml dietilo eterio. Eterio ekstraktas sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki nuosėdų. Nuosėdos užpiltos 25 ml heptano, ir mišinys vėl sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki kietos liekanos. Kieta medžiaga suspenduota papildomai 25 ml heptano ir surinkta filtruojant. Kieta medžiaga buvo išdžiovinta sumažintame slėgyje, taip gaunant 1.7 g 2-amino-6-etil-4-hidroksi-5-(3-undecilfenoksi) pirimidino. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija G. 2-amino-4-chlor-6-etil-5-(3-undecilfenoksi)pirimidino, kaip tarpinio produkto, sintezė

Maišomas 1.7 g (0.004 mol) 2-amino-6-etil-4-hidroksi-5-(3-undecilfenoksi)pirimidino tirpalas 5-iuose ml fosforo oksichlorido ir šildomas su grįžtamu šaldytuvu apie 1.5 valandos. Tada reakcijos mišinys išpiltas ant 50 g ledo. Mišinys pašarmintas koncentruotu amonio hidroksidu. Skystis nudekantuoatas nuo dervos likučio. Likutis perplautas 50 ml vandens, ir vanduo dekantuoatas nuo likučio. Likutis, kuris buvo nevalytas 2-amino-4-chlor-6-etil-5-(3-undecilfenoksi)pirimidinas, naudojamas be tolesnio gryninimo sekančioje reakcijoje.

Stadija H. 2,4-amino-6-etil-5-(3-undecilfenoksi)pirimidino sintezė

Dervos likutis iš stadijos G, kuris buvo 2-amino-4-chlor-6-etil-5-(3-undecilfenoksi)pirimidinas, ištirpintas 50-tyje ml etanolio ir patalpintas į autoklavą. Etanolio tirpalas šaldytas ledo vonioje, ir burbuliuojamas perteklius amoniako dujų.

Autoklavas uždaromas, ir reakcijos mišinys šildytas iki maždaug 126°C temperatūros, kurioje jis maišomas apie 16 valandų. Po to reakcijos mišinys atšaldytas ir išpiltas iš autoklavo. Reakcijos mišinys sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki likučio. Likutis estrahuotas 40 ml vandens, 10 ml vandeninio 10 % natrio hidroksido tirpalu ir 50 ml dietilo eterio. Eteris nugarintas sumažintame slėgyje ir pridėta 40 ml heptano. Heptanas nugarintas sumažintame slėgyje, ir pridėta etilo acetato. Mišinys kratomas ir organinis sluoksnis atskirtas. Organinis sluoksnis perplautas 25 ml tirpalo, prisotinto natrio chloridu, tada išdžiovintas su natrio sulfatu. Mišinys perfiltruotas, ir filtratas koncentruotas sumažintame slėgyje iki likučio. Likutis ekstrahuotas 15 ml dietilo eterio ir atšaldytas sausu ledu. Gauta kieta medžiaga surinkta

filtruojant ir perplauta šaltu dietilo eteriu. Plaunant
 kietą medžiagą šaltu eteriu, dalis kietos medžiagos
 ištirpsta su filtratu. Mišinys sukonzentruotas
 sumažintame slėgyje, kad būtų pašalintas dietilo
 5 eteris. Tada mišinys nufiltruotas, kad būtų surinkta
 kietą medžiaga. Kietą medžiagą išdžiovinta, perplauta
 heptanu ir išdžiovinta, taip gaunant 0.5 g 2,4-diamino-
 6-etil-5-(3-undecilfenoski) pirimidino; lyd.t. 97-99°C.
 BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

10

15 PAVYZDYS

**2,4-Diamino-5-[3-nitro-4-[(3,4-
 dichlorfenil)metilaminofenil]-6-etilpirimidinas**

15

(112 junginys)

**Stadija A. 2,4-diamino-5-(4-chlor-3-nitrofenil)-6-
 etilpirimidino, kaip tarpinio produkto, sintezė**

20

Maišomas 75 ml 70 % azoto rūgšties ir 75 ml
 koncentruotos sieros rūgšties tirpalas sušilo iki
 maždaug 50°C dėl pačio tirpalo išilimo. Į jį per 10
 minučių pridėta 25 g (0.10 mol) 2,4-diamino-5-(4-
 25 chlorfenil)-6-etilpirimidino (komerciškai žinomo).
 Užbaigus pridėjimą, reakcijos mišinys maišomas 50°C
 temperatūroje apie 1 valandą. Po to reakcijos mišiniui
 leista atšalti iki kambario temperatūros, kurioje jis
 buvo maišomas apie 18 valandų. Reakcijos mišinys
 30 supiltas į 1000 ml ledo, turinčio 110 ml koncentruoto
 amonio hidroksido. Gauta kietą medžiagą surinkta
 filtruojant ir reksristalizuota iš vandeninio etanolio
 tirpalo, taip gaunant 29.2 g 2,4-diamino-5-(4-chlor-3-
 nitrofenil)-6-etilpirimidino. BMR spektras atitiko
 35 pasiūlytą struktūrą.

Stadija B. 2,4-diamino-5-[3-nitro-4-[3,4-dichlorfenil)-metilamino]fenil]-6-etilpirimidino sintezė

(112 junginys)

5
 2.0 g (0.007 mmol) 2,4-diamino-5-(4-chlor-3-nitro-
 fenil)-6-etilpirimidino ir 15 ml 3,4-dichlorfenilamino
 mišinys maišomas 100⁰C temperatūroje apie 4 valandas.
 Po to reakcijos mišinys išpiltas į 250 ml vandens.
 10 Vandeninis sluoksnis dekantuotas nuo aliejingos
 medžiagos, ir aliejinga medžiaga maišoma, įpylus
 papildomai 200 ml vandens. Gauta kieta medžiaga
 nufiltruota ir išdžiovinta, taip gaunant 0.8 g 2,4-
 15 diamino-5-[3-nitro-4-[(3,4-dichlorfenil)metil-amino] fe-
 nil]-6-etilpirimidino, lyd.t. 244-246⁰C. BMR spektras
 atitiko pasiūlytą struktūrą.

16 PAVYZDYS

20 **2,4-Diamino-5-[2,4,5-trichlorfenil)propil-6-
 etilpirimidino hidroklorido druskos sintezė**

(118 junginys)

25 25 ml etanolio maišoma atšaldoma ledo vonioje bei
 prisotinama chloro vandenilio dujomis per 15 minučių,
 tuo tarpu palaikant reakcijos mišinio temperatūrą
 žemesnę už maždaug 40⁰C. Tęsiant maišymą ir šaldant,
 per 2 valandas įlašinta 0.3 g (0.0008 mol) 2,4-diamino-
 30 5-[3-(2,4,5-trichlorfenil)-6-etilpirimidino (34 jungi-
 nio, gauto 5 pavyzdyje). Užbaigus lašinimą, reakcijos
 mišiniui leista sušilti iki kambario temperatūros,
 kurioje jis maišomas 19 valandų. Po to reakcijos
 mišinys sukongcentruotas sumažintame slėgyje, taip
 35 gaunant 0.3 g 2,4-diamino-5-[3-(2,4,5-trichlorfe-
 nil)propil-6-etilpirimidino hidroklorido druskos. BMR
 spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

17 PAVYZDYS

2,4-Diamino-5-[3-(2-trifluormetilfenil)propil]-6-metil]pirimidino sintezė

5

(120 junginys)

Stadija A. 5-(2-trifluormetilfenil)-4-pentenonitrilo, kaip tarpinio produkto, sintezė

10

Azoto atmosferoje 15.0 g (0.055 mol) 2-trifluormetilfenilo jodido, 4.8 g (0.061 mol) 4-pentinonitrilo, 30.6 ml (0.22 mol) trietilamino, 0.4 g (0.0006 mol) bis(trifenilfosfino) paladžio (II) chlorido ir 0.1 g (0.0006 mol) vario (II) jodido tirpalas 50-tyje ml acetonitrilo maišomas kambario temperatūroje 5 valandas. Po to reakcijos mišinio dujinė chromatografinė analizė (DC) parodė, kad reakcija įvykusi 60 %. Reakcijos mišinys pašildytas iki 40°C temperatūros, kurioje jis buvo maišomas 16 valandų. Po to reakcijos mišinys supiltas į 300 ml vandens, ir mišinys ekstrahuotas dviem po 100 ml dietilo eterio porcijomis. Mišrūs ekstraktai perplauti vandeniu atskiesta druskos rūgštimi ir išdžiovinti su magnio sulfatu. Mišinys perfiltruotas ir sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki aliejaus. Aliejus valomas silikagelio kolonėlėje chromatografiškai. Eliucija atliekama, panaudojant 1:1 metileno chloridą ir petrolio eterį. Produkto turinčios frakcijos sujungtos ir sukonzentruotos sumažintame slėgyje, taip gaunant 11.4 g 5-(2-trifluormetilfenil)-4-pentenonitrilo. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

25

30

35

Stadija B. 5-(2-trifluormetilfenil)pentanonitrilo, kaip tarpinio produkto, sintezė

11.1 g (0.05 mol) 5-(2-trifluormetilfenil)-4-pentenitrilo ir 0.8 g 10 % paladžio/medžio anglies tirpalas 150-tyje ml etanolio bandinys hidrinamas, panaudojant Paar hidrogeneratorių. Reakcijoje prisi-
5 jungė teorinis vandenilio kiekis. Reakcijos mišinys nufiltruotas ir katalizatorius atskirtas, o filtratas sukonzentruotas iki nuosėdų. Nuosėdos valomos silikagelio kolonėlėje chromatografiškai. Eliucija atliekama panaudojant 2:1 petrolio eterį ir metileno
10 chloridą. Produkto turinčios frakcijos sujungtos ir sukonzentruotos sumažintame slėgyje, taip gaunant 8.7 nuosėdų. Nuosėdos vėl hidrinamos, kaip aprašyta, 3 valandas, naudojant 0.3 g platinos oksido katalizatorių. Reakcijos mišinys nufiltruotas ir
15 filtratas sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki nuosėdų. Jų BMR spektras parodė, kad liko tam tikras kiekis pradinės medžiagos. Likutis buvo hidrinamas 2 valandas, panaudojant 0.3 g platinos oksido katalizatoriaus. Po to reakcijos mišinys nufiltruotas,
20 ir filtratas koncentruotas sumažintame slėgyje iki nuosėdų. Jos gryninamos kolonėlėje chromatografiškai, kaip aprašyta anksčiau. Produkto turinčios frakcijos sujungtos ir sukonzentruotos sumažintame slėgyje, taip gaunant 6.8 g 5-(2-trifluormetilfenil)pentanonitrilo.
25 BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija C. 3-cian-6-(2-trifluormetilfenil)-2-heksanono, kaip tarpinio produkto, sintezė

30 Šis junginys gautas būdu, analogišku 4 pavyzdžio stadijos D būdui, panaudojant 6.5 g (0.029 mol) 5-(2-trifluormetilfenil) pentanonitrilo, 4.2 ml (0.044 mol) etilo acetato ir 12.6 ml (0.032 mol) n-butiličio (2.5M heksane) 75-iuose ml tetrahidrofurano. 3-cian-6-(2-
35 trifluormetilfenil)-2-heksanono išeiga buvo 7.6 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija D. 3-cian-2-metoksi-6-(2-trifluormetilfenil)-2-hekseno, kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 2 pavyzdžio
 5 stadijos D būdui, panaudojant 7.6 g (0.028 mol) 3-cian-
 6-(2-trifluormetilfenil)-2-heksanono, 10.3 g (0.048)
 Diazald, 7.0 g (0.125 mol) kalio hidroksido, 12 ml
 vandens ir 16 ml etanolio. 3-cian-2-metoksi-6-(2-
 10 trifluormetil-fenil)-2-hekseno išeiga buvo 7.6 g. BMR
 spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija E. 2,4-diamino-5-[3-(2-trifluormetilfenil)propil-6-metilpirimidino sintezė

15 **(120 junginys)**

Azoto atmosferoje maišomas 7.6 g (0,027 mol) 3-cian-2-
 metoksi-6-(2-trifluormetilfenil)-2-hekseno ir 12.2 g
 (0.068 mol) guanidino karbonato tirpalas 35-iuose ml
 20 N,N-dimetilacetamido ir šildomas apie 150°C
 temperatūroje 40 valandų. Po to reakcijos mišinys
 supiltas į 300 ml vandens. Gauta kieta medžiaga
 surinkta nufiltravus ir suspenduota 100-e ml dietilo
 eterio. Kieta medžiaga vėl buvo surinkta filtruojant ir
 25 gryninama silikagelio kolonėlėje chromatografiškai.
 Eliucija atliekama, panaudojant 10 % metanolį metileno
 chloride. Produkto turinčios frakcijos buvo sujungtos
 ir sukoncentruotos sumažintame slėgyje, taip gaunant
 3.4 g 2,4-diamino-5-[3-(2-trifluormetilfenil)propil]-6-
 30 metil-pirimidino, lyd.t. 151-158°C. BMR spektras
 atitiko pasiūlytą struktūrą.

18 PAVYZDYS

35 **2,4-Diamino-5-[3-(2-trifluormetilfenoksi)propoksi]-6-
 metilpirimidino sintezė**

(135 junginys)

Stadija A. 2,4-diamino-6-metilpirimidino, kaip tarpinio produkto, sintezė

5
50.0 g (0.348 mol) 2-amino-4-chlor-6-metilpirimidino (komerciškai žinomas) ir 100 ml vandeninio 30 % amoniako tirpalo mišinys 400-uose ml metanolio patalpintas į aukšto slėgio indą ir šildomas iki 130-165^oC 965-1723 kPa slėgyje, kur jis maišomas 13 valandų. Po to reakcijos mišiniui leista atšalti iki kambario temperatūros. Tada reakcijos indas atidarytas ir reakcijos mišinys išpiltas. Reakcijos indas perplautas 200 ml metanolio ir gautas tirpalas 15 sujungtas su reakcijos mišiniu. Mišinys sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki nuosėdų. Jos maišomos 2 valandas kambario temperatūroje su 100 ml vandeninio 30 % amoniako tirpalo. Mišinys atšaldytas iki 0^oC, ir kieta medžiaga nufiltruota ir išdžiovinta, taip gaunant 20 40.8 g 2,4-diamino-6-metilpirimidino. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija B. 2,4-diamino-6-metil-5-pirimidinilo hidrogensulfato, kaip tarpinio produkto, sintezė

25 Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 12 pavyzdžio stadijos C būdui, panaudojant 30.0 g (0.242 mol) 2,4-diamino-6-metilpirimidino, 82.8 g (0.363) amonio persulfato ir 360 ml vandeninio 5N natrio hidroksido. 30 Produktas perkristalizuotas iš vandens, taip gaunant 27.3 g 2,4-diamino-6-metil-5-pirimidinilo hidrogensulfato, lyd.t. 285^oC (skyla). BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

35 **Stadija C. 2,4-diamino-5-hidroksi-6-metilpirimidino hidrosulfato, kaip tarpinio produkto, sintezė**

Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 12 pavyzdžio stadijos C būdui, panaudojant 26.7 g (0.121 mol) 2,4-diamino-6-metil-5-pirimidinilo hidrogensulfato ir 12.3 g (0.125 mol) koncentruotos sieros rūgšties 50-tyje ml vandens. 2,4-diamino-5-hidroksi-6-metilpirimidino hidrosulfato druskos išeiga 27 g, 270⁰C (skyla). BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

10 **Stadija D. 2-trifluormetilfenilo 3-brompropilo eterio, kaip tarpinio produkto, sintezė**

15 Azoto atmosferoje maišomas 4.0 g (0.025 mol) 2-trifluormetilfenolio, 17.8 ml (0.178 mol) 1,3-dibrompropano ir 9.0 g (0.065 mol) kalio karbonato 120-tyje ml acetono mišinys šildomas su grįžtamu šaldytuvu apie 18 valandų. Po to reakcijos mišinys sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki aliejaus. Aliejus gryninamas silikagelio kolonėlės chromatografija. Eliucija atliekama naudojant petrolio eterį. Produkto 20 turinčios frakcijos sujungtos ir sukonzentruotos sumažintame slėgyje, taip gaunant 5.9 g 2-trifluormetilfenilo 3-brompropilo eterio. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

25 **Stadija E. 2,4-diamino-5-[3-(2-trifluormetilfenoksi)-propoksi]-6-metilpirimidino sintezė**

(135 junginys)

30 Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 12 pavyzdžio stadijos D būdui, panaudojant 2.4 g (0.010 mol) 2,4-diamino-5-hidroksi-6-metilpirimidino hidrosulfato druskos (gautos šio pavyzdžio stadijose A-C), 3.0 g (0.011 mol) 2-trifluormetilfenilo 3-brompropilo eterio ir 8.3 35 g (0.060 mol) smulkiai sutrinto kalio karbonato 50-tyje ml N,N-dimetilformamido. Produktas perkristalizuotas iš etanolio ir vandens, gaunant 0.8 g 2,4-diamino-5-[3-(2-

trifluormetilfenoksi)propoksi]-6-metilpirimidino, lyd.t. 130-134⁰C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

5 **19 PAVYZDYS****2,4-Diamino-5-(adamant-1-il)-6-metilpirimidino sintezė**

(110 junginys)

10

Stadija A. Etilo 2-(adamant-1-il)-3-oksobutanoato, kaip tarpinio produkto, sintezė

Maišomas 5.0 g (0.033 mol) adamantan-1-olio ir 4.7 g (0.036 mol) etilo acetoacetato tirpalas 60-tyje ml pentano šaldomas iki 7⁰C ir per 2 minutes pridėta 5.1 g (0.036 mol) boro trifluorido eterato. Tada pridėta dar 3.8 ml boro trifluorido eterato, taip pat per 2 minutes. Užbaigus pridėjimą, reakcijos mišiniui leista atšalti iki kambario temperatūros, kurioje jis maišomas apie 16 valandų. Po to reakcijos mišinys vėl atšaldytas iki 7⁰C ir pridėta 24 g vandeninio 50 % kalio hidroksido tirpalo. Reakcijos mišinys parūgštintas 12 ml acto rūgšties. Reakcijos mišinys supiltas į dalomąjį piltuvėlį su 50 ml vandens ir 130 ml dietilo eterio. Mišinys buvo kratomas ir sluoksniai atsiskyrė. Vandeninis sluoksnis perplautas dviem po 30 ml toluolo porcijomis. Toluolas, kuriuo perplauta, sumaišytas su dietilo eterio sluoksniu ir į mišinį pridėta 100 ml vandens. Mišinys nufiltruotas ir sluoksniai atskirti. Organinis sluoksnis išdžiovintas natrio sulfatu ir nufiltruotas. Filtratas koncentruotas sumažintame slėgyje, taip gaunant 6.4 g etilo 2-(adamant-1-il)-3-oksobutanoato. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

35

Stadija B. 2-amino-4-hidroksi-5-(adamant-1-il)-6-metilpirimidino, kaip tarpinio produkto, sintezė

Maišomas 5.4 g (0.02 mol) etilo 2-(adamant-1-il)-3-oksobutanoato, 2.0 g (0.02 mol) guanidino hidroklorido ir natrio etoksido [gauto pridėdant 1.6 g (0.04 mol) 60 % natrio hidrido (mineraliniame aliejuje) į 30 ml etanolio] mišinys 67.5 ml etanolio ir šildomas su grįžtamu šaldytuvu 20 valandų. Po to reakcijos mišinys sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki liekanos. Liekana ekstrahuota 50 ml vandens 5 ml acto rūgšties. Mišinys nufiltruotas. Filtru nuosėdos sutrintos karštame etanolyje, ir mišiniui leista atšalti. Kietos medžiagos nufiltruotos ir išdžiovintos, taip gaunant 2.6 g 2-amino-4-hidroksi-5-(adamant-1-il)-6-metilpirimidino, lyd.t. 280-287°C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija C. 2-amino-4-chlor-5-(adamant-1-il)-6-metilpirimidino hidroklorido, kaip tarpinio produkto, sintezė

Maišomas 2.4 g (0.009 mol) 2-amino-4-hidroksi-5-(adamant-1-il)-6-metilpirimidino ir 2.4 g (0.012 mol) fosforo pentachlorido tirpalas 24-iuose ml fosforooksichlorido ir šildomas su grįžtamu šaldytuvu apie 90 minučių. Po to reakcijos mišinys išpiltas į 600 ml ledo. Gauta kietą medžiagą nufiltruota, perplauta vandeniu, ir išdžiovinus gauta apie 1.8 g 2-amino-4-chlor-5-(adamant-1-il)-6-metilpirimidino hidroklorido. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija D. 2,4-diamino-5-(adamant-1-il)-6-metilpirimidino sintezė

35

(110 junginys)

Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 12 pavyzdžio stadijos H būdui, panaudojant 0.92 g (0.003 mol) 2-amino-4-chlor-5-(adamant-1-il)-6-metilpirimidino hidrochlorido ir 50 ml vandeninio 30 % amonio hidroksido tirpalo. 2,4-diamino-5-(adamant-1-il)-6-metilpirimidino išeiga 0.13 g, lyd.t. 254-258⁰C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

20 PAVYZDYS

10

**2,4-Diamino-5-[4-(2,4,5-trichlorfenil)butil]-6-
etilpirimidino sintezė**

(38 junginys)

15

Šis junginys gautas būdu, analogišku 5 pavyzdžio būdui, panaudojant 7.0 g (0.020 mol) 1-(2,4,5-trichlorfenil)-5-cian-6-metoksi-5-okteno, 7.7 g (0.08 mol) guanidino hidrochlorido ir 1.0 g (0.08 mol) kalio karbonato 40-tyje ml N,N-dimetilformamido. 2,4-diamino-5-[4-(2,4,5-trichlorfenil)butil]-6-etilpirimidino išeiga 1.5 g, lyd.t. 158-163⁰C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

25

21 PAVYZDYS

2,4-Diamino-5-(2-etilbutoksi)pirimidino sintezė

(56 junginys)

30

Šis junginys gautas būdu, analogišku 12 pavyzdžio būdui, panaudojant 0.50 g (0.003 mol) 2,4-diamino-5-hidroksi pirimidino hidrosulfato druskos, 0.47 g (0.007 mol) 1-bromo-2-etilbutano ir 0.95 g (0.007 mol) vandeninio kalio karbonato tirpalo 5-iuose ml N,N-dimetilformamido. 2,4-diamino-5-(2-etilbutoksi)pirimi-

35

dino išeiga 0.21 g, lyd.t. 173-174⁰C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

22 PAVYZDYS

5

**2,4-Diamino-5-[4-(4-chlorfenil)butil] pirimidino
sintezė****(67 junginys)**

10

Šis junginys gautas būdu, analogišku 3 pavyzdžio būdu, panaudojant 2.7 g (0.010 mol) 1-etoksi-2-cian-6-(4-chlorfenil)-1-hekseno, 3.9 g (0.041 mol) guanidino hidrochlorido ir 5.7 g (0.041 mol) bevandenio kalio karbonato 5-iuose ml N,N-dimetilformamido. 2,4-diamino-5-[4-(4-chlorfenil) butil] pirimidino išeiga 0.9 g, lyd.t. 159-162⁰C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

20

23 PAVYZDYS**2,4-Diamino-5-[3-(2,4,5-trichlorfenil)propil]-6-
metilpirimidino sintezė**

25

(117 junginys)

Šis junginys gautas būdu, analogišku 5 pavyzdžio būdu, panaudojant 2.7 g (0.008 mol) 1-(2,4,5-trichlorfenil)-4-cian-5-metoksi-5-hekseno, 2.1 g (0.022 mol) guanidino hidrochlorido ir 3.0 g (0.022 mol) bevandenio kalio karbonato 40-tyje ml N,N-dimetilformamido. 2,4-diamino-5-[3-(2,4,5-trichlorfenil)propil]-6-metilpirimidino išeiga 0.5 g, lyd.t. 215-218⁰C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

35

24 PAVYZDYS

**2,4-Diamino-5-[3-(2-metilfenil)propil]-6-
metilpirimidino sintezė**

(123 junginys)

5

Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 5 pavyzdžio stadijų A-F būdams ir 17 pavyzdžio stadijos E būdui, panaudojant 3.2 g (0.014 mol) 1-(2-metilfenil)-4-cian-5-metoksi-4-hekseno ir 6.3 g (0.035 mol) guanidino karbonato 75-tyje ml N,N-dimetilacetamido. 2,4-diamino-5-[3-(2-metilfenil)propil]-6-metilpirimidino išeiga 0.5 g, lyd.t. 213-215⁰C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

15 **25 PAVYZDYS**

**2,4-Diamino-5-[3-(4-metilfenil)propil]-6-
metilpirimidino sintezė**

20

(125 junginys)

Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 5 pavyzdžio stadijų A-F būdams ir 17 pavyzdžio stadijos E būdui, panaudojant 1.4 g (0.006 mol) 1-(2-metilfenil)-4-cian-5-metoksi-4-hekseno ir 2.7 g (0.015 mol) guanidino karbonato 20-tyje ml N,N-dimetilacetamido. 2,4-diamino-5-[3-(4-metilfenil)propil]-6-metilpirimidino išeiga 0.1 g, lyd.t. 210-213⁰C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

30

26 PAVYZDYS

**2,4-Diamino-5-[3-(2,4,5-trimetilfenil)propil]-6-
metilpirimidino sintezė**

35

(128 junginys)

Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 5 pavyzdžio stadijų A-F būdams ir 17 pavyzdžio stadijos E būdui, panaudojant 4.4 g (0.017 mol) 1-(2,4,5-trimetilfenil)-4-cian-5-metoksi-4-hekseno ir 7.1 g (0.042 mol) guanidino karbonato 25-iuose ml N,N-dimetilacetamido. 2,4-diamino-5-[3-(2,4,5-trimetilfenil)propil]-6-metilpirimidino išeiga 2.9 g, lyd.t. 188-190⁰C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

10 **27 PAVYZDYS**

2,4-Diamino-5-(2-etilbutoksi)-6-metilpirimidino sintezė

(132 junginys)

15

Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 12 ir 18 pavyzdžių būdams, panaudojant 2.4 g (0.010 mol) 2,4-diamino-6-metil-5-hidroksipirimidino hidrosulfato druskos, 2.8 g (0.020 mol) 1-brom-2-etilbutano ir 8.3 g (0.060 mol) bevandenio kalio karbonato 5-iuose ml N,N-dimetilformamido. 2,4-diamino-5-(2-etilbutoksi)-6-metilpirimidino išeiga 0.6 g, lyd.t. 142-143⁰C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

25 **28 PAVYZDYS**

2,4-Diamino-5-(3-fenilpropoksi)-6-metilpirimidino sintezė

30

(134 junginys)

Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 12 ir 18 pavyzdžių būdams, panaudojant 2.1 g (0.009 mol) 2,4-diamino-5-hidroksi-6-metilpirimidino hidrosulfato druskos, 2.7 ml (0.018 mol) 3-fenilpropilo bromido ir 7.6 g (0.055 mol) bevandenio kalio karbonato 40-tyje ml N,N-dimetilformamido. 2,4-diamino-5-(3-fenilpropoksi)-

35

6-metilpirimidino išeiga 0.7 g, lyd.t. 160.5-161.5°C.
BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

29 PAVYZDYS

5

**2,4-Diamino-5-[3-(3-trifluormetilfenil)butil]-6-
etilpirimidino sintezė**

(137 junginys)

10

**Stadija A. 5-hidroksi-5-(3-trifluormetilfenil)heksano
nitrilo, kaip tarpinio produkto, sintezė**

7.0 ml (0.05 mol) 3-trifluormetilfenilo bromido, 1.2 g
15 (0.05 mol) magnio ir kristalinio jodo mišinys maždaug
70-tyje ml tetrahidrofurano pašildytas iki 35°C, kad
būtų iniciuotas Grinjaro reagento susidarymas.
Susidarius Grinjaro reagentui, reakcijos mišinys
atšaldytas iki kambario temperatūros ir maišant
20 įlašinta 5.8 ml (0.05 mol) 5-oksiheksanonitrilo tirpalo
10-tyje ml tetrahidrofurano. Reakcijos mišinio
temperatūra padidėjo maždaug iki 35°C, ir nuo tada
lašinimo greitis sumažintas, kad būtų palaikoma 35-40°C
reakcijos mišinio temperatūra. Visas lašinimas užėmė
25 apie 15 minučių. Jį užbaigus, reakcijos mišiniui leista
sušilti iki kambario temperatūros, kurioje jis buvo
maišomas 2 valandas. Po to reakcijos mišinys išpiltas į
200 ml vandens ir parūgštintas 2N druskos rūgštimi. Po
to mišinys ekstrahuotas dviem po 150 ml dietilo eterio
30 porcijomis sujungti ekstraktai išdžiovinti magnio
sulfatu ir nufiltruoti. Koncentratas koncentruotas
sumažintame slėgyje iki aliejaus. Aliejus gryninamas
silikagelio kolonėlės chromatografija. Eliucija
atliekama, panaudojant metileno chloridą. Produkto
35 turinčios frakcijos sumaišytos ir sukongcentruotos
sumažintame slėgyje, taip gaunant 6.3 g 5-hidroksi-5-

(3-trifluormetilfenil) heksano nitrilo. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija B. 5-(3-trifluormetilfenil) heksano nitrilo, kaip tarpinio produkto, sintezė

5
10
15
20
Azoto atmosferoje 4.4 g (0.017 mol) 5-hidroksi-5-(3-trifluormetilfenil)heksano nitrilo, 13 ml (0.102 mol) chlortrimetilsilano, 15.4 g (0.102 mol) natrio jodido ir 8 ml (0.153 mol) acetonitrilo 30 ml heksano maišoma apie 30 minučių. Po to dujinė chromatografinė analizė parodė, kad reakcija įvykusi. Reakcijos mišinys sumaišomas su 100 ml vandens, ekstrahuotas su 100 ml dietilo eterio. Sujungti ekstraktai išdžiovinti su magnio sulfatu ir nufiltruoti. Filtratas sukonzentruotas sumažintame slėgyje iki likučio. Likutis gryninamas silikagelio kolonėlės chromatografija. Eliucija atliekama, naudojant metileno chloridą. Metileno chlorido eliuatas išdžiovintas su magnio sulfatu ir filtruotas. Filtratas sukonzentruotas sumažintame slėgyje, taip gaunant 1.9 g 5-(3-trifluormetilfenil)heksano nitrilo. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

25
Stadija C. 4-cian-7-(3-trifluormetilfenil)-3-oktanono, kaip tarpinio produkto, sintezė

30
Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 4 pavyzdžio stadijos E būdui, panaudojant 1.9 g (0.008 mol) 5-(3-trifluormetilfenil)heksano nitrilo, 1.0 ml (0.009 mol) etilo propionato ir 3.6 ml (0.009 mol) n-butiličio (2.5M heksane) 75-iuose ml tetrahidrofurano. 4-cian-7-(3-trifluormetilfenil)-3-oktanono išeiga apie 2.1 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

35

Stadija D. 4-cian-3-metoksi-7-(3-trifluormetilfenil)-3-okteno, kaip tarpinio produkto, sintezė

Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 2 pavyzdžio stadijos E būdui, panaudojant 2.1 g (0.007 mol) 4-cian-7-(3-trifluorometilfenil)-3-oktanono, 2.6 g (0.012 mol) Diazald, 4.0 g kalio hidroksido, 7.0 ml vandens 12-oje ml etanolio. 4-cian-3-metoksi-7-(3-trifluormetilfenil)-3-okteno išeiga apie 2.1 g. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

Stadija E. 2,4-diamino-5-[3-(3-trifluormetilfenil)butil-6-etilpirimidino, kaip tarpinio produkto, sintezė

(137 junginys)

Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 17 pavyzdžio stadijos E būdui, panaudojant 2.1 g (0.007 mol) 4-cian-3-metoksi-7-(3-trifluormetilfenil)-3-okteno ir 3.1 g (0.018 mol) guanidino karbonato 25-iuose ml N,N-dimetilacetamido. 2,4-diamino-5-[3-(3-trifluormetilfenil)butil]-6-etilpirimidino išeiga apie 0.7 g, lyd.t. 93-96⁰C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

30 PAVYZDYS

2,4-Diamino-5-[3-(4-trifluormetilfenil)butil]-6-etilpirimidino sintezė

(137 junginys)

Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 29 pavyzdžio būdui, panaudojant 7.3 g (0.023 mol) 4-cian-3-metoksi-7-(4-trifluormetilfenil)-3-okteno ir 10.5 g (0.058 mol) guanidino karbonato 30-tyje ml N,N-dimetilformamido. 2,4-diamino-5-[3-(4-trifluormetilfenil)butil]-6-etilpirimidino išeiga 2.4 g, lyd.t. 48-55⁰C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

31 PAVYZDYS

**2,4-Diamino-5-[3-(2,4-dichlorfenil)butil]-6-
metilpirimidino sintezė**

5

(139 junginys)

Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 29 pavyzdžio būdui, panaudojant 1.9 g (0.006 mol) 3-cian-2-metoksi-
10 6-(2,4-dichlorfenil)-2-hepteno ir 2.8 g (0.015 mol) guanidino karbonato 30-tyje ml N,N-dimetilacetamido. 2,4-diamino-5-[3-(2,4-dichlorfenil)butil]-6-metilpirimidino išeiga 0.6 g, lyd.t. 164-168⁰C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

15

32 PAVYZDYS

**2,4-Diamino-5-[3-(4-chlorfenil)butil]-6-metilpirimidino
sintezė**

20

(140 junginys)

Šis junginys buvo gautas būdu, analogišku 29 pavyzdžio būdui, panaudojant 5.3 g (0.02 mol) 3-cian-2-metoksi-6-
25 (4-dichlorfenil)-2-hepteno ir 9.2 g (0.05 mol) guanidino karbonato 30-tyje ml N,N-dimetilacetamido. 2,4-diamino-5-[3-(4-dichlorfenil)butil]-6-metilpirimidino išeiga 1.7 g, lyd.t. 127-128⁰C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

30

33 PAVYZDYS

**2,4-Diamino-5-[3-(4,4-dichlorfenil)propil]-6-
metilpirimidino sintezė**

35

(136 junginys)

Tarpiniai produktai 136 junginiui buvo gauti būdu, analogišku 5 pavyzdžio stadijų A-F būdui. 136 junginys buvo gautas, kaip nurodoma 17 pavyzdžio stadijos D aprašyme, panaudojant 7.8 g (0.028 mol) 3-cian-2-
 5 metoki-6-(,4-dichlorfenil)-2-hekseno ir 12.4 g (0.069 mol) guanidino karbonato 30-tyje ml N,N-dimetilacetamido. 2,4-diamino-5-[3-(2,4-dichlorfenil)propil]-6-metilpirimidino išėiga buvo 1.0 g, lyd.t. 181-185°C. BMR spektras atitiko pasiūlytą struktūrą.

10

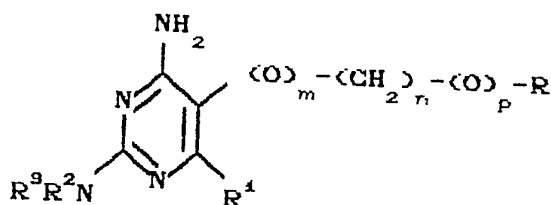
Pridedamoje I lentelėje yra pateikti 141 įvairūs pirimidinai ir jų druskos, kurių struktūra atitinka šio išradimo I formulę (aukščiau). Tam tikrų iš šių junginių gavimas aprašytas prieš einančiuose 1-33 pavyzdžiuose.

15

5 LENTELE

5-PAKEISTI-2,4-DIAMINOPIRIMIDINAI

20



25

kur m ir p yra 0, ir R², R³ yra vandenilis

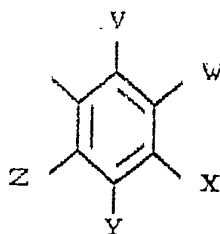
30

Jung.Nr.	n	R	R¹
1	0	H	-CH₃
2	0	H	n-pentilas
3	5	-CH₃	H
4	11	-CH₃	H
5	1	-CH₃	fenilas
6	2	cikloheksilas	H

7	1	H	n-propilas
8	1	CH ₃	4-fenilbutilas
9	2	CH ₃	2-feniletilas
10	3	CH ₃	fenilmetilas
11	3	CH ₃	5-fenilpentilas
12	4	CH ₃	3-fenilpropilas
12	1	cikloheksilas	etilas
14	3	cikloheksilas	etilas

kur m ir p yra R², R³ yra vandenilis ir R yra

5

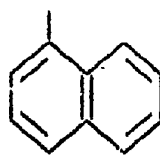


Jung. Nr.	n	R ¹	V	W	X	Y	Z
15	0	H	H	H	H	H	H
16	1	H	H	H	H	H	H
17	1	H	H	H	-OCH ₃	H	H
15	1	H	H	F	H	F	H
19	1	H	H	Cl	Cl	H	Cl
20	1	H	H	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	H
21	1	-C ₂ H ₅	H	H	H	H	H
22	1	-C ₂ H ₅	H	∅	H	H	H
23	1	-C ₂ H ₅	Cl	H	Cl	Cl	H
24	1	n-butilas	H	H	H	H	H
25	2	H	H	H	H	H	H
26	2	H	H	H	Cl	H	H
27	2	H	H	∅	H	H	H
28	2	H	Cl	H	Cl	Cl	H
29	2	-CH ₃	H	H	H	H	H
30	2	-C ₂ H ₅	H	H	-OCH ₃	H	H
31	3	H	H	H	H	H	H
32	3	H	H	H	-OCH ₃	H	H
33	3	-C ₂ H ₅	H	∅	H	H	H

34	3	-C ₂ H ₅	Cl	H	Cl	Cl:H	
35	3	n-propilas	H	H	H	H	H
36	3	n-pentilas	H	H	H	H	H
37	4	H	H	H	H	H	H
38	4	-C ₂ H ₅	Cl	H	Cl	Cl	H
39	4	-C ₂ H ₅	Cl	H	CL	Cl	H
hidrochlorido druska							
40	4	∅	H	H	H	H	H
41	5	H	H	H	H	H	H
42	5	2-fenil- etilas	H	H	H	H	H
43	5	4-fenil- butilas	H	H	H	H	H
44	6	H	H	H	H	H	H

kur m ir p yra O ir R yra

5



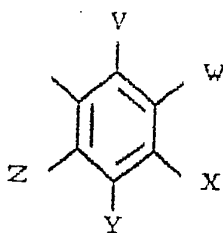
Jung.Nr.	n	R ¹	R ¹	R ³
45	1	H	H	H
46	2	-C ₂ H ₅	H	H
47	3	H	H	H
48	3	-NH ₂	H	H
49	3	H	-CH ₃	H
50	3	H	-C ₂ H ₅	H
51	3	H	-CH ₃	-CH ₃
52	3	H	-CH ₂ CH ₂ O	CH ₂ CH ₂ -
53	4	H	H	H
54	5	H	H	H
55	6	H	H	H

10 kur m yra 1, p yra O ir R¹, R², R³ yra vandenilis

Jung. Nr.	n	R
56	1	-CH(C ₂ H ₅) ₂
57	11	-CH ₃
58	4	-CN

kur m yra 1, p yra O, R¹, R², R³ yra vandenilis, ir R yra

5



10

Jung. Nr.	n	V	W	X	Y	Z
59	1	H	F	H	F	H
60	1	Cl	H	Cl	Br	H
61	5	H	H	-CO ₂ C ₂ H ₅	H	H

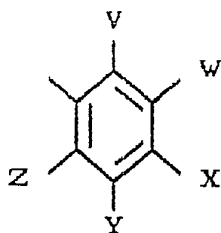
kur m ir p yra O, R¹, R² ir R³ yra vandenilis

Jung. Nr.	n	R
62	7	-CH ₃
63	7	-CH ₃
hydrochloridas		
64	1	-Si(CH ₃) ₃
65	3	-Si(CH ₃) ₃
66	3	

15

kur m ir p yra O, R¹, R², R³ yra vandenilis, ir R yra

20

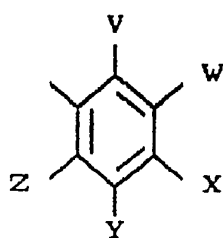


kur V, W, Y ir Z yra vandenilis

Jung. Nr.	n	X
67	4	-Cl
68	4	-Cl
hydrochloridas		
69	5	-OCH ₃
70	7	-OCH ₃

kur m ir p yra O, R² ir R³ yra vandenilis, R¹ yra etilas ir R yra

5



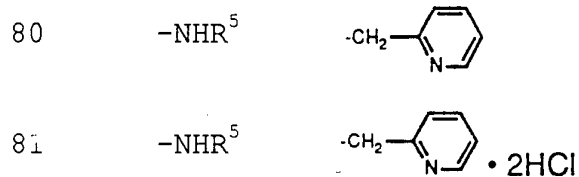
10


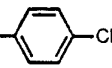
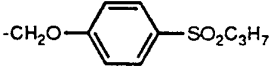
kur V, Y ir Z yra vandenilis; ir X yra chloras

Jung. Nr.	W	R ⁵
71	-NO ₂	-
72	-NHR ⁵	-C ₅ H ₁₁
73	-NHR ⁵	-C ₅ H ₁₁ · 3HCl
74	-NHR ⁵	-C ₁₁ H ₂₃

Jung. Nr.	W	R ⁵
75	-NHR ⁵	
76	-NHR ⁵	· 3HCl
77	-NHR ⁵	-CH ₂ -
78	-NHR ⁵	-C ₄ H ₈ -
79	-NHR ⁵	-C ₂ H ₄ O-


78



Jung. Nr.	W	R ⁴
82	$-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^4$	$-\text{C}_4\text{H}_9$
83	$-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^4$	$-\text{C}(\text{CH}_3)_3$
84	$-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^4$	$-\text{C}_9\text{H}_{19}$
85	$-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^4$	$-\text{C}_{10}\text{H}_{21}$
86	$-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^4$	$-\text{C}_3\text{F}_7$
87	$-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^4$	
88	$-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^4$	$-\text{C}_3\text{H}_6-$ 
89	$-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^4$	$-\text{CH}_2\text{O}-$ 

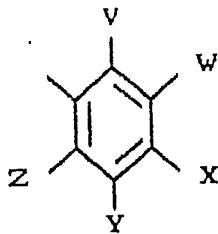
kur m yra 0, p yra 1, n yra 3, R¹, R² ir R³ yra vandenilis

5

Jung. Nr.	R
90	$-\text{C}_4\text{H}_9$
91	

kur m yra 0, p yra 1, R¹, R² ir R³ yra vandenilis, ir R yra

10



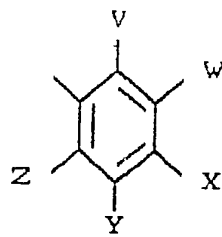
kur V, W, Y ir Z yra vandenilis

Jung. Nr.	n	X
92	3	-SC ₃ H ₇
93	3	-SO ₂ C ₃ H ₇
94	3	-SO ₂ C ₃ H ₇
		hydrochloridas
95	5	-SC ₃ H ₇
96	5	-SO ₂ C ₃ H ₇

Jung. Nr.	m	n	p	R	R ¹	R ²	R ³
97	1	1	0	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	H	H

5 kur m yra 1, p yra 0, ir R² ir R³ yra vandenilis, ir R yra

10



kur Z yra vandenilis.

15

Jung. Nr.	n	R ¹	V	W	X	Z
98	1	H	H	H	-C ₂ H ₅	H
					hydrochloridas	
99	1	H	Cl	H	Cl	Br
100	0	-C ₂ H ₅	H	-C ₁₁ H ₂₃	H	H
101	0	-C ₂ H ₅	H	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	H
102	0	-C ₂ H ₅	H	-OC ₄ H ₉	H	H
103	0	-C ₂ H ₅	H	-CH ₂ Si(CH ₃) ₃	H	H
104	5	H	H	H	-CO ₂ C ₂ H ₅	H
105	0	-C ₂ H ₅	H		H	H
106	0	-C ₂ H ₅	H		H	H

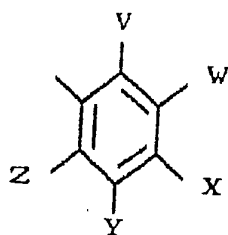
107	O	-C ₂ H ₅	H		H	H
108	O	C ₂ H ₅	H		H	H
109	O	-C ₂ H ₅	H		H	H

kur m, p yra O, R² ir R³ yra vandenilis;

Jung. Nr.	n	R	R ¹
110	0	adamantilas	-CH ₃
111	4	cikloheksilas	H

5 kur m, p yra O, R² R³ ir Z yra vandenilis, ir R yra

10



Jung. Nr.	n	R ¹	V	W	X	Y	
112	0	-C ₂ H ₅	H	-NO ₂			H
113	0	-C ₂ H ₅	H	-NO ₂			H
114	3	-CH ₃	H	H	Cl	H	
115	3	H	Cl	H	Cl	C	
116	3	H	Cl	H	Cl	Cl	
			HCl druska				
117	3	-CH ₃	Cl	H	Cl	Cl	
118	3	-C ₂ H ₅	Cl	H	Cl	Cl	
			HCl druska				
119	5	-C ₂ H ₅	Cl	H	Cl	Cl	

120	3	-CH ₃	-CF ₃	H	H	H
121	3	-CH ₃	H	-CF ₃	H	H
122	3	-CH ₃	H	H	-CF ₃	H
123	3	-CH ₃	-CH ₃	H	H	H

Jung. Nr.	n	R ¹	V	W	X	Y
124	3	-CH ₃	H	-CH ₃	H	H
125	3	-CH ₃	H	H	-CH ₃	H
126	3	-CH ₃	H	-CH ₃	-CH ₃	H
127	3	-CH ₃	H	-CH ₃	H	-CH ₃
128	3	-CH ₃	-CH ₃	H	-CH ₃	-CH ₃
129	3	-CH ₃	H	-OC ₂ H ₅	H	H
130	3	-CH ₃	H	H	-OC ₂ H ₅	H
131	3	-CH ₃	H	H	-OC ₃ H ₇	H

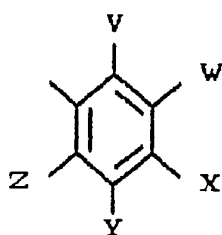
kur m yra 1, p yra 0, R² ir R³ yra vandenilis

Jung. Nr.	n	R	R ¹
132	1	-CH(C ₂ H ₅) ₂	-CH ₃
133	1	ciklopentilas	H

5

kur n yra 3, R¹ yra metilas, R² ir R³ vandenilis, ir R yra

10

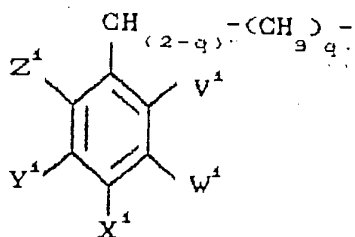


Jung. Nr.	m	p	V	W	X	Y	Z
134	1	0	H	H	H	H	H
135	1	1	-CF ₃	H	H	H	H
136	0	0	Cl	H	Cl	H	H

15

kur m ir p yra 0, n yra 2, R² ir R³ yra vandenilis, ir R yra

5



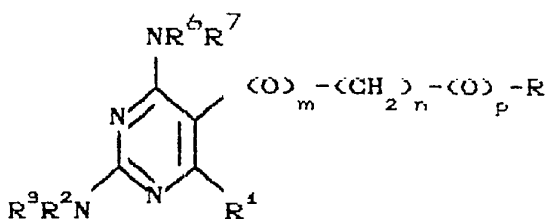
(III)

Jung. Nr.	R ¹	q	V ¹	W ¹	X ¹	Y ¹	Z ¹
137	-C ₂ H ₅	1	H	-CF ₃	H	H	H
138	-C ₂ H ₅	1	H	H	-CF ₃	H	H
139	-CH ₃	1	Cl	H	Cl	H	H
140	-CH ₃	1	H	H	Cl	H	H
141	-CH ₃	1	H	Cl	H	Cl	H

10

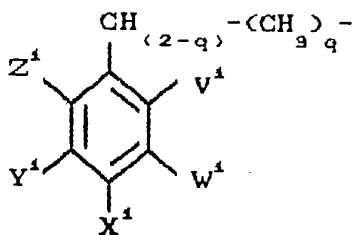
5-PAKEISTI-2,4-DIAMINOPIRIMIDINAI

15



kur m, p yra 0; R¹ yra metilas, R², R³, R⁶, ir R⁷ yra vandenilis ir R yra

20

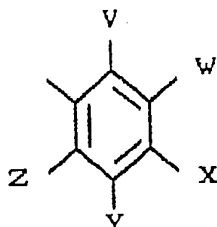


25

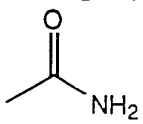
Jung. Nr.	n	o	v ¹	w ¹	x ¹	y ¹	z ¹
142	2	1	H	Cl	Cl	H	H
143	2	1	H	H	F	H	H
144	3	1	H	H	Cl	H	H
145	3	1	H	H	-OCH ₃	H	H

kur m, p yra 0; R¹ yra metilas, R², R³, R⁶ ir R⁷ yra vandenilis ir R yra

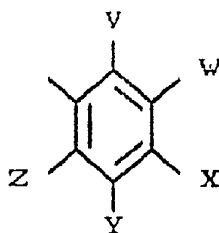
5



10

Jung. Nr.	n	V	W	X	Y	Z
146	3	H	H	F	H	H
147	3	H	Cl	Cl	H	H
148	3	H	H	-C ₂ F ₅	H	H
149	3	H	H	n-C ₄ F ₉	H	
150	3	Cl	H	-CF ₃	H	H
151	3	H	H	-OCF ₃	H	H
152	3	H	H	-OCH ₃	H	H
153	3	H	H	-SCH ₃	H	H
154	3	H	H	-SO ₂ CH ₃	H	H
155	3	H	H		H	H
156	4	Cl	H	Cl	H	H
157	4	Cl	H	-OCH ₃	H	H
158	4	H	H	-OCH ₃	H	H

kur m yra 0, p yra 1; R¹ yra metilas, R², R³, R⁶ ir R⁷ yra vandenilis ir R yra



Jung. Nr.	n	v	w	x	y	z
159	-CF ₃	H	H	H	H	H

1a LENTELE

LYDYMOSI TAŠKAS/EMPIRINĖ FORMULĖ

Junginio numeris	Lydimosi taškas (°C)	Empirinė formulė
1	208-210	C ₅ H ₈ N
2	-	C ₉ H ₁₆ N ₄
3	120-125	C ₁₀ H ₁₈ N ₄
4	123-125	C ₁₆ H ₃₀ N ₄
5	186-188	C ₁₂ H ₁₄ N ₄
6	177-179	C ₁₂ H ₂₀ N ₄
7	164-165	C ₈ H ₁₄ N ₄
8	340-343, skyla	C ₁₃ H ₁₀ Cl ₂ N ₆
9	127-128	C ₁₅ H ₂₀ N ₄
10	156-161	C ₁₅ H ₂₀ N ₄
11	96-98	C ₁₉ H ₂₈ N ₄
12	93-94	C ₁₈ H ₂₆ N ₄
13	172-176	C ₁₃ H ₂₂ N ₄
14	143-148	C ₁₅ H ₂₆ N ₄
15	162-164	C ₁₀ H ₁₀ N ₄
16	195-196	C ₁₁ H ₁₂ N ₄
17	195-200	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O
18	243-245	C ₁₁ H ₁₀ F ₂ N ₄
19	246-248	C ₁₁ H ₉ Cl ₃ N ₄
20	-	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₃
21	157-160	C ₁₃ H ₁₆ N ₄
22	108-115	C ₁₉ H ₂₀ N ₄
23	176-180, skyla	C ₁₃ H ₁₃ Cl ₃ N ₄
24	159-161	C ₁₅ H ₂₀ N ₄
25	143-145	C ₁₂ H ₁₄ N ₄
26	200-203	C ₁₂ H ₁₃ ClN ₄
27	138-141	C ₁₈ H ₁₈ H ₄
28	218-222	C ₁₂ H ₁₁ Cl ₃ N ₄
29	146-149	C ₁₃ H ₁₆ N ₄
30	143-147	C ₁₅ H ₂₀ N ₄ O
31	140-142	C ₁₃ H ₁₆ N ₄

1a LENTELE (tęsinys)

LYDYMOSI TAŠKAS/EMPIRINĖ FORMULĖ

Junginio numeris	Lydymosi taškas (°C)	Empirinė formulė
32	151-154	$C_{14}H_{18}N_4O$
33	128-133	$C_{21}H_{24}N_4$
34	168-182	$C_{15}H_{17}Cl_3N_4$
35	137-139	$C_{16}H_{22}N_4$
36	130-132	$C_{18}H_{26}N_4$
37	126-127	$C_{14}H_{18}N_4$
38	158-163	$C_{16}H_{19}Cl_3N_4$
39	255	$C_{16}H_{20}Cl_4N_4$
40	149-153	$C_{20}H_{22}N_4$
41	111-113	$C_{15}H_{20}N_4$
42	120-122	$C_{23}H_{28}N_4$
43	75-78	$C_{25}H_{32}N_4$
44	99-102	$C_{16}H_{22}N_4$
45	226-231	$C_{15}H_{14}N_4$
46	181-183	$C_{18}H_{20}N_4$
47	179-181	$C_{17}H_{18}N_4$
48	181-183, skyla	$C_{17}H_{19}N_5$
49	92-95	$C_{18}H_{20}N_4$
50	-	$C_{19}H_{22}N_4$
51	105-110	$C_{19}H_{22}N_4$
52	1-3-1-7	$C_{21}H_{24}N_4O$
53	152-155	$C_{18}H_{20}N_4$
54	128-133	$C_{19}H_{22}N_4$
55	98-102	$C_{20}H_{24}N_4$
56	173-174	$C_{10}H_{18}N_4O$
57	103-107	$C_{16}H_{30}N_4O$
58	195-198	$C_9H_{13}N_5O$
59	173-175	$C_{11}H_{10}F_2N_4O$
60	201-202	$C_{11}H_9BrCl_2N_4O$
61	132-134	$C_{18}H_{24}N_4O_3$
62	115-119	$C_{12}H_{22}N_4$

1a LENTELE (tesinys)

LYDYMOSI TAŠKAS/EMPIRINĖ FORMULĖ		
Junginio numeris	Lydimosi taškas (°C)	Empirinė formulė
63	226-230	$C_{12}H_{23}ClN_4$
64	-	$C_8H_{16}N_4Si$
65	158-161	$C_{10}H_{20}N_4Si$
66	200-202	$C_{11}H_{19}N_5O$
67	159-162	$C_{14}H_{17}ClN_4$
68	243-245	$C_{14}H_{18}Cl_2N_4$
69	128-132	$C_{16}H_{22}N_4O$
70	124-126	$C_{18}H_{26}N_4O$
71	223-226	$C_{12}H_{12}ClN_5O_2$
72	134-136	$C_{17}H_{24}ClN_5$
73	292-294, skyla	$C_{17}H_{27}ClN_5$
74	102-112	$C_{23}H_{36}ClN_5$
75	178-182	$C_{17}H_{22}ClN_5$
76	327-329, skyla	$C_{17}H_{25}ClN_5$
77	84-92	$C_{19}H_{19}Cl_2N_5$
78	61-70	$C_{22}H_{25}Cl_2N_5$
79	92-96	$C_{23}H_{28}ClN_5O_3S$
80	177-180	$C_{18}H_{19}ClN_6$
81	182-192	$C_{18}H_{21}Cl_3N_6$
82	104-105	$C_{17}H_{22}ClN_5O$
83	260-261	$C_{17}H_{22}ClN_5O$
84	77-85	$C_{22}H_{32}ClN_5O$
85	55-66	$C_{23}H_{34}ClN_5O$
86	136-140	$C_{16}H_{13}ClF_7N_5O$
87	217-225	$C_{19}H_{17}Cl_2N_5O$
88	134-137	$C_{22}H_{23}Cl_2N_5O$
89	104-120	$C_{23}H_{26}ClN_5O_4S$
90	77-80	$C_{11}H_{20}N_4O$
91	117-124	$C_{17}H_{28}N_4O$
92	89-93	$C_{16}H_{22}N_4OS$
93	165-172	$C_{16}H_{22}N_4O_3S$

1a LENTELE (tęsinys)

LYDYMOSI TAŠKAS/EMPIRINĖ FORMULĖ

Junginio numeris	Lydimosi taškas (°C)	Empirinė formulė
94	218	$C_{16}H_{23}ClN_4O_3S$
95	107-111	$C_{18}H_{26}N_4OS$
96	138-148	$C_{18}H_{26}N_4O_3S$
97	173-174	$C_{10}H_{18}N_4O$
98	198, dec.	$C_{13}H_{17}ClN_4O$
99	201-202	$C_{11}H_9BrCl_2N_4O$
100	97-99	$C_{23}H_{36}N_4O$
101	deriva	$C_{17}H_{24}N_4O$
102	130-133	$C_{16}H_{22}N_4O_2$
103	84-96	$C_{16}H_{24}N_4OSi$
104	132-134	$C_{18}H_{24}N_4O_3$
105	deriva	$C_{19}H_{19}ClN_4O$
106	deriva	$C_{23}H_{28}N_4O_2$
107	250	$C_{19}H_{20}N_4O_2$
108	deriva	$C_{23}H_{28}N_4O_4S$
109	Derva	$C_{22}H_{30}N_4O_2$
110	254-258	$C_{15}H_{22}N_4$
111	148-153	$C_{14}H_{24}N_4$
112	244-246	$C_{19}H_{18}Cl_2N_6O_2$
113	246-247	$C_{20}H_{22}N_6O_3$
114	148-149	$C_{14}H_{17}ClN_4$
115	192-196	$C_{13}H_{13}Cl_3N_4$
116	-	$C_{13}H_{14}Cl_4N_4$
117	215-218	$C_{14}H_{15}Cl_3N_4$
118	-	$C_{15}H_{18}Cl_4N_4$
119	126-131	$C_{17}H_{21}Cl_3N_4$
120	151-158	$C_{15}H_{17}F_3N_4$
121	-	$C_{15}H_{17}F_3N_4$
122	185-186	$C_{15}H_{17}F_3N_4$
123	213-215	$C_{15}H_{20}N_4$
124	-	$C_{15}H_{20}N_4$

1a LENTELE (tęsinys)

LYDYMOSI TAŠKAS/EMPIRINĖ FORMULĖ		
Junginio numeris	Lydimosi taškas (°C)	Empirinė formulė
125	210-213	$C_{15}H_{20}N_4$
126	169-172	$C_{16}H_{22}N_4$
127	173-176	$C_{16}H_{22}N_4$
128	188-190	$C_{17}H_{24}N_4$
129	-	$C_{16}H_{22}N_4O$
130	113-115	$C_{16}H_{22}N_4O$
131	109-111	$C_{17}H_{24}N_4O$
132	142-143	$C_{11}H_{20}N_4O$
133	139-144	$C_{10}H_{16}N_4O$
134	160.5-161.5	$C_{14}H_{18}N_4O$
135	132-134	$C_{15}H_{17}F_3N_4O_2$
136	181-185	$C_{14}H_{16}Cl_2N_4$
137	93-96	$C_{17}H_{21}F_3N_4$
138	48-55	$C_{17}H_{21}F_3N_4$
139	164-168	$C_{15}H_{18}Cl_2N_4$
140	125-128	$C_{15}H_{19}ClN_4$
141	-	$C_{15}H_{18}Cl_2N_4$
142	stiklu	$C_{15}H_{18}Cl_2N_4$
143	142-144	$C_{15}H_{19}FN_4$
144	94-101	$C_{16}H_{21}ClN_4$
145	135-137	$C_{17}H_{24}N_4O$
146	stiklu	$C_{14}H_{17}FN_4$
147	181-184 skyla	$C_{14}H_{16}Cl_2N_4$
148	145-147	$C_{16}H_{17}F_5N_4$
149	143-146	$C_{18}H_{17}F_9N_4$
150	146-147	$C_{15}H_{16}ClF_3N_4$
151	118-119	$C_{15}H_{17}F_3N_4O$
152	172-174	$C_{15}H_{20}N_4O$
153	148-150	$C_{15}H_{20}N_4S$
154	82-85	$C_{15}H_{20}N_4O_2S$
155	237.5-238	$C_{15}H_{19}N_5O$

1a LENTELE (tesinys)

LYDYMO SI TAŠKAS/EMPIRINĖ FORMULĖ

Junginio numeris	Lydymosi taškas (°C)	Empirinė formulė
156	148-151 skyla	C ₁₅ H ₁₈ Cl ₂ N ₄
157	166-171	C ₁₆ H ₂₁ ClN ₄ O
158	174-176	C ₁₆ H ₂₂ N ₄ O
159	135-136	C ₁₆ H ₁₉ F ₃ N ₄ O

5 INSEKTICIDAI

Iprastame insekticidinių šio išradimo pirimidinų panaudojime jie nebus naudojami ne mišinyje arba neatskiesti, bet paprastai bus naudojami kaip tinkamai sudarytos kompozicijos, suderintos su jų naudojimo būdu ir turinčios savo sudėtyje efektyvų pirimidino kiekį. Šio išradimo pirimidinai, panašiai kaip daugelis pesticidinių medžiagų, gali būti sumaišyti su žemės ūkyje tinkamais paviršiaus aktyviais agentais ir nešikliais, paprastai naudojamais aktyvių ingredientų išsklaidymo palengvinimui, pripažįstant tą faktą, kad insekticido sudėtis ir panaudojimo būdas gali veikti medžiagos aktyvumą. Šie pirimidinai gali būti panaudoti, pvz., kaip apipurškimo priemonės, kaip 10 15 20 25 dustai, granulės, tose vietose, kur reikia naikinti kenkėjus, o panaudojimo būdas, žinoma, keičiasi, atsižvelgiant į kenkėjus ir aplinką. Ir taip, šio išradimo pirimidinai gali būti gaminami kaip stambios granulės, miltelių dustai, drėkinami milteliai ir emulguojami koncentratai, kaip tirpalai ir pan. Bus supranta, kad patys insekticidai įeis į sudėtį arba kaip gryni junginiai, arba kaip šių pirimidino junginių mišiniai.

Granulės gali būti sudarytos iš poringų arba neporingų dalelių, tokių kaip, pvz., atapulgito molis arba smėlis, kurie yra kaip nešikliai pirimidinams. Granulės yra santykinai didelės, paprastai jų diametras apie 5 400-2500 mikronų. Dalelės yra arba impregnuojamos pirimidinu iš tirpalo arba apvelkamos pirimidinu, ir kartais naudojama rišanti medžiaga. Apskritai granulėse yra 0.05-10%, geriau 0.5-5% aktyvaus ingrediento kaip insekticidiškai efektyvaus kiekio.

10

Dustai yra pirimidinų mišiniai su smulkiai sutrintomis kietomis medžiagomis, tokiomis kaip talkas, atapulgito molis, diatomitas, pirofilitas, kreida, kalcio fosfatai, kalcio bei magnio karbonatai, siera, miltai 15 ir kitos organinės bei neorganinės kietos medžiagos, kurios yra insekticidų nešikliai. Šių smulkiai sutrintų kietų medžiagų dalelių vidutinis dydis yra mažiau kaip 50 mikronų. Būdinga dusto, naudingo vabzdžių naikinimui sudėtis yra tokia: 1 dalis 2,4-diamino-5-[3-(2,4,5-trichlorfenil)propil]-6-etilpirimidino (34 junginys) ir 20 99 dalys talko.

Šio išradimo pirimidinai gali būti skystų koncentratų sudėtyje, ištirpinant arba emulguojant tinkamuose 25 skysčiuose, ir kietų koncentratų sudėtyje, sumaišant su talku, moliu ir kitais žinomais nešikliais, naudojamais šioje srityje. Koncentratai yra kompozicijos, kurių sudėtyje yra, kaip efektyvus insekticidinis kiekis, apie 5-50% pirimidino ir 95-50% inertinės medžiagos, 30 kuri apima sklaidančias paviršiaus aktyvias medžiagas, drėkinančias medžiagas, bet eksperimentiškai gali būti panaudotas net didesnių koncentracijų aktyvus ingredientas. Koncentratai skiedžiami vandeniu arba kitais skysčiais praktiniam naudojimui kaip priemonės 35 purškimui, arba su papildomu kietu nešikliu naudojant kaip dustą.

- Būdingi kietų koncentratų (taip pat drėkinamų miltelių) nešikliai yra fulerio žemė, moliiai, silicio dioksidai ir kiti gerai absorbuojantys, lengvai sudrėkinami neorganiniai skiedikliai. Kieto koncentrato, naudingo vabzdžių naikinimui, sudėtis yra tokia: 1,5 dalies kiekvieno iš natrio lignosulfato ir natrio laurilo sulfato kaip drėkinančių agentų, 25 dalys 52 junginio (aukščiau) ir 72 dalys atapulgito molio.
- 10 Gaminami koncentratai yra naudingi pervežimui laivais, lengvai besilydantys šio išradimo produktai. Tokie koncentratai yra gaunami, sulydant lengvai besilydančias kietas medžiagas kartu su vienu ar daugiau procentų tirpiklio, kad būtų pagamintas koncentratas, kuris nesukietėja šaldant gryną produktą iki užšalimo arba dar giliau.
- 20 Naudingi skysti koncentratai apima emulguojamus koncentratų, kurie yra homogeniški skysčiai arba pastos pavidalo kompozicijos, greitai išsisklaidančios vandenyje arba kituose skystuose nešikliuose. Jie gali susidėti vien iš pirimidinų su skystu arba kietu emulguojančiu agentu, arba iš skysto nešiklio tokio, kaip ksilenas, sunkus aromatinis ligroinas ir kiti santykinai nelakūs organiniai tirpikliai. Naudojimui šie koncentratai yra išsklaidomi vandenyje ar kituose skystuose nešikliuose ir jais paprastai apipurškiamos tos vietos, kurias reikia apdoroti.
- 30 Tipiškos paviršiaus aktyvios drėkinančios, išsklaidančios ar emulguojančios medžiagos, naudojamos pesticidinėse priemonėse, apima, pvz., alkilo ir alkilarilo sulfonatus ir sulfatus bei jų natrio druskas; akrilarilo sulfonatus, įskaitant riebiuosius metilo tauridus; alkilarilo, polieterio alkoholius; aukštesniųjų alkoholių sulfatus; polivinilo alkoholius; polietileno oksidus; sulfonuotus petrolio aliejus;

polihidroksilių alkoholių riebiųjų rūgščių esterius ir tokių esterių oksido prisijungimo produktus; be to, ilgos grandinės merkaptanų ir etileno oksido prisijungimo produktus. Daug kitokių naudingų paviršiaus aktyvių medžiagų yra žinomos komerciškai. Kai naudojama paviršiaus aktyvi medžiaga, normaliai ji sudaro 1-15 insekticidinės kompozicijos svorio%.

Kitos naudingos insekticidinės priemonės yra paprasti aktyvaus ingrediento tirpalai tirpikliuose, kuriuose jis tirpsta iki pageidaujama koncentracijų, tokiuose, kaip acetonas arba kiti organiniai tirpikliai.

Kaip parodyta biologiniuose bandymuose žemiau, šio išradimo junginiai buvo tiriami laboratorijoje kaip dimetilsulfoksido tirpalai, įjungti į dirbtinį vabzdžio racioną, arba kaip vandeniniai acetono arba metanolio tirpalai, kuriuose yra nedidelis kiekis oktilfenoksi-polietoksietanolio paviršiaus aktyvios medžiagos naudotinos lapų apipurškimui. Insekticidiškai efektyvus pirimidino kiekis insekticidinėje kompozicijoje, atskiestas naudojimui normaliai yra maždaug nuo 0.001 iki maždaug 8 svorio %. Gali būti panaudotos įvairios purškimo ir dulkinės kompozicijos, žinomos šioje srityje, pakeičiant šio išradimo pirimidiną žinomomis kompozicijomis.

Insekticidinės šio išradimo kompozicijos gali būti sudarytos su kitais aktyviais ingredientais, įskaitant kitus insekticidus, nematocidus, akaricidus, fungicidus, augalų augimo reguliatorius, trąšas ir t.t. Naudojant kompozicijas vabzdžių naikinimui, būtina tik tai, kad insekticidiškai efektyvus pirimidino kiekis būtų panaudotas židinyje, kur tai reikalinga. Toks židinyje gali būti, pvz., patys vabzdžiai, augalai, kuriais jie minta, arba vabzdžių paplitimo vietos. Kai židinyje yra dirvožemis, pvz., dirvožemis, kuriame

pasodintos ar bus pasodintos žemės ūkio kultūros, aktyviu junginiu galima apdoroti dirvožemį arba įjungti jį į dirvožemį. Daugeliui taikymų insekticidiškai efektyvus kiekis bus apie 75-4000 g hektarui, geriau 5 150-3000 g hektarui.

Biologiniai duomenys

Šio išradimo 5-pakeisti 2,4-diaminopirimidinais buvo 10 įjungti į dirbtinį racioną insekticidinio aktyvumo prieš tabako kenkėją lapsukį (*Heliothis virescens* [Fabricius]) įvertinimui.

Tiriamų chemikalų pagrindiniai tirpalai dimetilsulfokside buvo paruošti kiekvienam jų panaudojimo laipsniui. 15 Panaudojimo laipsnis, išreikštas kaip neigiamas molinės koncentracijos logaritmas, ir atitinkamos pagrindinių tirpalų koncentracijos kiekvienam laipsniui parodyti žemiau:

20

<u>Pagrindinis tirpalas</u>	<u>Panaudojimo laipsnis</u>
50 (mikromolinis)	4
5	5
0,5	30 6
25 0.05	7
0.005	8

Šimtas mikrolitų kiekvieno iš pagrindinių tirpalų buvo 35 maišoma rankomis 50-tyje ml skysto (65-70%) kviečių daigų pagrindu pagaminto raciono. 50 ml skysto raciono, kuriame buvo tiriamas chemikalas, buvo po lygiai supilta į 20 šulinėlių kraštinėse keturiose eilėse iš penkių eilių plastmasiniame lovelyje buvusių 25-ių 40 šulinėlių. Kiekvienas šulinėlis buvo apie 1 cm gylis su 3x⁴ cm anga. Skystas racionas, kurio sudėtyje buvo tik dimetilsulfoksido toks kiekis, koks naudojamas tiriamu chemikalu apdorotame racione, buvo supiltas į penkis

šulinėlius trečioje lovelio eilėje. Tuo būdu kiekvienas lovelis turėjo vieną tiriamą chemikalą vienam panaudojimo laipsniui, kartu su neapdorotu kontroliniu bandiniu.

5

Į kiekvieną šulinėlį buvo padėta viena antros augimo stadijos tabako lapsukio lerva. Lervos buvo parinktos tokioje augimo stadijoje, kurioje kiekviena iš jų sveria apie 5 mg. Užbaigus užkrėtimą, loveliai buvo uždengti skaidria plastmasine plėvele, užlydant jos kraštus paprastu lygintuvu. Loveliai buvo laikomi 25°C 60% santykinėje drėgmėje 5 dienas augimo kameroje. 14 valandų loveliai būdavo apšviesti, 10 valandų būdavo tamsoje.

15

Po 5 dienų buvo, paskaičiuotas mirtingumas, o išlikę gyvi vabzdžiai buvo sveriami. Panaudojant išlikusių gyvų vabzdžių, kurie maitinosi apdorotu ir neapdorotu racionu, svorius, buvo įvertinama augimo inhibicija, kurią sukėlė kiekvienas tiriamas chemikalas. Pagal šiuos duomenis buvo paskaičiuojamas neigiamas tiriamo chemikalo koncentracijos, kuri sukėlė 50% augimo inhibiciją (plC_{50}), logaritmas, naudojant tiesinės regresijos būdą, kur buvo galima, kiekvienam tiriamam chemikalui. Kur buvo galima, buvo taip pat nustatomas neigiamas tiriamo chemikalo koncentracijos, kuri sukėlė 50% mirtingumą (plC_{50}) logaritmas.

25

Apskritai šio išradimo junginiai slopino tabako lapsukio augimą. Efektyviausi junginiai 32. 34. 38. 37. 48. 50. 56. 67. 71. 74. 97. 100. 110-140, kuriems pl_{50} reikšmės daugiau už 5. 34. Junginiai 110. 116. 118. 136-140 buvo veiksmingiausi iš tų junginių, kuriems pl_{50} reikšmė buvo 6.4. Visi junginiai, kurie aukščiau pateikti kaip pavyzdžiai, sukėlė vabzdžių mirtingumą šiame bandyme. Duomenys pateikti 2-oje lentelėje.

35

Tam tikri 5-pakeisti-2,4-diaminopirimidino dariniai su dideliais pl_{50} iš bandymo su racionu buvo tiriami, norint nustatyti jų insekticidinį aktyvumą lapijos įvertinimuose prieš tabako lapsukį, burokų kirminą-
5 žygeivį (*Spodoptera exiqua* Hubner) ir kopūstų pelėdgalvį (*Trichoplusia ni* [Hubner]).

Šiuose bandymuose prieš tabako lapsukį ir burokų kirminą-žygeivį devynių dienų amžiaus žirniai (*Cicer arietinum*) buvo apipurkšti 138 kPa slėgiu iš abiejų
10 lapo pusių tiriamų junginių tirpalais, kad panaudojimo laipsnis būtų iki 1000 dal./mil. tiriamo chemikalo. Tirpiklis, kuris buvo naudojamas gauti tiriamų chemikalų tirpalus, buvo 10% (pagal tūrį) acetonas arba
15 metanolis ir 0.1% paviršiaus aktyvios medžiagos oktilfenoksipolietoksietanolio distiliuotame vandenyje. Keturi pakartotiniai bandiniai, iš kurių kiekviename buvo keturi žirnių daigai, buvo apipurkšti tiriamais chemikalais. Apipurkšti augalai buvo perkelti po
20 gaubtu, kur jie buvo laikomi, kol apipurškimas išdžiuvo.

4 žirnių daigai kiekviename pakartotiniame bandinyje, apdoroti tiriamais, chemikalais, kaip aprašyta
25 aukščiau, buvo išimti iš puodų, nupjaunant jų stiebus iš karto prie dirvožemio. Nupjauti lapai ir stiebai iš 4-ių augalų kiekviename bandinyje buvo padėti į atskirus 248,8 g popierinius puodelius, kuriuose buvo sudrėkintas filtrinis popierius. Į kiekvieną puodelį
30 buvo sudėta po penkis antros augimo stadijos (4-5 dienų amžiaus) tabako lapsukius arba burokų kirminus-žygeivius, stengiantis jų nepažeisti. Neskaidrūs plastmasiniai dangteliai buvo uždėti ant kiekvieno puodelio, ir puodeliai buvo perkelti į auginimo kamerą
35 96-ioms valandoms 25°C temperatūroje 50% santykinėje drėgmėje. Baigiantis 96-ioms valandoms, puodeliai buvo atidaryti, ir buvo suskaičiuoti gyvi ir negyvi

- vabzdžiai. Mirštančios lervos, kurios buvo sutrikusios orientacijos arba negalėjo normaliai šliaužti, buvo priskaičiuotos kaip negyvos. Pagal šiuos skaičius buvo įvertintas chemikalų efektyvumas, išreikštas procentiniu mirtingumu. Taip pat buvo tirta tiriamų augalų būklė, įvertinant chemikalų fitotoksiškumą ir maitinimo žalą, lyginant su neapdorotais bandiniais. Kur buvo galima, buvo nustatytos kompiuteriu generuotu LC_{50} reikšmės, naudojant vabzdžių mirtingumo procentus.
- 10 Lapijos tyrimai su kopūstų pelėdgalviais buvo atliekami tuo pačiu būdu, tik su tuo skirtumu, kad buvo naudojami pupų augalai (*Phaseolus vulvaris*).
- 15 Iš junginių, kurių insekticidinis aktyvumas buvo tirtas su lapija, aktyviausi yra 32. 34. 47. 50. 56 ir kiekvienas iš 110-137 1-os lentelės junginių. Iš jų pats aktyviausias yra 34 junginys, kuris sukėlė didelį visų trijų rūšių vabzdžių mirtingumą lapijos bandymuose. Šie rezultatai yra akivaizdūs 3-ioje lentelėje pateiktuose duomenyse. Gerus rezultatus rodo ir 110-137 junginiai, kurie atstovauja tinkamiausiems šio išradimo junginiams.
- 25 4 lentelėje pateiktos vabzdžių augimo inhibicijos $VAI_{pl_{50}}$ reikšmės šio išradimo junginių tyrimo raciono bandymuose kartu su procentinio mirtingumo duomenimis šiems junginiams lapijos bandymuose. Šie duomenys aiškiai rodo, kas šio išradimo junginiai, kurių $VAI_{pl_{50}}$
- 30 reikšmės yra apie 5.0 ar daugiau, yra insekticidiškai aktyviausi lapijos bandymuose. 34 junginys, kurio $VAI_{pl_{50}}$ reikšmė yra 6.4, raciono bandymuose sukėlė puikų vabzdžių mirtingumą lapijos bandymuose su tabako lapsukiu, burokų kirminu-žygeiviu ir ypač kopūstų pelėdgalviu. Tuo būdu rezultatai, gauti raciono
- 35 bandymuose, aiškiai rodo junginių potencinį insekticidinį aktyvumą ir augalų lapijos bandymuose.

Bandymai su racionu, kaip aprašyta čia, kai jie lyginami su lapijos bandymais, yra tikslesnis tiriamų junginių insekticidinio aktyvumo nustatymo būdas, be to, čia išvengiama aplinkos užteršimo, kuris gali būti atliekant tokius bandymus šiltnamiuose, auginimo kameroje arba su pačiais augalais. Rezultatai, gauti iš bandymų su racionu, yra labiau atgaminami, negu iš bandymų su lapija, ir jie remiasi daugiau kiekybiniais matavimais, negu stebėjimais.

Eilė sintetinių piretroidų, kurių insekticidinis aktyvumas prieš tabako lapsukį buvo žinomas bandymuose su lapija, buvo taip pat tiriami bandymuose su racionu, ir rasta, kad jų VAI pl_{50} reikšmės yra 6.6 arba daugiau. Šie žinomi sintetiniai piretroidai yra cipermetrinas, permetrinas, ciflurinas, flucitrinatas ir bifentrinas.

20 **2 Lentelė**

5-pakeistų-2,4-diaminopirimidinų, įjungtų į tabako lapsukio racioną, insekticidinis aktyvumas

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhibicija ^{2,3,4}	pl_{50} ⁵	Proc. mirtinumas ⁶	plC_{50} ⁷
1	7	ND	-	0	-
	6	ND			
	5	ND		0	
	4	10		0	
	3.5	8		0	
2	4	6	-	0	-
3	4	-4	-	0	-
4	8	ND	-	0	-
	7	ND			
	6	ND			

2 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr. *	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3,4}	pl ₅₀ ⁵	Proc. mirtin- gumas ⁶	plC ₅₀ ⁷
	5	-5			
	4	13			
5	7	ND	-	0	-
	6	ND			
	5	ND			
	4-7				
	3.5	18			
6	8	ND	4.6	0	-
	7	ND		0	
	6	-11		0	
	5	25		0	
	4	83		0	
7	7	6	-	0	-
	6	-1		0	
	5	-42		0	
	4	-12		5	
	3	-22		5	
9	7	ND	3.6	0	-
	6	ND		0	
	5	2		0	
	4	29		5	
	3.5	53		5	
10	7	ND	≤3.5	0	-
	6	ND		0	
	5	11		0	
	4	11		5	
	3.5	38		15	
11	8	-20	-	5	-
	7	9	-	10	
	6	3		5	
	5	-5		0	

2 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3,4}	pl ₅₀ ⁵	Proc. mirtin- gumas ⁶	plC ₅₀ ⁷
	4	-5		0	
12	8	11	-	0	-
	7	-5		0	
	6	22		0	
	5	-3		0	
	4	-8		0	
13	8	ND	4.7	0	-
	7	-11		0	
	6	19		0	
	5	34		0	
	4	71		0	
14	6	10	4.5	0	-
	5	23		0	
		4	80	5	
15	8	31	4.4	0	-
	7	23		0	
	6	7		0	
	5	14		0	
	4	74		15	
16	8	ND	-	0	-
	7	ND		0	
	6	ND		0	
	5	-1		0	
	4	-3		0	
17	8	ND	<3.5		
	7	30		0	
	6	34		0	
	5	38		5	
	4	32		5	
	3.5	43		5	
18	5	9	-	0	-
	4	15		0	

2 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3,4}	pl ₅₀ ⁵	Proc. mirtin- gumas ⁶	plC ₅₀ ⁷		
19	4	-8	-	0	-		
21	8	22	4.4	0	-		
	7	22		0			
	6	38		20			
	5	42		0			
	4	53		10			
	3.5	58		10			
22	8	21	4.3	0	-		
	7	25		0			
	6	25		0			
	5	5		12		0	
	4	70		15			
	8	ND		-		ND	-
	7	ND		-		ND	
	6	-28		0			
	5	-14		0			
	4	-11		0			
23	8	-16	<4.0	0			
	7	-20		0			
	6	-15		0			
	5	4		0			
	4	42		20			
24	7	ND	3.6	0	-		
	6	10		0			
	5	22		0			
	4	33		5			
	3.5	52		10			
25	8	ND	-	0	-		
	7	ND		0			
	6	ND		0			
	5	-15		0			
	4	16		0			

2 Lentelė (tesinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3,4}	pl ₅₀ ⁵	Proc. mirtin- gumas ⁶	plC ₅₀ ⁷
26	5	-10	<4.0	0	
	4	27		0	
27	8	5	4.8	0	-
	7	17		0	
	6	25		0	
	5	38		0	
	4	70		10	
28	8	ND	<4.0	0	
	7	ND		0	
	6	trace		0	
	5	4		0	
	4	39		0	
29	8	ND	<3.5	0	
	7	ND		0	
	6	17		0	
	5	10		0	
	4	31		0	
	3.5	29		0	
31	8	ND	4.8	0	-
	7	6		0	
	6	19		0	
	5	39		0	
	4	74		0	
32	7	16	5.2	0	3.8
	6	15		5	
	5	66		25	
	4	94		45	
	3.5	97		55	
33	8	13	6.3	0	
	7	29		0	
	6	39		5	
	5	93		0	

2 Lentelė (tesinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3,4}	pl ₅₀ ⁵	Proc. mirtin- gumas ⁶	plC ₅₀ ⁷
	4	97		45	
34	8	10	6.4	0	5.7
	7	-2		0	
	6	89		30	
	5	95		85	
	4	100		85	
35	8	35	4.6	0	-
	7	13		0	
	6	20		0	
	5	34		0	
	4	73		5	
36	7	3	3.6	0	-
	6	9		5	
	5	9		10	
	4	25		15	
	3	85		10	
37	8	ND	5.1	0	-
	7	-29		0	
	6	38		0	
	5	42		0	
	4	76		0	
38	6	-4	4.9	0	-
	5	56		0	
	4	88		0	
	8	15	5.9	0	-
	7	21		0	
	6	34		0	
	5	71		0	
	4	93		15	
39	6	9	5.1	0	-
	5	63		0	
	4	91		20	

2 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3,4}	pl ₅₀ ⁵	Proc. mirtin- gumas ⁶	plC ₅₀ ⁷
40	8	4	-	0	-
	7	4		0	
	6	20		5	
	5	2		5	
	4	18		0	
41	8	ND	4.7	0	-
	7	ND		0	
	6	1		0	
	5	39		0	
	4	73		0	
42	8	4	-	0	-
	7	11		0	
	6	15		5	
	5	-4		5	
	4	-14		5	
43	8	-8	5.1	0	-
	7	2		0	
	6	12		5	
	5	54		0	
	4	ND		ND	
	8	58	-	0	-
	7	35		5	
	6	32		5	
	5	49		5	
	4	33		5	
	8	38	-	0	-
	7	43		0	
	6	23		0	
5	34		5		
4			5		
7	30	3.0	0	-	
6	16		0		

2 Lentelė (tesinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3,4}	pl ₅₀ ⁵	Proc. mirtin- gumas ⁶	plC ₅₀ ⁷
	5	1		0	
	4	26		0	
	3	51		0	
44	8	ND	4.9	0	-
	7	1		0	
	6	15		0	
	5	41		0	
	4	80		15	
45	8	19	3.6	0	-
	7	14		0	
	6	24		10	
	5	35		5	
	4	42		5	
	3.5	54		5	
46	8	11	<4.0	0	
	7	0		0	
	6	-7		0	
	5	-2		0	
	4	42		0	
47	8	6	5.9	0	<4.0
	7	-17		0	
	6	66		5	
	5	90		20	
	4	95		30	
	8	10	6.1	0	4.1
	7	22		0	
	6	50		5	
	5	76		15	
		4	98	60	
	3.5	98		70	
48	8	2	6.0	0	4.4
	7	10		0	

2 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3,4}	pl ₅₀ ⁵	Proc. mirtin- gumas ⁶	plC ₅₀ ⁷
	6	60		10	
	5	85		20	
	4	98		70	
49	8	7	4.5	0	-
	7	-22		0	
	6	-16		0	
	5	20		0	
	4	84		15	
50	8	21	6.0	0	<4.0
	7	23		0	
	6	37		5	
	5	75		5	
	4	94		30	
51	8	-29	4.9	0	-
	7	12		5	
	6	14		0	
	5	30		5	
	4	88		15	
52	8	ND	-	0	-
	7	ND		0	
	6	ND		0	
	5	-2		0	
	4	20		0	
53	8	ND	4.9	0	-
	7	ND		0	
	6	4		0	
	5	50		0	
	4	80		0	
54	6	6	5.4	0	<4.0
	5	82		20	
	4	98		40	
	8	-1	5.7	0	-

2 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3,4}	pl ₅₀ ⁵	Proc. mirtin- gumas ⁶	plC ₅₀ ⁷
*	7	22		0	
	6	33		0	
	5	73		0	
	4	92		15	
55	6	4	4.9	0	-
	5	59		0	
	4	89		5	
56	8	-7	5.7	0	-
	7	-19		0	
	6	33		0	
	5	83		15	
	4	91		20	
57	6	-3	4.3	0	-
	5	18		0	
	4	62		0	
58	4	3	-	0	-
59	5	18	4.2	0	-
	4	57		-	
60	6	-1	4.3	0	-
	5	15		0	
	4	66		0	
61	6	-24	4.4	0	-
	5	10		0	
	4	79		10	
62	5	4	4.3	0	-
	4	71		0	
63	6	8	4.2	0	-
	5	18		0	
	4	60		0	
64	5	-7	-	0	-
	4	13		0	
65	5	1	4.3	0	-

2 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3,4}	pl ₅₀ ⁵	Proc. mirtin- gumas ⁶	plC ₅₀ ⁷
	4	72		5	
66	5	-8	-	0	-
	4	11		0	
67	7	13	5.9	0	<4.0
	6	40		0	
	5	83		10	
	4	95		25	
69	5	-5	4.1	0	-
	4	56		0	
70	5	1	-	0	-
	4	13		0	
71	7	13	4.9	0	<4.0
	6	9		0	
	5	28		0	
	4	93		30	
	7	20	5.6	0	-
	6	43		0	
	5	54		0	
	4	90		15	
72	5	26	<4.0	0	
	4	29		0	
74	6	8	5.1	0	<4.0
	5	67		0	
	4	95		30	
75	4	pėdsakai	-	0	-
77	5	-10	<4.0	0	
	4	28		0	
78	6	24	4.0	0	-
	5	19		0	
	4	48		0	
79	6	4	4.9	0	-
	5	49		0	

2 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3,4}	pl ₅₀ ⁵	Proc. mirtin- gumas ⁶	plC ₅₀ ⁷
4	83		10		
80	5	-4	>4.0	0	-
	4	31		0	
82	4	1	-	0	-
83	4	-15	-	0	-
84	5	3	-	0	-
	4	2		0	
85	5	-1	<4.0	0	
	4	21		0	
86	5	-5	-	0	-
	4	12		0	
87	4	12	-	0	-
88	5	26	<4.0	0	
	4	35		0	
90	5	3	-	0	-
	4	1		0	
91	4	2	-	0	-
92	6	-7	4.7	0	-
	5	23		0	
	4	86		0	
93	4	14	-	0	-
96	5	16	4.4	0	-
	4	74		0	
97	8	-7	5.7	0	-
	7	-19		0	
	6	33		0	
	5	83		15	
	4	91		20	
98	6	10	4.7	0	-
	5	33		0	
	4	76		10	
99	6	-1	4.3	0	-

2 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3,4}	pl ₅₀ ⁵	Proc. mirtin- gumas ⁶	plC ₅₀ ⁷
	5	15		0	
	4	66		0	
100	7	-14	5.0	0	-
	6	24		0	
	5	37		0	
	4	88		5	
101	4	-7	-	0	-
102	5	12	4.1	0	-
	4	52		0	
103	6	-16	-	0	-
	5	7		0	
	4	18		0	
104	6	-24	4.4	0	-
	5	10		0	
	4	79		10	
105	4	-8	-	0	-
1-6	5	9	<4.0	0	
	4	22		20	
107	4	8	-	0	-
108	6	13	4.9	0	-
	5	46		0	
	4	83		0	
109	4	-23	-	0	-
110	7	27	6.6	0	-
	6	88		15	
	5	96		35	
	4	100	95		
111	6	35	5.3	0	-
	5	60		0	
	4	75		0	
112	8	23	5.6	0	<4.0
	7	10		0	

2 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3,4}	pl ₅₀ ⁵	Proc. mirtin- gumas ⁶	plC ₅₀ ⁷
19	4	-8	-	0	-
21	8	22	4.4	0	-
	7	22		0	
	6	38		20	
	5	42		0	
	4	53		10	
	3.5	58		10	
22	8	21	4.3	0	-
	7	25		0	
	6	25		0	
		5	12	0	
	4	70		15	
	8	ND	-	ND	-
	7	ND	-	ND	
	6	-28		0	
	5	-14		0	
	4	-11		0	
23	8	-16	<4.0		
	7	-20		0	
	6	-15		0	
	5	4		0	
	4	42		20	
24	7	ND	3.6	0	-
	6	10		0	
	5	22		0	
	4	33		5	
25	3.5	52		10	
	8	ND	-	0	-
	7	ND		0	
	6	ND		0	
	5	-15		0	
	4	16		0	

2 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3,4}	pl ₅₀ ⁵	Proc. mirtin- gumas ⁶	plC ₅₀ ⁷
	5	84		10	
	4	96		30	
121	6	9	5.2	0	<4.0
	5	73	5		
	4	94		25	
122	7	29	5.4	0	<4.0
	6	23		0	
	5	75		5	
	4	96		40	
123	7	-13	5.8	0	-
	6	48		0	
	5	88		20	
	4	94		10	
124	6	13	5.2	0	<4.0
	5	63		15	
	4	97		35	
125	7	-14	5.7	0	<4.0
	6	41		0	
	5	85		10	
	4	95		30	
126	6	16	5.3	0	<4.0
	5	79		0	
	4	97		30	
127	6	25	5.6	0	-
	5	84		0	
	4	93		5	
128	7	7	5.9	0	-
	6	47		0	
	5	89		25	
	4	95		20	
129	6	-6	5.1	0	-
	5	78		5	

2 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3,4}	pl ₅₀ ⁵	Proc. mirtin- gumas ⁶	plC ₅₀ ⁷
	4	92		10	
130	6	7	5.2	0	-
	5	76		5	
	4	94		15	
131	6	9	5.5	0	-
	5	86		20	
	4	94		25	
132	7	29	6.3	0	-
	6	55		0	
	5	91		0	
	4	96		5	
133	6	18	5.0	0	-
	5	53		0	
	4	83		5	
134	6	16	5.5	0	-
	5	84		0	
	4	93		0	
	7	9	5.9	0	-
	6	43		0	
	5	84		5	
	4	92		15	
135	7	10	6.2	0	<4.0
	6	72		0	
	5	91		20	
	4	93		25	
136	8	20	7.0	0	4.7
	7	45		0	
	6	88		20	
	5	97		40	
	4	99		70	
	8	14	7.0	0	4.8
	7	47		0	

2 Lentelė (tesinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3,4}	pl ₅₀ ⁵	Proc. mirtin- gumas ⁶	plC ₅₀ ⁷
	6	89		20	
	5	98		35	
	4	100		80	
137	7	-1	6.4	0	4.4
	6	80		10	
	5	95		25	
	4	98		65	
138	8	-5	6.4	0	5.1
	7	34		0	
	6	58		5	
	5	94		55	
	4	96		60	
139	7	19	6.5	0	<4.0
	6	83		0	
	5	94		10	
	4	96		35	
	8	6	6.7	0	4.4
	7	21		5	
	6	83		15	
	5	95		25	
	4	99		70	
140	8	5	6.7	0	4.5
	7	27		0	
	6	83		10	
	5	93		10	
	4	100		95	
	6	1	6.7	0	4.6
	6	24		0	
	6	82		10	
	6	96		30	
	6	99		70	

Pastabos

¹ Panaudojimo laipsnis, išreikštas kaip neigiamas junginio molinės koncentracijos racione logaritmas.

² Procentinė augimo inhibicija yra paskaičiuojama iš bendro vabzdžių svorio (IW) kiekvienam panaudojimo laipsniui bandyme, padalinant iš bendro vabzdžių svorio neapdorotame (kontroliniame) bandinyje.

$$\% \text{ Aug. Inh.} = \frac{\text{IW (kontr.)} - \text{IW (tiriamų)}}{\text{IW (kontr.)}} \times 100$$

³ND = nėra duomenų

⁴ Minus % augimo inhibicija pažymi, kad vabzdžiai svėrė daugiau baigiantis bandymui negu neapdorotame kontroliniame bandinyje.

⁵ pl_{50} yra neigiamas tiriamo chemikalo koncentracijos, sukėlusios 50% tirtų vabzdžių augimo inhibicija, logaritmas.

⁶ Procentinis mirtingumas yra paskaičiuotas kaip mirusių (TD) ir bendro (TI) vabzdžių, naudotų bandyme, skaičių santykis

$$\% \text{ Mirtingumas} = \frac{\text{TD}}{\text{TI}} \times 100$$

⁷ pl_{50} yra neigiamas tiriamo chemikalo koncentracijos, sukėlusios 50% tirtų vabzdžių mirtingumą, logaritmas.

2a Lentelė

5-pakeistų-2,4-diaminopirimidinų, įjungtų į tabako
lapsukio racioną, insekticidinis aktyvumas

5

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3}	pl ₅₀ ⁴	Proc. mirtin- gumas ⁵	plC ₅₀ ⁶		
142	7	6	5.4	0	<4.0		
	6	23		0			
	5	73		0			
	4	91		30			
143	7	-2	6.0	0	4.5		
	6	59		0			
	5	92		30			
	4	99		70			
144	7	-13	5.6	0	-		
	6	24		0			
	5	80		15			
	4	95		20			
145	6	-5	4.8	0	-		
	5	35		10			
	4	86		20			
146	6	76	>6.0	0	<4.0		
	5	88		5			
	4	95		35			
	7	-6		5.4		0	-
	6	12		0			
	5	72		10			
	4	75		10			
	7	-11		5.2		0	-
	6	13		0			
	5	77		15			
4	90	15					
147	7	11	6.0	0	4.6		
	6	45		0			
	5	93		25			

2a Lentelė (tesinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3}	pl ₅₀ ⁴	Proc. mirtin- gumas ⁵	plC ₅₀ ⁶
	4	98		75	
148	6	35	5.2	0	-
	5	50		0	
	4	82		15	
149	6	14	4.9	0	-
	5	47		0	
	4	83		10	
150	7	9	6.4	0	<4.0
	6	83		20	
	5	98		35	
	4	99		45	
151	6	2	5.1	0	-
	5	71		10	
	4	95		15	
152	7	11	6.0	-	
	6	54		0	
	5	83		0	
	4	94		15	
153	7	17	5.9	0	<4.0
	6	41		0	
	5	83	0		
	4	97		30	
154	6	-1	4.9	0	<4.0
	5	43		5	
	4	88		35	
155	6	23	5.6	0	-
	5	84		15	
	4	95		15	
156	7	10	6.1	0	<4.0
	6	60		5	
	5	86		30	
	4	96		40	

2a Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis ¹	Procentinė augimo inhi- bicija ^{2,3}	pl ₅₀ ⁴	Proc. mirtin- gumas ⁵	plC ₅₀ ⁶
157	7	8	5.7	0	-
	6	26		0	
	5	82		5	
	4	94		5	
158	7	11	5.7	0	-
	6	37		0	
	5	79		0	
	4	92		0	
159	6	13	5.2	0	-
	5	64		0	
	4	93		5	

Pastabos

- 5
- ¹ Panaudojimo laipsnis, išreikštas kaip neigiamas tiriamo junginio molinės koncentracijos racione logaritmas.
- 10 ² Procentinė augimo inhibicija yra paskaičiuojama iš bendro vabzdžių svorio (IW) kiekvienam panaudojimo laipsniui bandyme, padalinant iš bendro vabzdžių svorio neapdorotame (kontroliniame) bandinyje.
- 15 $\% \text{ Aug. Inh.} = \frac{\text{IW (kontr.)} - \text{IW (tiriamų)}}{\text{IW (kontr.)}} \times 100$
- 20 ³ Minus % augimo inhibicija pažymi, kad vabzdžiai svėrė daugiau baigiantis bandymui negu neapdorotame kontroliniame bandinyje.
- 25 ⁴ pl₅₀ yra neigiamas tiriamo chemikalo koncentracijos, sukėlusios 50% tirtų vabzdžių augimo inhibiciją, logaritmas.

⁵ Procentinis mirtingumas yra paskaičiuotas kaip mirusių (TD) ir bendro (TI) vabzdžių, naudotų bandyme, skaičių santykis

5

$$\% \text{ Mirtingumas} = \frac{TD}{TI} \times 100$$

10 6 pl_{50} yra neigiamas tiriamo chemikalo koncentracijos, sukėlusios 50% tirtų vabzdžių mirtingumą, logaritmas.

3 Lentelė

15 **5-pakeistų-2,4-diaminopirimidinų, panaudotų lapų apipurškimui, insekticidinis aktyvumas**

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis (dal./mil.)	Procentinis mirtingumas ¹		
		TBW	BAW	CL
14	1000	50		
	300	26		
	100	5		
	30	5		
	10	5		
17	300	0		
	100	0		
	30	0		
	10	0		
	3	0		
21	1000	10		
32	1000	100		
	300	85		
	100	70		
	30	20		
	10	0		
34	1000		100 (100) ²	
	300	100	95 (100)	100
	100	100	90 (95)	95 (100)

3 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis (dal./mil.)	Procentinis mirtingumas ¹		
		TBW	BAW	CL
	30	90	15 (50)	80 (100)
	10	60	10 (5)	80 (75)
	3	15		60 (55)
	1			(10)
35	300	10		
	100	0		
	30	5		
	10	0		
	3	0		
38	1000			95
	300	50		60
	100	47		25
	30	15		5
	10	16		0
43	1000	10		15
	300	5		
	100	5		
	30	5		
	10	0		
45	300	0		
	100	0		
	30	0		
	10	0		
	3	0		
47	1000	100		
	300	87	15	
	100	79	0	
	30	30	0	
	10	11	0	
48	300	100 (95)		
	100	25 (78)		
	30	0 (37)		

3 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis (dal./mil.)	Procentinis mirtingumas ¹		
		TBW	BAW	CL
	10	0 (5)		
	3	0 (11)		
50	1000	95		55
	300	60		
	100	25		
	30	10		
	10	5		
56	300	95		
	100	25		
	30	22		
	10	0		
	3	5		
62	3000	5	0	16
	1000	0	0	5
	300	0	0	10
	100	0	0	0
	30	0	0	15
65	3000	80	0	58
	1000	11	0	33
	300	5	0	32
	100	0	0	17
	30	0	0	16
	3000			33
	1000			20
	300			10
	100			15
	30			0
66	1000		0	10
	300	5	0	10
	100	0	0	16
	30	0	0	5
	10	0	0	0

3 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis (dal./mil.)	Procentinis mirtingumas ¹		
		TBW	BAW	CL
	3	0		
67	3000			100
	1000	80	45	100
	300	42	0	95
	100	11	0	55
	30	0	0	25
	10	0	0	25
	3000		95	
	1000		85	
	300		15	
	100		0	
69	30		0	
	1000	25	0	45
	300	0	0	20
	100	0	0	0
	30	0	0	0
70	10	0	0	11
	1000		0	16
	300	6	0	5
	100	5	0	0
	30	0	0	0
71	10	5	0	5
	3	5		
71	1000	75		
74	3000	54	95	70
	1000	22	20	65
	300	5	5	50
	100	0	0	25
	30	0	0	25
77	1000	0	0	22
	300	0	0	16
	100	0	0	0

3 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis (dal./mil.)	Procentinis mirtingumas ¹		
		TBW	BAW	CL
	30	5	0	5
	10	5	0	0
78	3000	0	0	20
	1000	0	0	28
	300	0	0	37
	100	0	0	22
	30	0	0	26
	3000			21
	1000			6
	300			6
	100			6
	30			10
	3000			25
	1000			5
	300			16
	100			5
	30			15
79	3000	15	84	33
	1000	0	42	47
	300	0	10	35
	100	5	0	20
	30	11	0	6
	3000			65
	1000			55
	300			40
	100			30
	30			25
90	1000		0	0
	300	5	0	0
	100	0	0	0
30	5	0	0	
	10	6	0	0

3 Lentelė (tesinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis (dal./mil.)	Procentinis mirtingumas ¹		
		TBW	BAW	CL
	3	5		
96	3000	0	0	50
	1000	11	0	45
	300	0	0	40
	100	0	0	15
	30	0	0	15
97	1000	95	95	89
	300	95	30	65
	100	60	10	20
	30	16	0	5
	10	5	0	5
	300	95		
	100	25		
	30	22		
	10	0		
	3	5		
99	1000	0	0	15
	300	0	0	21
	100	0	0	20
	30	0	0	0
	10	0	0	10
100	3000	50	16	20
	1000	20	0	5
	300	0	0	5
	100	11	0	10
	30	0	0	5
102	3000	0	5	11
	1000	0	0	10
	300	0	0	10
	10	0	0	15
	30	0	0	5
104	1000	25	0	20

3 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis (dal./mil.)	Procentinis mirtingumas ¹		
		TBW	BAW	CL
110	300	0	0	10
	100	0	0	10
	30	5	0	5
	10	0	0	5
	1000	100	100	100
	300	100	100	100
	100	100 (100)	85	70 (85)
	30	95 (95)	75	65 (75)
	10	78 (80)	6	85 (65)
	3	(16)		(25)
114	1	(0)		(5)
	3000	100	95	100
	1000	100	70	100
	300	100 (100)	10	95
	100	85 (95)	0	75
	30	68 (40)	0	44
	10	(10)		
	3	(0)		
115	3000	100		
	1000	94		
	300	39 (58)	5	75
	100	25 (5)	0	70
	30	11 (5)	0	55
	10	(6)	0	15
	3	(15)	0	11
	3000	100	100	100
116	1000	88	80	100
	300	33 (21)	37	95 (85)
	100	25 (5)	5	61 (63)
	30	11 (5)	5	56 (32)
	10	(10)		(25)
	3			(16)

3 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis (dal./mil.)	Procentinis mirtingumas ¹		
		TBW	BAW	CL
117	300	100	100	95
	100	100	90	90
	30	95	45	90
	10	53	5	80
	3	3	0	10
118	1000	100	100	
	300	100	100 (95)	100
	100	95	80 (65)	89 (100)
	30	83	20 (26)	95 (85)
	10	53	5 (0)	95 (75)
	3		(0)	42 (33)
120	1000	100	100 (5)	95
	300	100	11 (0)	70
	100	95	10 (0)	55
	30	60	0 (0)	37
	10	6	0 (0)	5
121	3000	100	95 (79)	100
	1000	100	16 (40)	74
	300	85	0 (5)	65
	100	38	0 (0)	35
	30	20	0 (0)	15
122	1000	100	100	100
	300	100 (95)	82	100
	100	75 (60)	11	75
	30	30 (6)	11	30
	10	11 (5)	10	11
123	3000			
	1000	100	95	89
	300	100	32	75
	100	85	5	12
	30	56	0	16

3 Lentelė (tesinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis (dal./mil.)	Procentinis mirtingumas ¹		
		TBW	BAW	CL
	10	12	0	0
124	1000	95	0	75
	300	85	0	35
	100	45	0	20
	30	17	0	10
	10	0	0	15
125	1000	100	44	45
	300	100	15	58
	100	85	0	40
	30	56	5	5
	10	12	0	5
128	3000		95	100
	1000	100	20 (55)	95 (33)
	300	100	5 (15)	80 (50)
	100	89	0 (0)	70 (20)
	30	45	0 (0)	20 (20)
130	10	5	(0)	(15)
	3000	100	20	90
	1000	88	0	60
	300	33	0	5
	100	11	0	10
131	30	5	0	10
	3000	100	95	90
	1000	90	50	95
	300	72	5	55
	100	10	0	25
133	30	5	0	0
	3000	85	85	100
	1000	70	16	90
	300	30	10	65
	100	5	0	40
	30	0	10	20

3 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis (dal./mil.)	Procentinis mirtingumas ¹		
		TBW	BAW	CL
135	3000			95
	1000	89	89	65 (29)
	300	74	50	42 (47)
	100	25	5	26 (25)
	30	0	0	10 (30)
	10	0	0	(5)
	136	1000	100	100
300		100	100	100
100		100	89	100
30		100 (100)	60	95 (100)
10		100 (90)	28	95 (90)
3		(67)		(90)
1		(16)		(45)
0.3		(0)		(25)
139	1000	100	100	100
	300	100	100	100
	100	100 (100)	75	100 (100)
	30	100 (95)	45	100 (95)
	10	95 (50)	5	95 (90)
	3	(20)		(60)
	1	(26)		(16)
	140	1000	100	100
300		100	100	100
100		100	95	95
30		95 (90)	40	85 (95)
10		95 (68)	15	90 (95)
3		(26)		(75)
1		(6)		(25)
0.3		(5)		(5)
143	1000	100	89	100
	300	100	95	95
	100	100	75	25

3 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis (dal./mil.)	Procentinis mirtingumas ¹		
		TBW	BAW	CL
	30	79	58	5
	10	74	10	11
	100	100		
	30	95		
	10	47		
	3	15		
	1	0		
146	1000	100	47	84
	300	90	16	32
	100	79	5	5
	30	18	0	0
	10	5	0	0
147	1000	100	100	89
	300	100	40	10
	100	94	95	5
	30	72	65	0
	10	15	25	0
	1000		95	100
	300		60	74
	100		40	5
	30		40	5
	10		32	
	1000		95	
	300		78	
	100		80	
	30		85	
	10		35	
148	1000	75	21	53
	300	40	20	5
	100	5	5	0
	30	5	5	0
	10	0	10	0

3 Lentelė (tesinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis (dal./mil.)	Procentinis mirtingumas ¹		
		TBW	BAW	CL
149	3000	55	89	25
	1000	25	26	5
	300	5	15	0
	100	0	5	5
	30	0	5	0
150	1000	100	100	100
	300	100	89	100
	100	100	80	95
	30	94	95	20
	10	100	80	0
	100	100	75	95
	30	95	67	94
	10	84	70	10
	3	5	30	5
1	0	5	0	
151	3000	100	100	95
	1000	80	75	80
	300	63	80	10
	100	5	60	0
	30	15	10	0
152	1000	100	95	95
	300	75	76	53
	100	79	84	11
	30	39	10	0
	10	10	10	16
153	3000	100	89	95
	1000	83	50	58
	300	68	45	16
	100	25	17	0
	30	7	0	0
154	3000	79	30	26
	1000	11	0	0

3 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Naudojimo laipsnis (dal./mil.)	Procentinis mirtingumas ¹		
		TBW	BAW	CL
	300	6	5	5
	100	0	15	0
	30	0	10	11
159	3000	32	85	47
	1000	26	75	15
	300	5	60	0
	100	11	20	5
	30	5	5	5

¹TWB=tabako lapsukys

5 BAW=burokų kirminas-žygeivis

CL=kopūstų pelėdgalvis

²Skaičiai skliaustuose nurodo antro bandymo rezultatus

10 4 Lentelė

Augimo inhibicijos dydžių pl_{50} iš raciono bandymo koreliacija su tabako lapsukio mirtingumu lapijos bandyme¹

15

Jung. Nr.	Augimo in- hibicija pl_{50}	Lapijos bandymas	
		Naudojimo laipsnis ²	Mirtingumas
14	4.5	1000ppm	50
		300	26
17	<3.5	300	0
21	4.4	1000	10
32	5.2	1000	100
		300	85
34	6.4	300	100
		100	100

4 Lentelė (tęsinys)

Jung. Nr.	Augimo inhibicija pl_{50}	Lapijos bandymas	
		Naudojimo laipsnis ²	Mirtingumas
35	4.6	300	10
		100	0
38	4.9(5.9) ³	300	50
		100	47
43	5.1(3.0)	1000	10
		300	5
45	3.6	300	0
47	5.9(6.1)	1000	100
		300	87
48	6.0	300	100(95)
		100	25(78)
50	6.0	1000	95
		300	60
56	5.7	300	95
		100	25

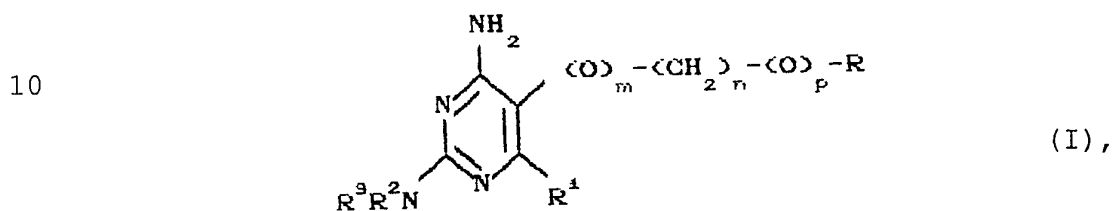
5 ¹ Šie duomenys buvo paimti iš 2 ir 3 lent.

² Čia pateikti du didžiausi naudojimo laipsniai arba vienintelis tirtas naudojimo laipsnis

10 ³ Skliaustuose nurodytos reikšmės, gautos antrame bandyme

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

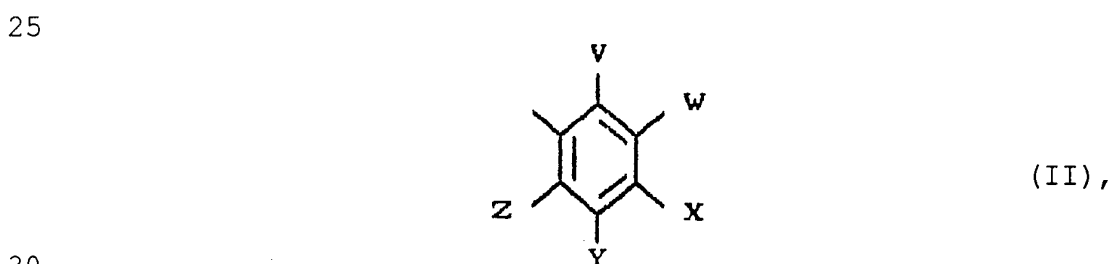
1. Insekticidinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i
 tuo, kad jos mišinyje su tinkamu žemės ūkyje nešėju yra
 5 insekticidiškai efektyvus kiekis junginio, kurio
 struktūra atitinka formulę



15 kurioje

R yra

20 (a) vandenilis, linijinės arba šakotos grandinės
 alkilas, cikloalkilas, policikloalkilas, ciano,
 morfolinas, alkilsilanas, arilsilanas, fenilas
 arba pakeistas fenilas formulės



kurioje

35 V yra vandenilis, halogenas, žemesnysis alkilas
 arba žemesnysis halogenalkilas;

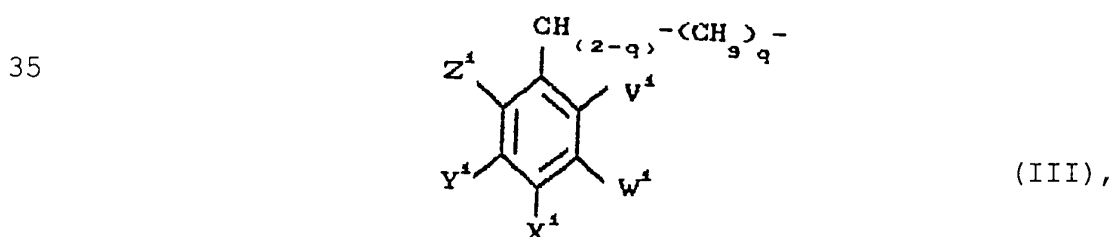
W yra vandenilis, halogenas, linijinės arba šakotos grandinės alkilas, alkilsilanas, alkilsilanilalkilas, fenilas, alkoksi, halogenalkilas, piridinilalkilas, nitro, pakeistas fenilalkilas, ciano, aminokarbonilas, fenil (hidroksialkilas), pakeistas fenoksialkilas, bicikloalkoksi, -NHC(O)R⁴ arba -NHR⁵, kur R⁴ yra alkilas, halogenalkilas, pakeistas fenilas, pakeistas fenilalkilas arba pakeistas fenoksialkilas; R⁵ yra alkilas, cikloalkilas, pakeistas fenilalkilas, pakeistas fenoksialkilas arba piridinilalkilas, kur fenilo pakaitai yra halogenas, alkoksi arba alkilsulfonilas;

X yra vandenilis, halogenas, žemesnysis alkilas, žemesnysis alkoksi, alkoksikarbonilas, alkiltio, alkilsulfonilas, žemesnysis halogenalkilas, aminokarbonilas, žemesnysis halogenalkilsulfonilas, žemesnysis halogenalkoksi, ciano, žemesnysis alkilkarbonilaminas, (fenilo arba pakeisto fenilo žemesniuojų alkilu)aminas arba (žemesniojo alkilo)(fenilo arba pakeisto fenilo žemesniuojų alkilu)aminas, kuriame fenilas, kai pakeistas, yra pakeistas halogenu, žemesniuojų alkoksi, žemesniuojų alkilu arba žemesniuojų halogenalkilu;

Y yra vandenilis, halogenas, žemesnysis alkilas, žemesnysis halogenalkilas arba žemesnysis alkoksi; ir

Z yra vandenilis, halogenas arba žemesnysis alkilas; arba

(b) pakeistas žemesniuojų alkilu fenilas formulės

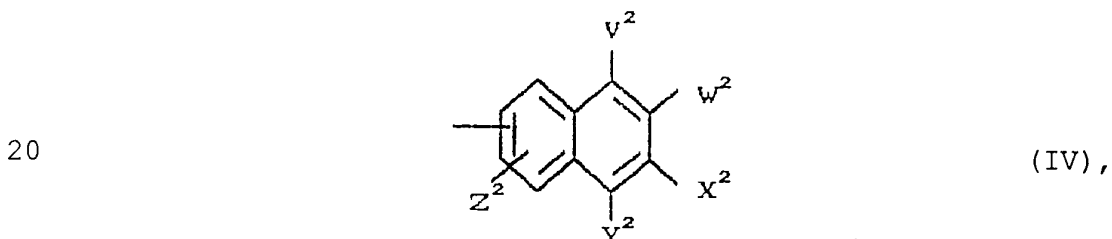


5 kurioje

q yra 1 arba 2; ir

10 V^1 , W^1 , X^1 , Y^1 ir Z^1 yra nepriklausomai parenkami iš vandenilio, žemesniojo alkilo, halogeno, žemesniojo alkoksi, žemesniojo halogenalkilo, žemesniojo alkilsulfonilo, ciano arba aminokarbonilo; arba

15 (c) naftilas arba pakeistas naftilas formulės

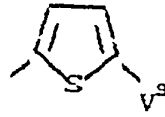


25 kurioje

30 V^2 , W^2 , X^2 , Y^2 ir Z^2 yra nepriklausomai parenkami iš halogeno, žemesniojo alkilo, žemesniojo halogenalkilo, žemesniojo alkilsulfonilo, ciano arba aminokarbonilo; arba

(d) tiazol-2-ilas, benzotiazol-2-ilas arba 5-pakeistas -tien-2-ilas formulės

35



5

kurioje

V³ yra halogenas, žemesnysis alkilas, žemesnysis halogenalkilas, ciano arba aminokarbonilas;

10

ir kurioje

R¹ yra vandenilis, žemesnysis alkilas, aminos, fenilas arba žemesniojo alkilo fenilas;

15

R² yra vandenilis arba žemesnysis alkilas;

R³ yra vandenilis arba žemesnysis alkilas;

20

arba R² ir R³, kartu paimti, sudaro grupę -R⁶-O-R⁶-, kur R⁶ yra žemesnysis alkilenas;

m yra 0 arba 1;

25

n yra nuo 0 iki 11; ir

p yra 0 arba 1,

ir tinkamos žemės ūkyje jų druskos

30

su sąlyga, kad kai m, n ir p yra 0, R yra ne vandenilis; ir su dar viena sąlyga, kad kai m ir p yra 1, n turi būti mažiausiai bent 1.

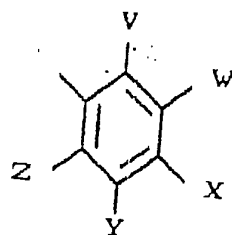
35

2. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n - t i tuo, kad

m ir p yra 0;

R yra žemesnysis alkilas, cikloalkilas, policiklo-
alkilas, naftilas arba pakeistas naftilas, fenilas
arba pakeistas fenilas formulės

5



(II),

10

kurioje

15

V, W, X, Y ir Z nepriklausomai yra vandenilis,
halogenas, žemesnysis alkilas, žemesnysis alkoksi,
trihalogenalkilas, nitro, fenilas arba (pakeisto
fenilo žemesniuojų alkilų)aminas, kur bent vienas
iš V ir Z yra ne vandenilis;

20

n yra nuo 0 iki 10;

R¹ yra vandenilis, žemesnysis alkilas arba aminos;

25

R² yra vandenilis arba žemesnysis alkilas;

ir

R³ yra vandenilis.

30

3. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n -
t i t u o, k a d

m yra 1 ir p yra 0;

35

R yra pentan-3-ilas, ciklopentanilas arba fenilas;

n yra nuo 1 iki 3;

R^1 yra vandenilis, žemesnysis alkilas, arba aminos; ir

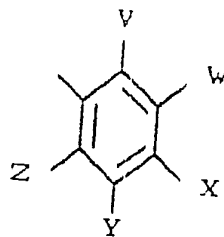
5 R^2 ir R^3 yra vandenilis.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n -
t i tuo, kad

10 m ir p yra 1;

R yra pakeistas fenilas, kurio struktūra atitinka formulę

15



(II),

20

kurioje

25 W, X, Y ir Z yra vandenilis, o V yra trihalogenalkilas;

n yra 3;

30 R^1 yra žemesnysis alkilas; ir

R^2 bei R^3 yra vandenilis, žemesnysis alkilas arba aminos.

35 5. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n -
t i tuo, kad

m, n ir p yra 0;

R yra adamantilas;

5 R¹ yra žemesnysis alkilas; ir

R² bei R³ yra vandenilis.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n -
10 t i tuo, kad

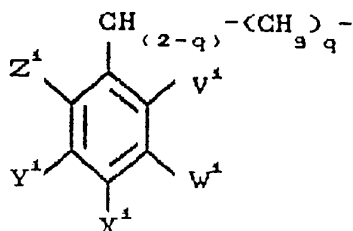
m ir p yra 0;

n yra 2;

15

R yra pakeisto žemesniuojų alkilu fenilas formu-
lės:

20



(III),

25

kurioje

30 q yra 1, W¹ arba X¹ yra trihalogenalkilas, ir kur
likę pakaitai V¹, W¹, X¹, Y¹ ir Z¹ kiekvienam
junginiui yra vandenilis arba halogenas;

R¹ yra žemesnysis alkilas; ir

35

R² ir R³ yra vandenilis.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n -
t i t u o , k a d

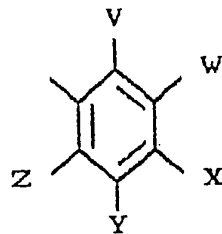
m i r p y r a 0;

5

n y r a 3 a r b a 4;

R y r a n a f t - 1 - i l a s a r b a p a k e i s t a s f e n i l a s f o r m u l e s

10



15

(II),

20 k u r i o j e

V y r a ž e m e s n y s i s a l k i l a s a r b a t r i h a l o g e n a l k i l a s ; W
y r a f e n i l a s ; X y r a h a l o g e n a s , a r b a ž e m e s n y s i s
a l k i l a s ; a r b a V , X i r Y y r a h a l o g e n a r b a
25 ž e m e s n y s i s a l k i l a s ; a r b a V i r X y r a h a l o g e n a s ; i r
k i e k v i e n o j u n g i n i o l i k e p a k a i t a i V , W , X , Y i r Z
y r a v a n d e n i l i s ;

R¹ y r a v a n d e n i l i s , ž e m e s n y s i s a l k i l a s a r b a a m i n a s ;

30

R² y r a v a n d e n i l i s a r b a ž e m e s n y s i s a l k i l a s ; i r

R³ y r a v a n d e n i l i s .

35 8. Kompozicija pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n -
t i t u o , k a d V , X i r Y v i s i y r a c h l o r a s a r b a v i s i
m e t i l a s , o l i k e p a k a i t a i y r a v a n d e n i l i s .

9. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t
i tuo, kad

5 m yra 1;

n yra 1 arba 3;

p yra 0;

10

R yra pentan-3-ilas arba fenilas;

R^1 yra vandenilis arba žemesnysis alkilas; ir

15 R^2 ir R^3 yra vandenilis.

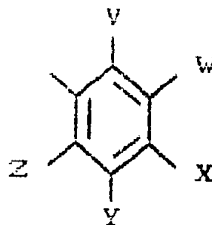
10. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t
t i tuo, kad

20 m ir p yra 1;

n yra 3;

R yra pakeistas fenilas, kurio struktūra atitinka
25 formulę

30



(II),

35 kurioje

V yra trihalogenalkilas, o likę pakaitai W, X, Y ir Z yra vandenilis;

R¹ yra žemesnysis alkilas; ir

5

R² ir R³ yra vandenilis.

11. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n -
t i t u o , k a d i n s e k t i c i d a s y r a 2,4-diamino-5-[3-(2,4-
10 dichlorfenil)propil]-6-metilpirimidinas.

12. Vabzdžių naikinimo būdas, b e s i s k i r i a n -
t i s t u o , k a d s r i t i , k u r i o j e r e i k a l i n g a s v a b z d ž i ū
naikinimas, apdoroja kompozicijos pagal bet kurią iš 1-
15 11 punktų insekticidiniu kiekiu.