



УКРАЇНА

(19) UA (11) 89222 (13) C2

(51) МПК (2009)

C07D 285/06 (2006.01)

A01N 43/828 (2006.01)

A01C 1/08 (2009.01)

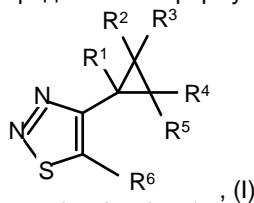
A01P 3/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОЛУКА 4-ЦИКЛОПРОПІЛ-1,2,3-ТІАДІАЗОЛУ, АГЕНТ ДЛЯ БОРОТЬБИ З СПРАВЖНЬОЮ БОРОШНИСТОЮ РОСОЮ НАСІННЯ ЗЕРНОВИХ КУЛЬТУР І СПОСІБ БОРОТЬБИ З ХВОРОБАМИ ЗЕРНОВИХ КУЛЬТУР

1

(21) а200710502
(22) 23.02.2006
(24) 11.01.2010
(86) PCT/JP2006/303313, 23.02.2006
(31) 2005-049431
(32) 24.02.2005
(33) JP
(31) 2005-263617
(32) 12.09.2005
(33) JP
(46) 11.01.2010, Бюл.№ 1, 2010 р.
(72) УМЕТАНІ КУНІХІСА, JP, СІМАОКА ТАКАСІ, JP, ЯМАГУТІ МІНОРУ, JP, ОДА МАСАЦУГІ, JP, КІОМУРА НОБУО, JP, ТАКЕМОТО ЦУЕСІ, JP, КІКУТАКЕ КАЗУХІКО, JP
(73) НІХОН НОХІЯКУ КО., ЛТД., JP
(56) EP 1 175 834, A, 30.01.2002
RU 2 165 144, C1, 20.04.2001
JP 2001139566, A, 22.05.2001
RU 2 147 180, C1, 10.04.2001
US 6 337 341, B1, 08.01.2002
EP 0 865 240, B1, 04.10.2001
EP 0 865 441, B1, 14.02.2001
(57) 1. Сполука 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу, представлена формулою (I)



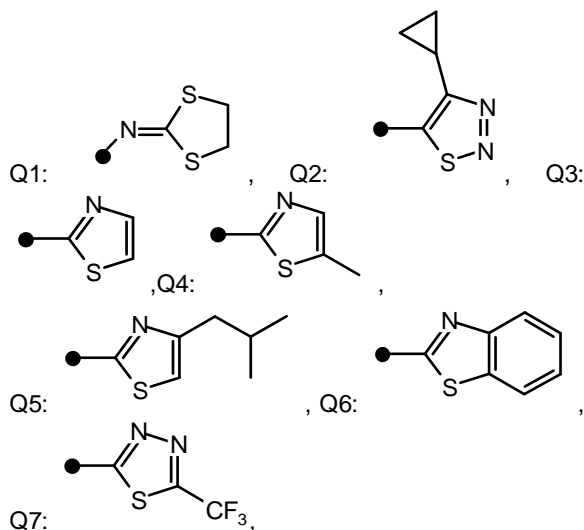
де R¹, R², R³, R⁴ і R⁵ є однаковими або різними і кожний являє собою атом водню; (C₁-C₆)алкіл; феніл, заміщений галогеном; R⁶ являє собою:

(а) -C(=W¹)YR⁷,

де R⁷ являє собою атом водню; (C₁-C₂₀)алкіл; галоген(C₁-C₆)алкіл; (C₂-C₆)алкініл; (C₁-C₆)алкокси; (C₁-C₆)алкілсульфоніл, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, які є однаковими або різними, вибраними з галогену; фенілсульфоніл, необов'яз-

2

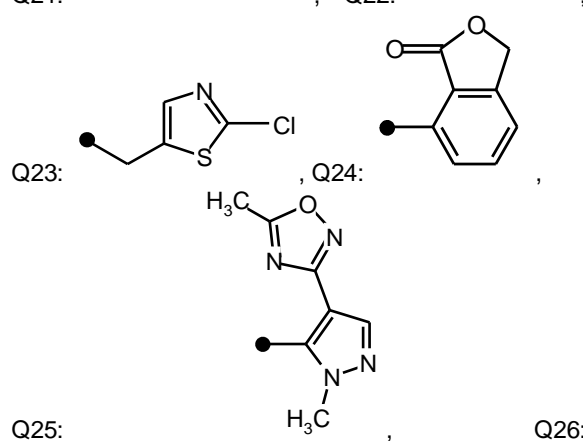
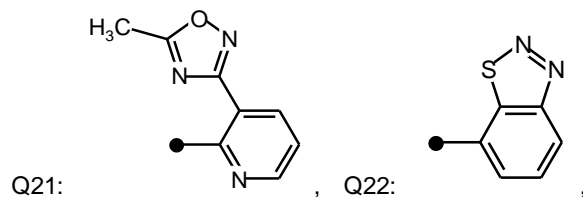
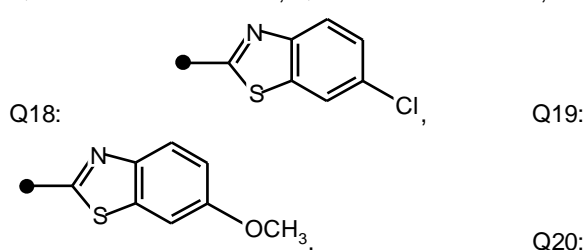
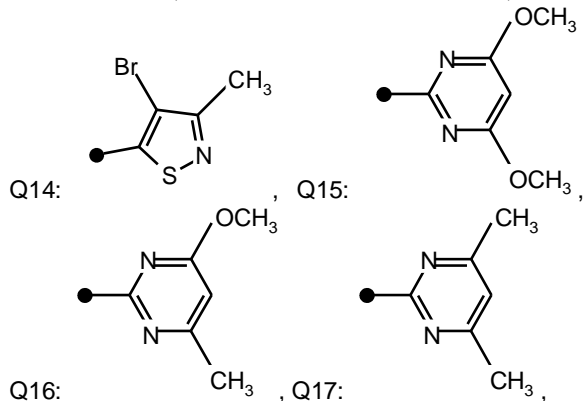
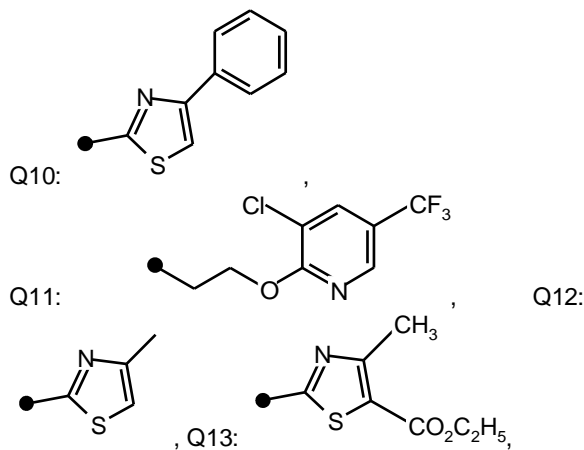
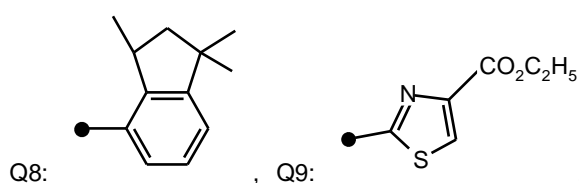
ково заміщений 1-3 замісниками, які є однаковими або різними, вибраними з галогену, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, карбоксигрупи, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, (C₁-C₆)алкіламінокарбонілу, CN, нітро; ді(C₁-C₆)алкіламіносальфоніл; аміно; N=CHPh, N=C(Me)Ph; феніл(C₁-C₆)алкіл, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, які є однаковими або різними, вибраними з галогену, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, CN, (C₁-C₆)алкілкарбонілу, (C₁-C₆)алкілфенокси, галоген(C₁-C₆)алкілфенокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, фенілоксі(C₁-C₆)алкілу, необов'язково заміщеного галогеном; феніл, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, які є однаковими або різними, вибраними з галогену, (C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, галогенфенілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, карбоксигрупи, (C₁-C₆)алкілсульфонілу, CN, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, (C₁-C₆)алкіламінокарбонілу, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо; CO-Q₂ і Q1-Q26; Q1-Q26 вибирають з групи:



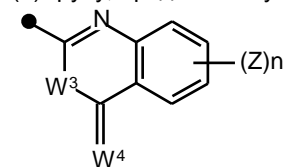
(13) C2

(11) 89222

(19) UA



Y являє собою атом кисню; атом сірки; -N(R¹¹)-, де R¹¹ являє собою атом водню, (C₁-C₆)алкіл, феніл, заміщений CN, і W¹ являє собою атом кисню або атом сірки, (b) групу, представлену наступною формулою



де R¹-R⁵ являють собою атом водню, (Z)_n являє собою H, W³ і W⁴ являють собою кисень, або (с) ціано, і R¹-R⁵ являють собою атом водню, і де 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбонова кислота, метил 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилат, етил 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилат, бензил 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилат, 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксамід, 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксанлід, 4-циклопропіл-3'-ізопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксанлід, 4-циклопропіл-3'-ізопропокси-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксанлід, 4-циклопропіл-5-(1,3-дитіолан-2-іліденамінокарбонітрил)-1,2,3-тіадіазол виключені, або її сіль. 2. Сполука 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу за п. 1, де кожний з R¹, R², R³, R⁴ і R⁵ являє собою атом водню, і

R^6 являє собою $-C(=W^1)YR^7$, де R^7 являє собою (C_3-C_{10}) алкіл або заміщений феніл (C_1-C_6) алкіл, який має 1-3 замісники, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C_1-C_6) алкілу, галоген (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси, галоген (C_1-C_6) алкокси, і

W^1 і Y являють собою атом кисню, або її сіль.

3. Сполука 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу за п. 1, де кожний з R^1 , R^2 , R^3 , R^4 і R^5 являє собою атом водню, і

R^6 являє собою $-C(=W^1)YR^7$, де R^7 являє собою (C_1-C_6) алкіл; заміщений феніл (C_1-C_6) алкіл, який має в кільці 1-3 замісники, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C_1-C_6) алкілу, галоген (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси, галоген (C_1-C_6) алкокси і (C_1-C_6) алкоксикарбонілу; заміщений феніл, який має 1-3 замісники, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, метилу, етилу, н-пропілу, н-бутилу, трет-бутилу, галоген (C_1-C_6) алкілу, метокси, етокси, галоген (C_1-C_6) алкокси і (C_1-C_6) алкоксикарбонілу; фенілсульфоніл; або фенілсульфоніл, який має 1-3 замісники, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C_1-C_6) алкілу, галоген (C_1-C_6) алкілу і фенілу,

W^1 являє собою атом кисню, і

Y являє собою $-NH-$,

або її сіль.

4. Сполука 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу за п. 1, яка вибрана з

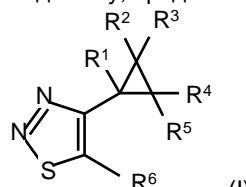
октил	4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилату,
(2-хлорбензил)	4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилату,
(3-хлорбензил)	4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилату,
(4-хлорбензил)	4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилату,
(4-хлор- α -метилбензил)	4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилату,
(4-метоксикарбонілбензил)	4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилату,
N-бензил-4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаміду,	
N-(4-трет-бутилбензил)-4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаміду,	
3'-хлор-4-циклопропіл-4'-метил-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаніліду,	
4-циклопропіл-2',4'-диметокси-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаніліду,	
4-циклопропіл-3',4'-диметокси-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаніліду,	
2'-карбокси-4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаніліду,	
N-(4-ізобутилтіазол-2-іл)-4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаміду,	
N-фенілсульфоніл-4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаміду,	
N-(3,4-диметоксибензил)-4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаміду,	
2-(4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-іл)-4H-3,1-бензоксазин-4-ону,	

або її сіль.

5. Агент для обробки насіння зернових культур проти справжньої борошнистої роси, який містить

як активний інгредієнт сполуку 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу за будь-яким з пп. 1-4 або її солі.

6. Агент для стерилізації насіння зернових культур проти справжньої борошнистої роси, який містить як активний інгредієнт одну або дві, або більше сполук, вибраних зі сполук 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу, представлених формулою (I)



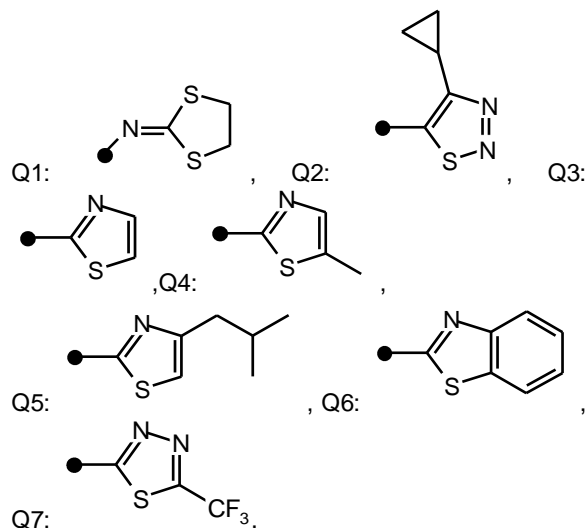
де R^1 , R^2 , R^3 , R^4 і R^5 є однаковими або різними і кожний являє собою атом водню; (C_1-C_6) алкіл; феніл, заміщений галогеном;

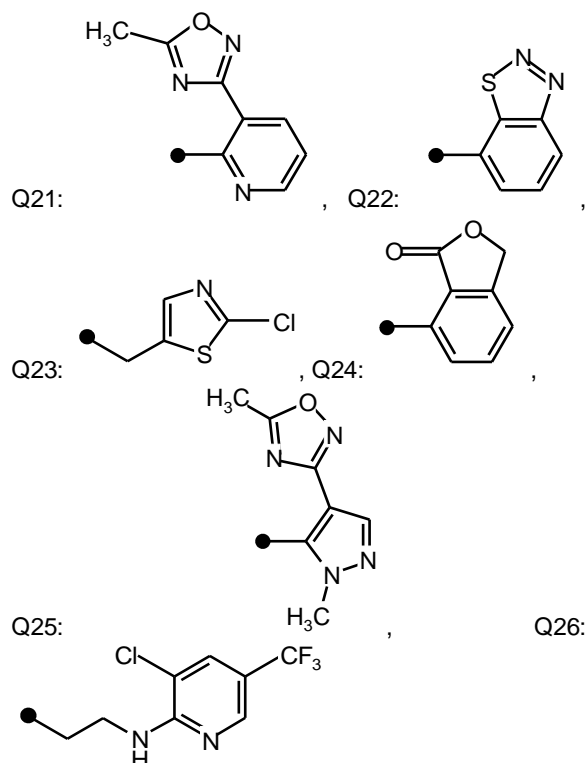
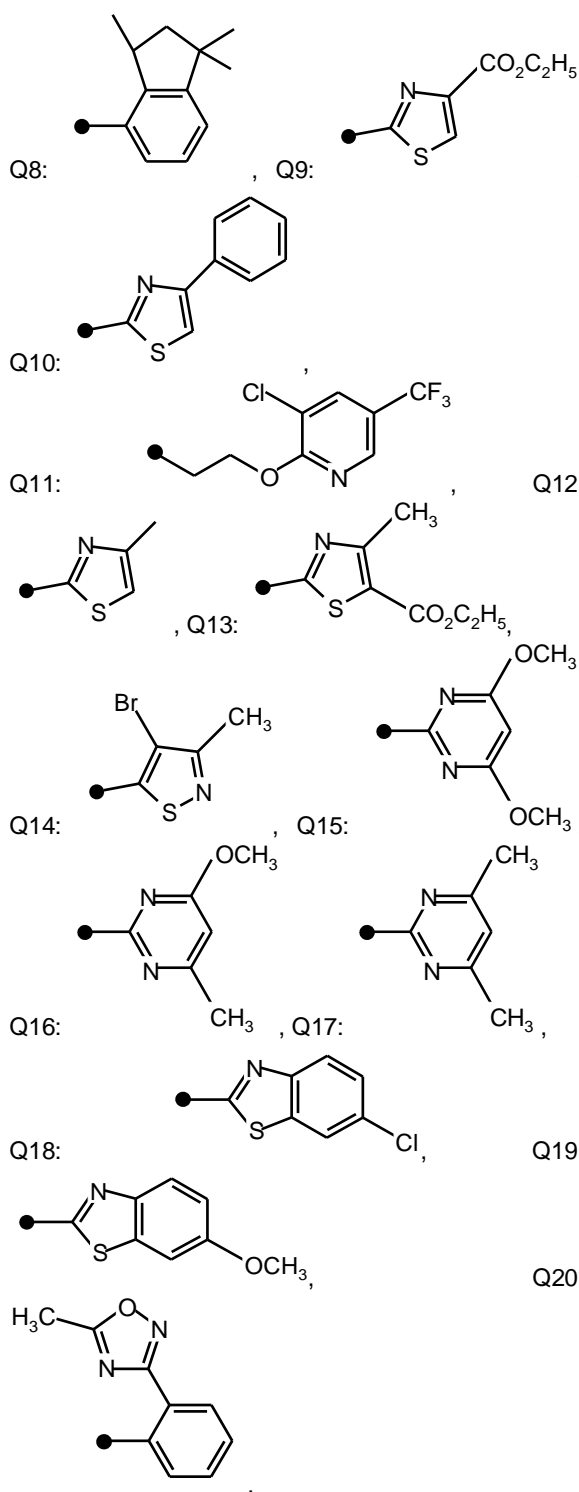
R^6 являє собою:

(a) $-C(=W^1)YR^7$,

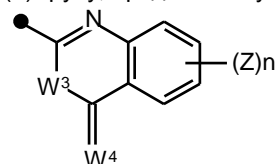
де R^7 являє собою атом водню; (C_1-C_{20}) алкіл; галоген (C_1-C_6) алкіл; (C_2-C_6) алкініл; (C_1-C_6) алкокси; (C_1-C_6) алкілсульфоніл, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, які є однаковими або різними, вибраними з галогену; фенілсульфоніл, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, які є однаковими або різними, вибраними з галогену, (C_1-C_6) алкілу, галоген (C_1-C_6) алкілу, карбоксигрупи, (C_1-C_6) алкоксикарбонілу, (C_1-C_6) алкіламінокарбонілу, CN, нітро; ді (C_1-C_6) алкіламіносульфоніл; аміно; $N=CHPh$, $N=C(Me)Ph$; феніл (C_1-C_6) алкіл, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, які є однаковими або різними вибраними з галогену, (C_1-C_6) алкілу, галоген (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси, CN, (C_1-C_6) алкілкарбонілу, (C_1-C_6) алкілфенокси, галоген (C_1-C_6) алкокси, фенілокси (C_1-C_6) алкілу, необов'язково заміщеного галогеном; феніл, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, які є однаковими або різними, вибраними з галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси, галоген (C_1-C_6) алкілу, карбоксигрупи, (C_1-C_6) алкілсульфонілу, CN, (C_1-C_6) алкоксикарбонілу, (C_1-C_6) алкіламінокарбонілу, (C_1-C_6) алкілтіо, галоген (C_1-C_6) алкілтіо; CO-Q₂ і Q1-Q26;

Q1-Q26 вибирають з групи:





Y являє собою атом кисню; атом сірки; -N(R¹¹)-, де R¹¹ являє собою атом водню, (C₁-C₆)алкіл, феніл, заміщений CN, і W¹ являє собою атом кисню або атом сірки, (b) групу, представлену наступною формулою



де R¹-R⁵ являють собою атом водню, (Z)_n являє собою H, W³ і W⁴ являє собою кисень, або (c) ціано, і R¹-R⁵ являють собою атом водню, і де 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбонова кислота і метил 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилат виключені, і їх солей.

7. Агент для стерилізації насіння зернових культур проти справжньої борошнистої роси за п. 6, де R¹, R², R³, R⁴ і R⁵ є однаковими або різними і кожний являє собою атом водню; атом галогену; (C₁-C₆)алкіл; галоген(C₁-C₆)алкіл; (C₂-C₆)алкеніл; галоген(C₂-C₆)алкеніл; феніл або заміщений феніл.

8. Спосіб боротьби з хворобами зернових культур, де захворюванням є справжня борошниста роса, який включає обробку насіння цільової рослини або культивованого носія для посіву цільової рослини ефективною кількістю агента за п. 6 або 7.

9. Спосіб за п. 8, де проводять обробку насіння цільової рослини.

10. Спосіб за п. 9, де ефективна кількість складає від 0,0001 до 40 % за масою з розрахунку на масу насіння цільової рослини.

11. Спосіб за п. 8, де проводять обробку культивованого носія для посіву цільової рослини.

13. Спосіб за п. 11, де ефективна кількість складає від 0,0001 до 10 % культивованого носія для посіву цільової рослини.

Даний винахід стосується сполук 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу, агентів для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському господарстві і садівничому господарстві, що містять сполуки як активний інгредієнт і способів їх застосування. Крім того, він також стосується агентів для боротьби з хворобами рослин для обробки насіння цільових рослин або культиваційного носія для посіву цільових рослин і до способу їх застосування.

Досі продукція сільського і садівничого господарства серйозно ушкоджується хворобами і існує фактор хімічної резистентності, що набувається мікроорганізмами і грибами відносно існуючих хімікатів. Таким чином, необхідно розробити нові агенти для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві. Тому до теперішнього часу була досліджена і розроблена множина агентів для боротьби з хворобами рослин, які використовувалися відповідно до методів застосування, адаптованих для відповідних хімікатів. В останні роки були потрібні різні, полегшуючі труд способи застосування хімікатів в зв'язку з підвищенням віку фермерів і необхідністю зниження кількості хімікатів, що використовуються з метою збереження навколишнього середовища. Отже, розробка агентів для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві і способів їх застосування, які відповідали б вказаним вимогам, користуються великим попитом. Як один з методів застосування агента, що використовується для боротьби з хворобами рослин, відомий спосіб застосування агента на насінні цільових рослин і на культиваційному носії для посіву цільових рослин. Перевагою такого способу є те, що оскільки в ньому потрібна наявність хімікату тільки поблизу насіння цільових рослин або поблизу культиваційного носія для посіву цільових рослин, це приводить до зниження кількості хімікатів, що використовуються, служить для зменшення навантаження на навколишнє середовище і, крім того, зменшує контактування робітників з хімікатами, підвищуючи тим самим безпеку для робітників і приводячи до зменшення трудовитрат.

У даних обставинах описані деякі типи сполук 1,2,3-тіадіазолу, які можуть використовуватися як агенти для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві (наприклад, див. Патентний документ 1) Однак не було ні опису, ні припущення, що стосуються застосування сполук 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу за винаходом, представлених формулою (I), як агентів для боротьби з хворобами рослин або способів застосування даних агентів для боротьби з хворобами для насіння цільових рослин або для культиваційного носія для посіву ці-

льових рослин. Також не є конкретного опису сполук 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу за винаходом, представлених формулою (I). З іншого боку, був описаний спосіб застосування конкретних сполук 1,2,3-тіадіазолу для насіння цільових рослин або для культиваційного носія для посіву цільових рослин (наприклад, див. патентний документ 2). Однак в патентному документі 2 є лише єдина сполука як приклад, а що стосується 4-циклопропанових сполук, хоча дві сполуки приведені в списку сполук, відсутні приклади, що демонструють те, що сполуки дійсно є ефективними, і в документі практично відсутній опис, що стосується специфічної чудової дії, що забезпечується при використанні сполук 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу за винаходом, представлених формулою (I), відповідно до даного способу застосування.

Патентний документ 1: JP-A-8-325110

Патентний документ 2: JP-A-2001-10909

Як описано раніше, існувала потреба в агентах для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві, які можна було б використати як агенти для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві, і які в той же час були б конкретно пристосовані для способу нанесення на насіння цільових рослин або культиваційний носій для посіву цільових рослин. Однак вищезгаданий попередній рівень розвитку даної області включає проблему, що стосується неможливості отримання достатніх експлуатаційних характеристик відносно фунгіцидного спектра дії, кількості хімікату, що використовується, тривалості дії і безпеки для цільових рослин. Зокрема, згідно із звичайними уявленнями в даній галузі, боротьбу з хворобами рослин мається намір провести до первинної стадії зростання цільових рослин і відповідно, необхідно застосовувати інші агенти для боротьби з хворобами рослин на наступній стадії від вищої стадії зростання до останньої стадії зростання. Таким чином, існувала потреба в агенті для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві, який володів би тривалою дією протягом періоду від вищої стадії зростання до останньої стадії зростання.

Внаслідок інтенсивних досліджень для розв'язання вищезгаданих проблем автори даного винаходу встановили, що сполуки 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу, представлені формулою (I), не тільки володіють чудовою безпекою відносно цільових рослин і чудовим ефектом при боротьбі з хворобами рослин для різних типів хвороб рослин, але також мають тривалу дію, що привело до створення даного винаходу. Зокрема, коли сполуки за винаходом наносять на насіння цільових рослин або культиваційний носій для посіву цільових рослин,

хвороби рослин можна контролювати протягом тривалого періоду часу від вищої міри зростання до останньої стадії зростання, що не можна було чекати, виходячи з вищезгаданого звичайного рівня розвитку даної галузі.

Таким чином, винахід стосується пунктів (1)-(13), описаних далі.

(1) Сполука 1,2,3-тіадіазолу, представлена формулою (I)



де R^1, R^2, R^3, R^4 і R^5 є однаковими або різними, і кожний являє собою атом водню; атом галогену; ціано; (C_1-C_6) алкіл; галоген (C_1-C_6) алкіл; (C_1-C_6) алкокси (C_1-C_6) алкіл; (C_3-C_{12}) циклоалкіл; галоген (C_3-C_{12}) циклоалкіл; (C_1-C_6) алкілтіо (C_1-C_6) алкіл; (C_2-C_6) алкеніл; галоген (C_2-C_6) алкеніл; арил, який може бути заміщеним замісником Z; арил (C_1-C_6) алкіл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; або (C_1-C_6) алкілкарбоніл,

R^6 являє собою:

(a) $-C(=W^1)YR^7$,

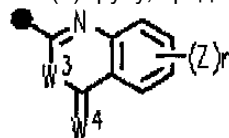
де R^7 являє собою атом водню; (C_1-C_{20}) алкіл; галоген (C_1-C_{20}) алкіл; (C_2-C_{20}) алкеніл; галоген (C_2-C_{20}) алкеніл; (C_2-C_{20}) алкініл; галоген (C_2-C_{20}) алкініл; (C_3-C_{12}) циклоалкіл; галоген (C_3-C_{12}) циклоалкіл; (C_1-C_6) алкокси (C_1-C_6) алкіл; (C_1-C_6) алкілтіо (C_1-C_6) алкіл; арил (C_1-C_6) алкіл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; арилокси (C_1-C_6) алкіл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; арил, який може бути заміщеним замісником Z; карбокси (C_1-C_6) алкіл; (C_1-C_6) алкоксикарбоніл (C_1-C_6) алкіл; карбамоїл (C_1-C_6) алкіл; карбамоїл (C_1-C_6) алкіл, що має біля атома азоту 1 або 2 замісники, які є однаковими або різними і вибрані з (C_1-C_{10}) алкілу, галоген (C_1-C_{10}) алкілу, (C_2-C_{10}) алкенілу, (C_3-C_{10}) циклоалкілу, фенілу, який може бути заміщеним замісником Z, або феніл (C_1-C_6) алкілу, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; ціано (C_1-C_6) алкіл; гетероциклічне кільце, яке може бути заміщеним замісником Z; гетероцикл (C_1-C_6) алкіл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; (C_1-C_{20}) алкілкарбоніл; (C_2-C_{20}) алкінілкарбоніл; (C_2-C_6) алкенілкарбоніл; (C_3-C_6) циклоалкілкарбоніл; фенілкарбоніл, який може бути заміщеним замісником Z; гетероциклічний карбоніл, який може бути заміщеним замісником Z; (C_1-C_{20}) алкілсульфоніл; галоген (C_1-C_{20}) алкілсульфоніл; арилсульфоніл, який може бути заміщеним замісником Z; арил (C_1-C_6) алкілсульфоніл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; $-C(=W^2)NR^8R^9$, де R^8 і R^9 є однаковими або різними, і кожний являє собою атом водню, (C_1-C_{10}) алкіл, галоген (C_1-C_{10}) алкіл, (C_2-C_{10}) алкеніл, (C_3-C_{10}) циклоалкіл, феніл, який може бути заміщеним замісником Z, феніл (C_1-C_6) алкіл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z, (C_1-C_6) алкокси, фенокси, який може бути заміщеним замісником Z, або феніл (C_1-C_6) алкілокси, який може бути заміщеним в кільці

замісником Z, або R^8 і R^9 , взяті разом, можуть утворювати (C_2-C_6) алкілен, який може уриватися атомом кисню, атомом сірки або NR^{10} , де R^{10} являє собою атом водню, (C_1-C_6) алкіл або феніл, який може бути заміщеним замісником Z, і W^2 являє собою атом кисню або атом сірки; $-SO_2NR^8R^9$, де R^8 і R^9 мають ті ж значення, як визначено вище; або $N=C(R^8)R^9$, де R^8 і R^9 мають ті ж значення, як визначено вище.

Y являє собою атом кисню; атом сірки; $-N(R^{11})-$, де R^{11} являє собою атом водню, (C_1-C_6) алкіл, (C_3-C_6) циклоалкіл, феніл, який може бути заміщеним замісником Z, феніл (C_1-C_6) алкіл, який може бути заміщеним замісником Z, (C_1-C_{10}) алкілкарбоніл, (C_2-C_{10}) алкінілкарбоніл, (C_2-C_{10}) алкенілкарбоніл, (C_3-C_6) циклоалкілкарбоніл, фенілкарбоніл, який може бути заміщеним замісником Z, або гетероциклічне кільце-карбоніл, який може бути заміщеним замісником Z; або $-N(R^{11})O-$, де R^{11} має ті ж значення, як визначено вище, і

W^1 являє собою атом кисню або атом сірки,

(b) групу, представлену наступною формулою



де n являє собою ціле число від 0 до 4, і W^3 і W^4 є однаковими або різними, і кожний являє собою атом кисню або атом сірки, або

(c) ціано,

замісники Z є однаковими або різними, і кожний являє собою один або декілька замісників, вибраних з атома галогену; гідроксилу; ціано; нітро; (C_1-C_6) алкілу; галоген (C_1-C_6) алкілу; (C_3-C_{12}) циклоалкілу; галоген (C_3-C_{12}) циклоалкілу; фенілу, який може бути заміщеним 1-5 замісниками, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C_1-C_6) алкілу, галоген (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси, галоген (C_1-C_6) алкокси, (C_1-C_6) алкілтіо, галоген (C_1-C_6) алкілтіо, карбоксилу, (C_1-C_6) алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(и) X, які є однаковими або різними, біля атома азоту; феніл (C_1-C_6) алкілу, який може мати в кільці від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C_1-C_6) алкілу, галоген (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси, галоген (C_1-C_6) алкокси, (C_1-C_6) алкілтіо, галоген (C_1-C_6) алкілтіо, карбоксилу, (C_1-C_6) алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(и) X, які є однаковими або різними, біля атома азоту; (C_1-C_6) алкокси; галоген (C_1-C_6) алкокси; (C_1-C_6) алкілтіо; галоген (C_1-C_6) алкілтіо; (C_1-C_6) алкілсульфоніл; галоген (C_1-C_6) алкілсульфоніл; (C_1-C_6) алкілсульфоніл; галоген (C_1-C_6) алкілсульфоніл; фенокси, який може мати від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C_1-C_6) алкілу, галоген (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси, галоген (C_1-C_6) алкокси, (C_1-C_6) алкілтіо, галоген (C_1-C_6) алкілтіо, карбоксилу, (C_1-C_6) алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(и) X, які є однаковими або різними, біля атома азоту; фенілтіо, який може мати від 1 до 5 замі-

сників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, карбоксилу, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(и) X, які є однаковими або різними, біля атома азоту; фенілсульфінілу, який може мати від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, карбоксилу, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(и) X біля атома азоту; фенілсульфонілу, який може мати від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, карбоксилу, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(и) X біля атома азоту; феніл(C₁-C₆)алкілокси, який може мати в кільці від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, карбоксилу, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, карбамоїлу, який може бути заміщеним замісником(ами) X; (C₁-C₆)алкілкарбонілу або фенілкарбонілу, який може мати від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, карбоксилу, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(и) X біля атома азоту;

X являє собою (C₁-C₁₀)алкіл; галоген(C₁-C₁₀)алкіл; феніл, який може мати від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо або галоген(C₁-C₆)алкілтіо; або феніл(C₁-C₆)алкіл, який може мати в кільці від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо або галоген(C₁-C₆)алкілтіо, і

де
4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбонова кислота,

метил 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилат,

етил 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилат,

бензил 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилат,

4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксамід,

4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксанлід,

4-циклопропіл-3'-ізопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксанлід,

4-циклопропіл-3'-ізопропокси-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксанлід і

4-циклопропіл-5-(1,3-дитіолан-2-іліденамінокарбонітрил)-1,2,3-тіадіазол виключені, або її сіль.

(2) Сполука 1,2,3-тіадіазолу відповідно до пункту (1), де R¹, R², R³, R⁴ і R⁵ є однаковими або різними, і кожний являє собою атом водню; атом галогену; (C₁-C₆)алкіл; галоген(C₁-C₆)алкіл; (C₂-C₆)алкеніл; галоген(C₂-C₆)алкеніл; феніл або заміщений феніл, який може мати від 1 до 5 замісників Z, які є однаковими або різними, або її сіль.

(3) Сполука 1,2,3-тіадіазолу відповідно до пункту (1), де кожний з R¹, R², R³, R⁴ і R⁵ являє собою атом водню, і

R⁶ являє собою -C(=W¹)YR⁷,

де R⁷ являє собою (C₃-C₁₀)алкіл або заміщений феніл(C₁-C₆)алкіл, що має в кільці один або декілька замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси і (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, і

W¹ і Y являють собою атом кисню, або його сіль.

(4) Сполука 1,2,3-тіадіазолу відповідно до пункту (1), де кожний з R¹, R², R³, R⁴ і R⁵ являє собою атом водню, і

R⁶ являє собою -C(=W¹)YR⁷,

де R⁷ являє собою (C₁-C₆)алкіл; заміщений феніл(C₁-C₆)алкіл, що має в кільці один або декілька замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси і (C₁-C₆)алкоксикарбонілу; заміщений феніл, що має один або декілька замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, метилу, етилу, н-пропілу, н-бутилу, трет-бутилу, галоген(C₁-C₆)алкілу, метокси, етокси, галоген(C₁-C₆)алкокси і (C₁-C₆)алкоксикарбонілу; тіазоліл; заміщений тіазоліл, що має один або декілька замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси і фенілу; бензотіазоліл; заміщений бензотіазоліл, що має один або декілька замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси і фенілу; піримідил; заміщений піримідил, що має один або декілька замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси і фенілу; фенілсульфоніл; або фенілсульфоніл, що має один або декілька замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси і фенілу,

W¹ являє собою атом кисню, і

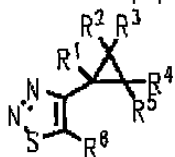
Y являє собою NH-, або його сіль.

(5) Сполука 1,2,3-тіадіазолу відповідно до пункту (1), яка вибрана з

октил 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилату,
 (2-хлорбензил)4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилату,
 (3-хлорбензил)4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилату,
 (4-хлорбензил)4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилату,
 (4-хлор- α -метилбензил)4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилату,
 (4-метоксикарбонілбензил)4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилату,
 N-бензил-4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаміду,
 N-(4-трет-бутилбензил)-4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаміду,
 3'-хлор-4-циклопропіл-4'-метил-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаніліду,
 4-циклопропіл-2',4'-диметокси-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаніліду,
 4-циклопропіл-3',4'-диметокси-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаніліду,
 2'-карбокси-4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаніліду,
 N-(4-ізобутилтіазол-2-іл)-4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаміду,
 N-фенілсульфоніл-4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаміду,
 N-(3,4-диметоксибензил)-4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаміду,
 2-(4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-іл)-4Н-3,1-бензоксазин-4-ону, або її солі.

(6) Агент для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві, який включає як активний інгредієнт сполуку 1,2,3-тіадіазолу відповідно до будь-якого з пунктів (1)-(5) або її соль.

(7) Агент для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві для стерилізації насіння, який включає як активний інгредієнт одну або дві, або більше сполук, вибраних із сполук 1,2,3-тіадіазолу, представлених формулою (I)



(I)

де R^1 , R^2 , R^3 , R^4 і R^5 є однаковими або різними, і кожний являє собою атом водню; атом галогену; ціано; (C_1-C_6) алкіл; галоген (C_1-C_6) алкіл; (C_1-C_6) алкокси (C_1-C_6) алкіл; (C_3-C_{12}) циклоалкіл; галоген (C_3-C_{12}) циклоалкіл; (C_1-C_6) алкілтіо (C_1-C_6) алкіл; (C_2-C_6) алкеніл; галоген (C_2-C_6) алкеніл; арил, який може бути заміщеним замісником Z; арил (C_1-C_6) алкіл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z, або (C_1-C_6) алкілкарбоніл,

R^6 являє собою:

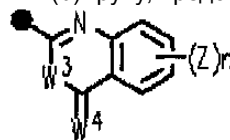
(a) $-C(=W^1)YR^7$

де R^7 являє собою атом водню; (C_1-C_{20}) алкіл; галоген (C_1-C_{20}) алкіл; (C_2-C_{20}) алкеніл; галоген (C_2-C_{20}) алкеніл; (C_2-C_{20}) алкініл; галоген (C_2-C_{20}) алкініл; (C_3-C_{12}) циклоалкіл; галоген (C_3-C_{12}) циклоалкіл; (C_1-C_6) алкокси (C_1-C_6) алкіл; (C_1-C_6) алкілтіо (C_1-C_6) алкіл;

арил (C_1-C_6) алкіл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; арилокси (C_1-C_6) алкіл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; арилтіо (C_1-C_6) алкіл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; арил, який може бути заміщеним замісником Z; карбокси (C_1-C_6) алкіл; (C_1-C_6) алкоксикарбоніл (C_1-C_6) алкіл; карбамоїл (C_1-C_6) алкіл; карбамоїл (C_1-C_6) алкіл, що має біля атома азоту, 1 або 2 замісники, які є однаковими або різними і вибрані з (C_1-C_{10}) алкілу, галоген (C_1-C_{10}) алкілу, (C_2-C_{10}) алкенілу, (C_3-C_{10}) циклоалкілу, феніла, який може бути заміщеним замісником Z, або феніл (C_1-C_6) алкілу, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; ціано (C_1-C_6) алкіл; гетероциклічне кільце, яке може бути заміщеним замісником Z; гетероцикл (C_1-C_6) алкіл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; (C_1-C_{20}) алкілкарбоніл; (C_2-C_{20}) алкінілкарбоніл; (C_2-C_6) алкенілкарбоніл; (C_3-C_6) циклоалкілкарбоніл; фенілкарбоніл, який може бути заміщеним замісником Z; гетероциклічний карбоніл, який може бути заміщеним замісником Z; (C_1-C_{20}) алкілсульфоніл; галоген (C_1-C_{20}) алкілсульфоніл; арилсульфоніл, який може бути заміщеним замісником Z; арил (C_1-C_6) алкілсульфоніл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; $-C(=W^2)NR^8R^9$, де R^8 і R^9 є однаковими або різними, і кожний являє собою атом водню, (C_1-C_{10}) алкіл, галоген (C_1-C_{10}) алкіл, (C_2-C_{10}) алкеніл, (C_3-C_{10}) циклоалкіл, феніл, який може бути заміщеним замісником Z, феніл (C_1-C_6) алкіл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z, (C_1-C_6) алкокси, фенокси, який може бути заміщеним замісником Z або феніл (C_1-C_6) алкілокси, який може бути заміщеним в кільці замісником Z, або R^8 і R^9 , взяті разом, можуть утворювати (C_2-C_6) алкілен, який може уриватися атомом кисню, атомом сірки або NR^{10} , де R^{10} являє собою атом водню, (C_1-C_6) алкіл або феніл, який може бути заміщеним замісником Z, і W^2 являє собою атом кисню або атом сірки; $-SO_2NR^8R^9$, де R^8 і R^9 мають такі ж значення, як визначено вище, або $-N=C(R^8)R^9$, де R^8 і R^9 мають такі ж значення, як визначено вище,

Y являє собою атом кисню; атом сірки; $-N(R^{11})-$, де R^{11} являє собою атом водню, (C_1-C_6) алкіл, (C_3-C_6) циклоалкіл, феніл, який може бути заміщеним замісником Z, феніл (C_1-C_6) алкіл, який може бути заміщеним замісником Z, (C_1-C_{10}) алкілкарбоніл, (C_2-C_{10}) алкінілкарбоніл, (C_2-C_{10}) алкенілкарбоніл, (C_3-C_6) циклоалкілкарбоніл, фенілкарбоніл, який може бути заміщеним замісником Z або гетероциклічне кільце-карбоніл, який може бути заміщеним замісником Z; або $-N(R^{11})O-$, де R^{11} має такі ж значення, як визначено вище, і

W^1 являє собою атом кисню або атом сірки,
 (b) групу, представлену наступною формулою



де n являє собою ціле число від 0 до 4, і W^3 і W^4 є однаковими або різними, і кожний являє собою атом кисню або атом сірки, або

(c) ціано,

замісники Z є однаковими або різними, і кожний являє собою один або декілька замісників, вибраних з атома галогену; гідроксилу; ціано; нітро; (C₁-C₆)алкілу; галоген(C₁-C₆)алкілу; (C₃-C₁₂)циклоалкілу; галоген(C₃-C₁₂)циклоалкілу; феніла, який може бути заміщеним 1-5 замісниками, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, карбоксилу, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(и) X, які є однаковими або різними, біля атома азоту; феніл(C₁-C₆)алкілу, який може мати в кільці від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, карбоксилу, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(и) X, які є однаковими або різними, біля атома азоту; (C₁-C₆)алкокси; галоген(C₁-C₆)алкокси; (C₁-C₆)алкілтіо; галоген(C₁-C₆)алкілтіо; (C₁-C₆)алкілсульфонілу; галоген(C₁-C₆)алкілсульфонілу; (C₁-C₆)алкілсульфонілу; галоген(C₁-C₆)алкілсульфонілу; фенокси, який може мати від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, карбоксилу, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(и) X, які є однаковими або різними, біля атома азоту; фенілтіо, який може мати від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, карбоксилу, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(и) X біля атома азоту; фенілсульфонілу, який може мати від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, карбоксилу, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(и) X біля атома азоту; фенілсульфонілу, який має від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, карбоксилу, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(и) X біля атома азоту; феніл(C₁-C₆)алкілокси, який може мати в кільці від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, карбоксилу, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(и) X біля атома азоту; карбоксилу; (C₁-C₆)алкоксикарбонілу; карбамоїлу, який може бути заміщеним замісником(ами) X;

(C₁-C₆)алкілкарбонілу або фенілкарбонілу, який може мати від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, карбоксилу, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(i) X біля атома азоту;

X являє собою (C₁-C₁₀)алкіл; галоген(C₁-C₁₀)алкіл; феніл, який може мати від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо або галоген(C₁-C₆)алкілтіо; або феніл(C₁-C₆)алкіл, який може мати в кільці від 1 до 5 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкілтіо або галоген(C₁-C₆)алкілтіо, і

де 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбонова кислота і метил 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилат виключені, і їх солей.

(8) Агент для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві для стерилізації насіння відповідно до пункту (7), де R¹, R², R³, R⁴ і R⁵ є однаковими або різними, і кожний являє собою атом водню; атом галогену; (C₁-C₆)алкіл; галоген(C₁-C₆)алкіл; (C₂-C₆)алкеніл; галоген(C₂-C₆)алкеніл; феніл або заміщений феніл, що має від 1 до 5 замісників Z, які є однаковими або різними.

(9) Спосіб застосування агента для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві, який включає обробку насіння цільової рослини або культивацийного носія для посіву цільової рослини ефективною кількістю агента для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві відповідно до пунктів (7) або (8).

(10) Спосіб застосування агента для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві відповідно до пункту (9), де проводять обробку насіння цільової рослини.

(11) Спосіб застосування агента для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві відповідно до пункту (10), де ефективна кількість складає від 0,0001 до 40% по вазі з розрахунку на вагу насіння цільової рослини.

(12) Спосіб застосування агента для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві відповідно до пункту (9), де проводять обробку культивацийного носія для посіву цільової рослини.

(13) Спосіб застосування агента для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві відповідно до пункту (12), де ефективна кількість складає від 0,0001 до 10% культивацийного носія для посіву цільової рослини.

У даному винаході розроблений агент для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському господарстві і садівничому господарстві.

ві, який не тільки володіє чудовими експлуатаційними якостями в порівнянні із звичайним рівнем в даній галузі, особливо чудовою безпекою для цільових рослин і чудовими регулюючими властивостями, але також володіє надзвичайно тривалою дією і розроблений спосіб застосування агента для боротьби з більшою ефективністю.

Кращий спосіб здійснення винаходу

У визначенні формули (I) для сполук 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу за винаходом термін «атом галогену» означає атом хлору, атом бром, атом йоду або атом фтору.

Терміни «(C₁-C₆)алкіл» і фрагмент «(C₁-C₆)алкіл» означають лінійний або розгалужений алкіл, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю, такий як метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил, н-пентил, неопентил і е-гексил. Аналогічно «(C₁-C₁₀)алкіл» означає лінійний або розгалужений алкіл, що містить від 1 до 10 атомів вуглецю. Також «(C₁-C₂₀)алкіл» означає лінійний або розгалужений алкіл, що містить від 1 до 20 атомів вуглецю.

Терміни «галоген(C₁-C₆)алкіл» і фрагмент «галоген(C₁-C₆)алкіл» означають лінійний або розгалужений алкіл, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю і заміщеного 1 або декількома атомами галогену, які є однаковими або різними, і їх приклади включають трифторметил, дифторметил, перфторетил, перфторізопропіл, хлорметил, бромметил, 1-брометил, 2,3-дибромпропіл і тому подібні. Аналогічно, «галоген(C₁-C₁₀)алкіл» означає вищезгаданий (C₁-C₁₀)алкіл, заміщений одним або декількома атомами галогену, які є однаковими або різними.

Термін «(C₃-C₆)циклоалкіл» означає аліциклічний алкіл, що містить від 3 до 6 атомів вуглецю, такий як циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил, 2-метилциклопропіл і 2-метилциклопентил. Аналогічно, «(C₃-C₁₀)циклоалкіл» означає аліциклічний алкіл, що містить від 3 до 10 атомів вуглецю. Також, «(C₃-C₁₂)циклоалкіл» означає аліциклічний алкіл, що містить від 3 до 12 атомів вуглецю.

Термін «галоген(C₃-C₁₂)циклоалкіл» означає описаний вище (C₃-C₁₂)циклоалкіл, заміщений одним або декількома атомами галогену, які є однаковими або різними.

Термін «(C₂-C₆)алкеніл» означає лінійний або розгалужений алкеніл, що містить від 2 до 6 атомів вуглецю, і його приклади включають вініл, аліл, 2-бутеніл, 2-метил-2-пропеніл, 1-метил-2-пропеніл, 1-метил-2-бутеніл, 2-метил-2-бутеніл, 2-пентеніл, 2-гексеніл і тому подібні. Аналогічно, «(C₂-C₁₀)алкеніл» означає лінійний або розгалужений алкеніл, що містить від 2 до 10 атомів вуглецю. Також, «(C₂-C₂₀)алкеніл» означає лінійний або розгалужений алкеніл, що містить від 2 до 20 атомів вуглецю.

«Галоген(C₂-C₆)алкеніл» означає описаний вище (C₂-C₆)алкеніл, заміщений одним або декількома атомами галогену, які є однаковими або різними. Аналогічно, «галоген(C₂-C₂₀)алкеніл» означає описаний вище (C₂-C₂₀)алкеніл, заміщений одним або декількома атомами галогену, які є однаковими або різними.

Термін «(C₂-C₂₀)алкініл» означає лінійний або розгалужений алкініл, той, що містить від 2 до 20 атомів вуглецю і його приклади включають етиніл, 2-пропініл, 2-бутиніл, 1-метил-2-пропініл і тому подібні.

«Галоген(C₂-C₂₀)алкініл» означає описаний вище (C₂-C₂₀)алкініл, заміщений одним або декількома атомами галогену, які є однаковими або різними.

Термін «арил» означає ароматичну групу, і його приклади включають феніл, 1-нафтил, 2-нафтил і тому подібні.

Термін «(C₂-C₆)алкілен» означає лінійний або розгалужений алкілен, що містить від 2 до 6 атомів вуглецю, і його приклади включають етилен, триметилен, тетраметилен, пентаметилен і тому подібні.

Терміни «(C₁-C₆)алкокси» і фрагмент «(C₁-C₆)алкокси» означають лінійну або розгалужену алкоксильну групу, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю, і її приклади включають метокси, етокси, н-пропокси, ізопропокси, н-бутокси, вторбутокси, трет-бутокси, н-пентилокси, ізопентилокси, неопентилокси-групу, н-гексилокси і тому подібні.

«Галоген(C₁-C₆)алкокси» означає лінійну або розгалужену алкоксигрупу, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю, заміщену одним або декількома атомами галогену, які є однаковими або різними, і його приклади включають дифторметокси, трифторметокси, 2,2,2-трифторетокси групу і тому подібні.

Термін «(C₁-C₆)алкоксикарбоніл» і їх фрагмент «(C₁-C₆)алкоксикарбоніл» означають лінійний або розгалужений алкоксикарбоніл, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю, і приклади включають метоксикарбоніл, етоксикарбоніл, н-пропоксикарбоніл, ізопропоксикарбоніл, н-бутоксикарбоніл, трет-бутоксикарбоніл і тому подібні.

Термін «(C₁-C₆)алкілтіо» і фрагмент «(C₁-C₆)алкілтіо» означають лінійну або розгалужену алкілтіогрупу, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю, і приклади включають метилтіо, етилтіо, н-пропілтіо, ізопропілтіо, н-бутилтіо, вторбутилтіо, трет-бутилтіо, н-пентилтіо, ізопентилтіо, н-гексилтіо і тому подібні.

«Галоген(C₁-C₆)алкілтіо» означає описану вище лінійну або розгалужену (C₁-C₆)алкілтіогрупу, заміщену одним або декількома атомами галогену, які є однаковими або різними.

Термін «(C₁-C₆)алкілсульфініл» означає лінійний або розгалужений алкілсульфініл, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю, і його приклади включають метилсульфініл, етилсульфініл, н-пропілсульфініл, ізопропілсульфініл, н-бутилсульфініл, вторбутилсульфініл, трет-бутилсульфініл, н-пентилсульфініл, ізопентилсульфініл, н-гексилсульфініл і тому подібні.

«Галоген(C₁-C₆)алкілсульфініл» означає описаний вище лінійний або розгалужений (C₁-C₆)алкілсульфініл, заміщений одним або декількома атомами галогену, які є однаковими або різними.

Терміни «(C₁-C₆)алкілсульфоніл» і фрагмент «(C₁-C₆)алкілсульфоніл» означають лінійний і розгалужений алкілсульфоніл, той, що містить від 1

до 6 атомів вуглецю і їх приклади включають метилсульфоніл, етилсульфоніл, н-пропілсульфоніл, ізопропілсульфоніл, н-бутилсульфоніл, вторбутилсульфоніл, трет-бутилсульфоніл, н-пентилсульфоніл, ізопентилсульфоніл, н-гексилсульфоніл і тому подібні. Аналогічно, «(C₁-C₂₀)алкілсульфоніл» означає лінійний або розгалужений алкілсульфоніл, що містить від 1 до 20 атомів вуглецю.

Термін «галоген(C₁-C₆)алкілсульфоніл» означає описаний вище лінійний або розгалужений (C₁-C₆)алкілсульфоніл, заміщений одним або декількома атомами галогену, які є однаковими або різними. Аналогічно, «галоген(C₁-C₂₀)алкілсульфоніл» означає описаний вище лінійний або розгалужений (C₁-C₂₀)алкілсульфоніл, заміщений одним або декількома атомами галогену, які є однаковими або різними.

Терміни «гетероциклічне кільце» і фрагмент «гетероциклічного кільця» означають 5- або 6-членне гетероциклічне кільце, що містить один або декілька гетероатомів, які є однаковими або різними і вибрані з атома кисню, атома сірки і атома азоту. Приклади гетероциклічного кільця включають 5- або 6-членні гетероциклічні кільця і конденсовані гетероциклічні кільця, такі як тіазол, ізотіазол, піразол, імідазол, оксазол, ізоксазол, триазол, 1,2,3-тіадіазол, піридин, піримідин, триазин, бензотіазол і хінолін.

Приклади солей сполук 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу за винаходом, представлених формулою (I), включають солі неорганічних кислот, такі як гідрохлорид, сульфат, натріат і фосфат; солі органічних кислот, такі як ацетат, фумарат, малеат, оксалат, метансульфонат, бензолсульфонат і п-толуолсульфонат, солі лужних металів, такі як сіль літію, сіль натрію і сіль калію; солі лужноземельних металів, такі як сіль магнію і сіль кальцію; і солі з органічними основами, такими як триетиламін, піридин і 4-диметиламінопіридин.

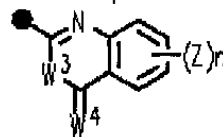
Деякі із сполук 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу за винаходом, представлених формулою (I), містять один або декілька асиметричних центрів, і також є випадки, коли існує два або більше оптичних ізомерів і діастереомерів. Винахід включає всі відповідні оптичні ізомери і суміші, що містять їх в будь-якій кількості. Також для деяких сполук 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу за винаходом, представлених формулою (I), існує два геометричних ізомери внаслідок наявності в їх структурній формулі подвійного зв'язку вуглець-вуглець або подвійного зв'язку вуглець-азот. Винахід включає все відповідні геометричні ізомери і суміші, що містять їх в будь-якій кількості.

У сполуках за винаходом, представлених формулою (I), R¹, R², R³, R⁴ і R⁵, які є однаковими або різними, переважно являють собою

атом водню; атом галогену; (C₁-C₆)алкіл; галоген(C₁-C₆)алкіл; (C₂-C₆)алкеніл; галоген(C₂-C₆)алкеніл; феніл або заміщений феніл, що має від 1 до 5 замісників Z, які є однаковими або різними. Більш переважно R¹ являє собою атом водню, (C₁-C₃)алкіл або феніл, який є заміщеним атомом галогену, і найбільш переважно атом водню. Більш переважно R², R³, R⁴ і R⁵, які є однаковими

або різними, являють собою атом водню або (C₁-C₃)алкіл, і найбільш переважно атом водню.

R⁶ переважно являє собою -C(=W¹)YR⁷,



або ціано, і більш переважно -C(=W¹)YR⁷,

У вищезгаданій формулі, R⁷ переважно являє собою (C₃-C₂₀)алкіл; галоген(C₃-C₂₀)алкіл; (C₃-C₂₀)алкеніл; галоген(C₃-C₂₀)алкеніл; (C₃-C₂₀)алкініл; галоген(C₃-C₂₀)алкініл; (C₄-C₁₂)циклоалкіл; галоген(C₄-C₁₂)циклоалкіл; (C₁-C₆)алкокси(C₁-C₆)алкіл; (C₁-C₆)алкілітій(C₁-C₆)алкіл; феніл(C₁-C₄)алкіл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; фенілокси(C₁-C₄)алкіл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; фенілітій(C₁-C₄)алкіл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; феніл, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; карбокси(C₁-C₆)алкіл; (C₁-C₆)алкоксикарбоніл(C₁-C₆)алкіл; карбамоїл(C₁-C₆)алкіл; карбамоїл(C₁-C₆)алкіл, що має біля атома азоту від 1 до 2 замісників, які є однаковими або різними і вибрані з (C₁-C₁₀)алкілу, галоген(C₁-C₁₀)алкілу, (C₂-C₁₀)алкенілу, (C₃-C₁₀)циклоалкілу, фенілу, який може бути заміщеним замісником Z, і феніл(C₁-C₆)алкілу, який може бути заміщеним в кільці замісником Z; ціано(C₁-C₆)алкіл; гетероциклічне кільце, який може бути заміщеним замісником Z; (C₁-C₂₀)алкілсульфоніл; галоген(C₁-C₂₀)алкілсульфоніл; арилсульфоніл, який може бути заміщеним замісником Z; і N=C(R⁸)R⁹, де R⁸ і R⁹, які є однаковими або різними, переважно являють собою атом водню, (C₁-C₆)алкіл, галоген(C₁-C₆)алкіл, (C₃-C₆)циклоалкіл або фенільну групу, яка може бути заміщеною замісником Z, і більш переважно (C₈-C₂₀)алкіл, галоген(C₈-C₂₀)алкіл, тіазоліл або бензотіазоліл.

Y переважно являє собою атом кисню, атом сірки, -NH- або NHO-, і W¹ переважно являє собою атом кисню або атом сірки.

У даному описі як переважна комбінація R¹, R², R³, R⁴, R⁵ і R⁶, R¹, R², R³, R⁴ і R⁵ являють собою атом водню, і R⁶ являє собою -C(=W¹)YR⁷, де R⁷ являє собою (C₃-C₁₀)алкіл або заміщений феніл(C₁-C₆)алкіл, що має в кільці один або декілька замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси і (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, і W¹ і Y являють собою атом кисню.

Також переважні приклади включають СПОЛУКИ, де R¹, R², R³, R⁴ і R⁵ являють собою атом водню, і R⁶ являє собою -C(=W¹)YR⁷, де R⁷ являє собою (C₁-C₆)алкіл; заміщений феніл(C₁-C₆)алкіл, що має в кільці один або декілька замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси і (C₁-C₆)алкоксикарбонілу; заміщений феніл, що має один або декілька замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, метилу, етилу, н-пропілу, н-бутилу, трет-бутилу, галоген(C₁-C₆)алкілу, метокси, етокси, галоген(C₁-

C₆)алкокси і (C₁-C₆)алкоксикарбонілу; тiazоліл; заміщений тiazоліл, що має один або декілька замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси і фенілу; бензотiazоліл; заміщений бензотiazоліл, що має один або декілька замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси і фенілу; піримідил; заміщений піримідил, що має один або декілька замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси і фенілу; фенілсульфоніл або фенілсульфоніл, що має один або декілька замісників, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси і феніла, W¹ являє собою атом кисню і Y являє собою NH-.

Замісники Z, які є однаковими або різними, переважно являють собою атом галогену; ціано; нітро; (C₁-C₆)алкіл; галоген(C₁-C₆)алкіл; (C₃-C₁₂)циклоалкіл; галоген(C₃-C₁₂)циклоалкіл; феніл, що необов'язково має замісники, які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу; галоген(C₁-C₆)алкільної групи, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, карбоксилу, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, карбамоїльної і заміщеної карбамоїльної групи, що має замісник(и) X біля атома азоту; (C₁-C₆)алкокси; галоген(C₁-C₆)алкокси; (C₁-C₆)алкілтіо; галоген(C₁-C₆)алкілтіо; фенокси, який може мати замісник(и), які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо і (C₁-C₆)алкоксикарбонілу.

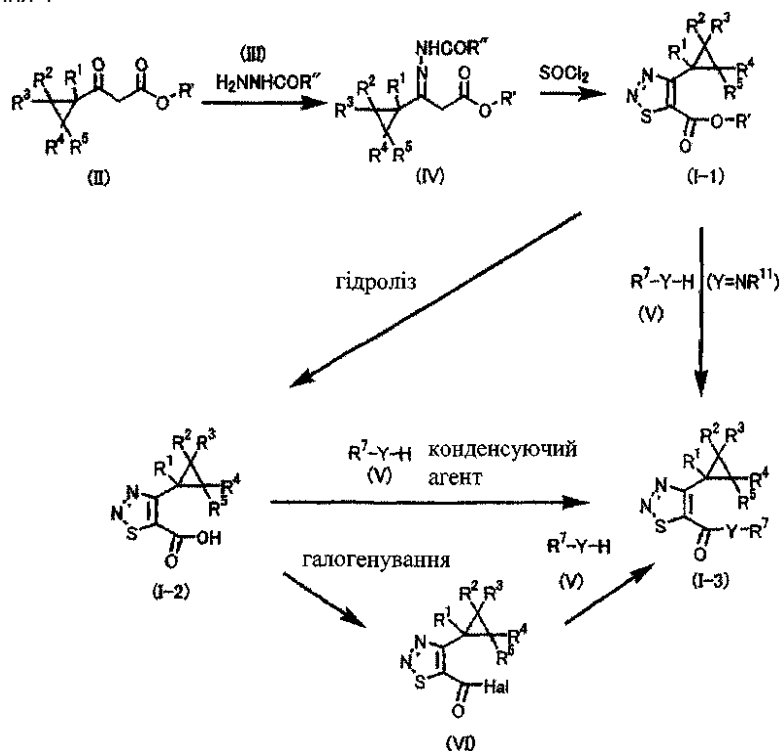
мати замісник(и), які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, карбоксилу, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(и) X біля атома азоту; феніл(C₁-C₃)алкілокси, який може мати замісник(и), які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, гідроксилу, ціано, нітро, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, карбоксилу, (C₁-C₆)алкоксикарбонілу, карбамоїлу і заміщеного карбамоїлу, що має замісник(и) X біля атома азоту; карбоксил; (C₁-C₆)алкоксикарбоніл; карбамоїл, який може бути заміщеним замісником(ами) X або (C₁-C₆) алкілкарбоніл, і більш переважно атом галогену; ціано; (C₁-C₆)алкіл; галоген(C₁-C₆)алкіл; феніл, який може мати замісник(и), які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо і (C₁-C₆)алкоксикарбонілу; (C₁-C₆)алкокси; галоген(C₁-C₆)алкокси; (C₁-C₆)алкілтіо; галоген(C₁-C₆)алкілтіо; фенокси, який може мати замісник(и), які є однаковими або різними і вибрані з атома галогену, ціано, (C₁-C₆)алкілу, галоген(C₁-C₆)алкілу, (C₁-C₆)алкокси, галоген(C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, галоген(C₁-C₆)алкілтіо і (C₁-C₆)алкоксикарбонілу.

X переважно являє собою (C₁-C₁₀)алкіл.

n переважно являє собою ціле число від 0 до 3, і W³ і W⁴ переважно являють собою атом кисню.

Хоча типові способи отримання згідно з даним винаходом схематично показані нижче, даний винахід ними не обмежується.

Спосіб отримання 1



На вищезгаданій схемі R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^7 , R^{11} і Y мають такі ж значення, як визначено вище, R^1 являє собою (C_1-C_6) алкіл, R'' являє собою (C_1-C_6) алкіл, (C_1-C_6) алкокси або аміно, і Hal являє собою атом галогену.

Складний кетоефір, представлений формулою (II), піддають взаємодії із сполукою, представленою формулою (III), в присутності або за відсутності інертного розчинника, отримуючи гідразон (IV), і гідразону (IV) дають можливість реагувати з хлористим тіонілом з виділенням або без виділення і в присутності або за відсутності інертного розчинника, отримуючи складний ефір 1,2,3-тіадіазолкарбонової кислоти за винаходом, представлений формулою (I-1). Складноефірну сполуку (I-1) гідролізують з виділенням або без виділення і в присутності або за відсутності інертного розчинника, отримуючи 1,2,3-тіадіазолкарбонову кислоту за винаходом, представлену формулою (I-2), і карбонової кислоти (I-2) дають можливість взаємодіяти із сполукою, представленою формулою (V), з виділенням або без виділення і в присутності або за відсутності інертного розчинника і в присутності конденсуючого агента, отримуючи сполуку 1,2,3-тіадіазолу за винаходом, представлену формулою (I-3). Сполука 1,2,3-тіадіазолу за винаходом, представлена формулою (I-3), також може бути отримана галогенуванням сполуки 1,2,3-тіадіазолкарбонової кислоти за винаходом, представленої формулою (I-2), в присутності або за відсутності інертного розчинника, що приводить до галогенангідриду карбонової кислоти, представленого формулою (VI), і взаємодією галогенангідриду карбонової кислоти (VI) із сполукою, представленою формулою (V) з виділенням або без виділення і в присутності або за відсутності інертного розчинника. Коли Y являє собою NR^{11} , сполука 1,2,3-тіадіазолу за винаходом, представлена формулою (I-3), також може бути отримана взаємодією складного ефіру 1,2,3-тіадіазолкарбонової кислоти за винаходом, представленого формулою (I-1) із сполукою, представленою формулою (V) в присутності або за відсутності інертного розчинника.

1-1) Формула (II) \rightarrow Формула (IV)

Вихідна речовина складного кетоефіру, представленого формулою (II), може бути отримана відповідно до способу або описаними у відомій літературі (наприклад, J. Org. Chem., 43, 2078 (1978)). Приклади сполуки, представленої формулою (III), включають, наприклад, гідразиди, семікарбазиди і складні ефіри карбазидових кислот.

У даній реакції можна використовувати або можна не використовувати розчинник. Як розчинник для використання у винаході можна використати будь-який розчинник, за умови, що він серйозно не інгібує реакцію. Приклади розчинника включають інертні розчинники, такі як спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол, бутанол і 2-пропанол), ланцюжкові або циклічні прості ефіри (наприклад, діетиловий ефір, тетрагідрофуран (ТГФ) і діоксан), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, толуол і ксилол), галогеновані вуглеводні (наприклад, хлористий метилен, хлороформ і чотирихлористий вуглець), галогеновані ароматичні вуглеводні (наприклад, хлорбензол і

дихлорбензол), нітрили (наприклад, ацетонітрил), складні ефіри (наприклад, етилацетат), аміді (наприклад, N,N -диметилформамід і N,N -диметилацетамід), диметилсульфоксид, 1,3-диметил-2-імідазоліон, вода і оцтова кислота. Дані інертні розчинники можна використати окремо або у вигляді суміші двох або більше з них.

У даній реакції також можна використати кислоти або основи. Приклади кислот для використання в даній реакції включають, наприклад, карбонові кислоти, такі як мурашина кислота, оцтова кислота і пропіонова кислота, сульфонові кислоти, такі як метансульфонова кислота і п-толуолсульфонова кислота; сірчану кислоту і соляну кислоту. Приклади основ включають, наприклад, неорганічні основи, такі як гідроксид натрію, гідроксид калію, ацетат натрію, ацетат калію, карбонат натрію, карбонат калію, гідроксид натрію і гідроксид калію; третинні аміни, такі як триетиламін, діізопропілетиламін і 1,8-діазабіцикло[5,4,0]ундец-7-ен і азотвмісні ароматичні сполуки, такі як піридин і диметиламінопіридин. Кількість кислоти або основи, що використовується, може бути вибрана належно в діапазоні від 0,001 до 5 молей на моль сполуки, представленої формулою (II).

Оскільки дана реакція являє собою еквімолярну реакцію, досить використати сполуку, представлену формулою (III), в кількості еквімолярній по відношенню до кількості складного кетоефіру, представленого формулою (II). Однак можливе застосування будь-якого з цих реагентів в надмірній кількості. Температура реакції звичайно складає від 0°C до 150°C , і реакцію можна провести при температурі в даному діапазоні, тоді як інертний розчинник, що використовується, нагрівають при кипінні із зворотним холодильником. Час реакції змінюється в залежності від масштабу проведення реакції і може бути вибраний належно в діапазоні від декількох хвилин до 48 годин.

Після завершення реакції цільову сполуку звичайним чином виділяють з реакційної суміші, що містить цільову сполуку, і, за необхідності, очищають її перекристалізацією, перегонкою або колонковою хроматографією, отримуючи таким чином цільову сполуку. Після завершення реакції цільову сполуку можна використати в подальшій реакції без виділення

1-2) Формула (IV) \rightarrow Формула (I-1)

У даній реакції можна використати або можна не використати розчинник. Як розчинник для використання у винаході можна використати будь-який розчинник, за умови, що він серйозно не інгібує реакцію. Приклади розчинника включають інертні розчинники, такі як ланцюжкові або циклічні прості ефіри (наприклад, діетиловий ефір, тетрагідрофуран і діоксан), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, толуол і ксилол), галогеновані вуглеводні (наприклад, хлористий метилен, хлороформ і чотирихлористий вуглець), галогеновані ароматичні вуглеводні (наприклад, хлорбензол і дихлорбензол), нітрили (наприклад, ацетонітрил), складні ефіри (наприклад, етилацетат), аміді (наприклад, N,N -диметилформамід і N,N -диметилацетамід), диметилсульфоксид і 1,3-диметил-2-імідазоліон.

Дані інертні розчинники можна використати окремо або у вигляді суміші двох або більше з них.

Кількість хлористого тіонілу для використання в даній реакції може бути вибрана належно в діапазоні від еквімолярної кількості до великого надлишку з розрахунку на гідазон, представлений формулою (IV). Температура реакції звичайно складає від 0°C до 150°C, і реакцію можна провести при температурі в даному діапазоні, тоді як інертний розчинник, що використовується, нагрівають при кипінні із зворотним холодильником. Час реакції змінюється в залежності від масштабу проведення реакції і може бути вибраний належно в діапазоні від декількох хвилин до 48 годин.

Після завершення реакції цільову сполуку звичайним чином виділяють з реакційної суміші, що містить цільову сполуку, і, за необхідності, очищають її перекристалізацією, перегонкою або колонковою хроматографією, отримуючи таким чином цільову сполуку. Після завершення реакції цільову сполуку можна використати в подальшій реакції без виділення.

1-3) Формула (I-1) → Формула (I-2)

У даній реакції як розчинник використовують воду, і воду можна використати при змішуванні з іншим розчинником. Як розчинник для змішування з водою, що використовується, можна використати будь-який розчинник, за умови, що він серйозно не інгібує реакцію. Приклади розчинника включають інертні розчинники, такі як спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол, бутанол і 2-пропанол), ланцюжкові або циклічні прості ефіри (наприклад, діетиловий ефір, тетрагідрофуран і діоксан), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, толуол і ксилол), галогеновані вуглеводні (наприклад, хлористий метилен, хлороформ і чотирихлористий вуглець), галогеновані ароматичні вуглеводні (наприклад, хлорбензол і дихлорбензол), нітрили (наприклад, ацетонітрил), складні ефіри (наприклад, етилацетат), аміді (наприклад, N,N-диметилформамід і N,N-диметилацетамід), диметилсульфоксид і 1,3-диметил-2-імідазолінон. Дані інертні розчинники можна використати окремо або у вигляді суміші двох або більше з них.

Приклади основ для використання в даній реакції включають, наприклад, неорганічні основи, такі як гідроксид натрію, гідроксид калію і гідроксид літію. Кількість кислоти або основи, що використовується, може бути вибрана належно в діапазоні від 1 до 10 молей на моль складного ефіру 1,2,3-тіадіазолкарбонової кислоти, представленої формулою (I-1). Температура реакції звичайно складає від -20°C до 100°C, і реакцію можна провести при температурі в даному діапазоні, тоді як інертний розчинник, що використовується, нагрівають при кипінні із зворотним холодильником. Час реакції змінюється в залежності від масштабу проведення реакції і може бути вибраний належно в діапазоні від декількох хвилин до 48 годин.

Після завершення реакції цільову сполуку звичайним чином виділяють з реакційної суміші, що містить цільову сполуку, і, за необхідності, очищають її перекристалізацією, перегонкою або колонковою хроматографією, отримуючи таким чином цільову сполуку. Після завершення реакції цільову

сполуку можна використати в подальшій реакції без виділення.

1-4) Формула (I-2) → Формула (I-3)

У даній реакції можна використати або можна не використати розчинник. Як розчинник для використання у винаході можна використати будь-який розчинник, за умови, що він серйозно не інгібує реакцію. Приклади розчинника включають інертні розчинники, такі як спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол, бутанол і 2-пропанол), ланцюжкові або циклічні прості ефіри (наприклад, діетиловий ефір, тетрагідрофуран і діоксан), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, толуол і ксилол), галогеновані вуглеводні (наприклад, хлористий метилен, хлороформ і чотирихлористий вуглець), галогеновані ароматичні вуглеводні (наприклад, хлорбензол і дихлорбензол), нітрили (наприклад, ацетонітрил), складні ефіри (наприклад, етилацетат), аміді (наприклад, N,N-диметилформамід і N,N-диметилацетамід), диметилсульфоксид, 1,3-диметил-2-імідазолінон і вода. Дані інертні розчинники можна використати окремо або у вигляді суміші двох або більше з них.

Приклади конденсуючого агента для використання в даній реакції включають, наприклад, карбодііміди, такі як 1,3-дициклогексилкарбодіімід, 1,3-диізопропілкарбодіімід і гідрохлорид 1-етил-3-(3'-диметиламінопропіл)карбодііміду; N,N'-карбонілдіімідазол; йодид 2-хлор-1-метилпіридинію; діетилфосфорціанідат; феніловий ефір дихлорангідриду фосфорної кислоти; ціанурхлорид; ізобутил хлороформат; хлорсульфонілізоціанат і ангідрид трифтороцтової кислоти. Кількість конденсуючого агента, що використовується, може бути вибрана належно в діапазоні від 1 до 5 молей з розрахунку на моль сполуки 1,2,3-тіадіазолкарбонової кислоти, представленої формулою (I-2).

Також в даній реакції можна використати основи. Приклади основ для використання в даній реакції включають третинні аміни, такі як триетиламін, діізопропіламін і 1,8-діазабіцикло[5,4,0]ундец-7-ен і азотвмісні ароматичні сполуки, такі як піридин і диметиламініопіридин. Кількість основи, що використовується, може бути вибрана належно в діапазоні від 0,1 до 5 молей на моль сполуки 1,2,3-тіадіазолкарбонової кислоти, представленої формулою (I-2).

Оскільки дана реакція являє собою еквімолярну реакцію, досить використати карбонільну сполуку, представлену формулою (V), в кількості еквімолярній по відношенню до кількості сполуки 1,2,3-тіадіазолкарбонової кислоти, представленої формулою (I-2). Однак можливе застосування будь-якого з цих реагентів в надмірній кількості. Температура реакції звичайно складає від -20°C до 150°C, і реакцію можна провести при температурі в даному діапазоні, тоді як інертний розчинник, що використовується, нагрівають при кипінні із зворотним холодильником. Час реакції змінюється в залежності від масштабу проведення реакції і може бути вибраний належно в діапазоні від декількох хвилин до 48 годин.

Після завершення реакції цільову сполуку звичайним чином виділяють з реакційної суміші, що

містять цільову сполуку, і, за необхідності, очищають її перекристалізацією, перегонкою або колонковою хроматографією, отримуючи таким чином цільову сполуку.

1-5) Формула (I-2) до Формули (VI)

У даній реакції можна використати або можна не використати розчинник. Як розчинник для використання у винаході можна використати будь-який розчинник, за умови, що він серйозно не інгібує реакцію. Приклади розчинника включають інертні розчинники, такі як ланцюжкові або циклічні прості ефіри (наприклад, діетиловий ефір, тетрагідрофуран і діоксан), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, толуол і ксилол), галогеновані вуглеводні (наприклад, хлористий метилен, хлороформ і чотирихлористий вуглець), галогеновані ароматичні вуглеводні (наприклад, хлорбензол і дихлорбензол), нітрили (наприклад, ацетонітрил), складні ефіри (наприклад, етилацетат), аміді (наприклад, N,N-диметилформамід і N,N-диметилацетамід), диметилсульфоксид і 1,3-диметил-2-імідазолінон. Дані інертні розчинники можна використати окремо або у вигляді суміші двох або більше з них.

Приклади галогенуючого агента для використання в даній реакції включають хлористий тіонил, оксихлорид фосфору, оксидобромід фосфору, пентахлорид фосфору і пентабромід фосфору. Кількість галогенуючого агента, що використовується, може бути вибрана належно в діапазоні від 1 до 10 молей на моль сполуки 1,2,3-тіадіазолкарбонової кислоти, представленої формулою (I-2). Температура реакції звичайно складає від -20°C до 150°C, і реакцію можна провести при температурі в даному діапазоні, тоді як інертний розчинник, що використовується нагрівають при кипінні із зворотним холодильником. Час реакції змінюється в залежності від масштабу проведення реакції і може бути вибраний належно в діапазоні від декількох хвилин до 48 годин.

Після завершення реакції цільову сполуку звичайним чином виділяють з реакційної суміші, що містить цільову сполуку, і, за необхідності, очищають її перекристалізацією, перегонкою або колонковою хроматографією, отримуючи таким чином цільову сполуку. Після завершення реакції цільову сполуку можна використати в наступній реакції без виділення.

1-6) Формула (VI) → Формула (I-3)

У даній реакції можна використати або можна не використати розчинник. Як розчинник для використання у винаході можна використати будь-який розчинник, за умови, що він серйозно не інгібує реакцію. Приклади розчинника включають інертні розчинники, такі як спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол, бутанол і 2-пропанол), ланцюжкові або циклічні прості ефіри (наприклад, діетиловий ефір, тетрагідрофуран і діоксан), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, толуол і ксилол), галогеновані вуглеводні (наприклад, хлористий метилен, хлороформ і чотирихлористий вуглець), галогеновані ароматичні вуглеводні (наприклад, хлорбензол і дихлорбензол), нітрили (наприклад, ацетонітрил), складні ефіри (наприклад, етилацетат), аміді (наприклад, N,N-диметилформамід і N,N-диметилацетамід), диметилсульфоксид, 1,3-

диметил-2-імідазолінон і вода. Дані інертні розчинники можна використати окремо або у вигляді суміші двох або більше з них.

Приклади основи для використання в даній реакції включають неорганічні основи, такі як гідроксид натрію, гідроксид калію, ацетат натрію, ацетат калію, карбонат натрію, карбонат калію, гідрокарбонат натрію і гідрокарбонат калію; третинні аміни, такі як триетиламін, діізопропіламін і 1,8-діазабіцикло[5,4,0]ундец-7-ен і азотвмісні ароматичні сполуки, такі як піридин і диметиламінопіридин. Кількість основи, що використовується, може бути вибрана належно в діапазоні від 1 до 5 молей на моль сполуки, представленої формулою (VI).

Оскільки дана реакція являє собою еквімолярну реакцію, досить використати сполуку, представлену формулою (V), в кількості еквімолярній по відношенню до кількості сполуки 1,2,3-тіадіазолкарбонової кислоти, представленої формулою (VI). Однак можливе застосування будь-якого з цих реагентів в надмірній кількості. Температура реакції звичайно складає від -20°C до 150°C, і реакцію можна провести при температурі в даному діапазоні, тоді як інертний розчинник, що використовується, нагрівають при кипінні із зворотним холодильником. Час реакції змінюється в залежності від масштабу проведення реакції і може бути вибраний належно в діапазоні від декількох хвилин до 48 годин.

Після завершення реакції цільову сполуку звичайним чином виділяють з реакційної суміші, що містить цільову сполуку, і, за необхідності, очищають її перекристалізацією, перегонкою або колонковою хроматографією, отримуючи таким чином цільову сполуку.

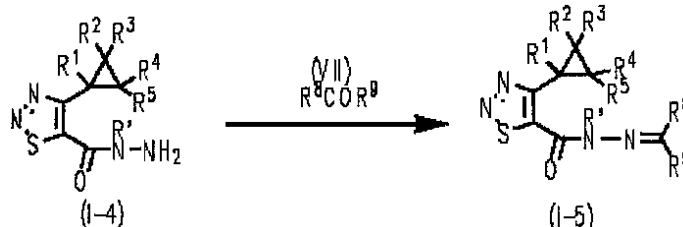
1-7) Формула (I-1) → Формула (I-3)

У даній реакції можна використати або можна не використати розчинник. Як розчинник для використання у винаході можна використати будь-який розчинник, за умови, що він серйозно не інгібує реакцію. Приклади розчинника включають інертні розчинники, такі як спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол, бутанол і 2-пропанол), ланцюжкові або циклічні прості ефіри (наприклад, діетиловий ефір, тетрагідрофуран і діоксан), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, толуол і ксилол), галогеновані вуглеводні (наприклад, хлористий метилен, хлороформ і чотирихлористий вуглець), галогеновані ароматичні вуглеводні (наприклад, хлорбензол і дихлорбензол), нітрили (наприклад, ацетонітрил), складні ефіри (наприклад, етилацетат), аміді (наприклад, N,N-диметилформамід і N,N-диметилацетамід), диметилсульфоксид, 1,3-диметил-2-імідазолінон і вода. Дані інертні розчинники можна використати окремо або у вигляді суміші двох або більше з них.

Оскільки дана реакція являє собою еквімолярну реакцію, досить використати сполуку, представлену формулою (V), в кількості еквімолярній по відношенню до кількості сполуки 1,2,3-тіадіазолкарбонової кислоти, представленої формулою (I-1). Однак можливе застосування будь-якого з цих реагентів в надмірній кількості. Температура реакції звичайно складає від -20°C до

150°C, і реакцію можна провести при температурі в даному діапазоні, тоді як інертний розчинник, що використовується, нагрівають при кипінні із зворотним холодильником. Час реакції змінюється в залежності від масштабу проведення реакції і може бути вибраний належно в діапазоні від декількох хвилин до 48 годин.

Спосіб отримання 2



У вищезгаданих формулах, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^8 , R^9 і R' мають такі ж значення, як визначено вище. Сполука 1,2,3-тіадіазолу, представлена формулою (I-5), може бути отримана шляхом взаємодії сполуки карбодіазиду 1,2,3-тіадіазолу, представленої формулою (I-4), з карбонільною сполукою, представленою формулою (VII). Сполука карбодіазиду 1,2,3-тіадіазолу, представлена формулою (I-4), може бути отримана відповідно до способу отримання 1,

2-1) Формула (I-4) → Формула (I-5)

У даній реакції можна використати або можна не використати розчинник. Як розчинник для використання у винаході можна використати будь-який розчинник, за умови, що він серйозно не інгібує реакцію. Приклади розчинника включають інертні розчинники, такі як спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол, бутанол і 2-пропанол), ланцюжкові або циклічні прості ефіри (наприклад, діетиловий ефір, тетрагідрофуран і діоксан), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, толуол і ксилол), галогеновані вуглеводні (наприклад, хлористий метилен, хлороформ і чотирихлористий вуглець), галогеновані ароматичні вуглеводні (наприклад, хлорбензол і дихлорбензол), нітрили (наприклад, ацетонітрил), складні ефіри (наприклад, етилацетат), аміді (наприклад, N,N-диметилформамід і N,N-диметилацетамід), диметилсульфоксид, 1,3-диметил-2-імідазоліон і вода. Дані інертні розчинники можна використати окремо або у вигляді суміші двох або більше з них.

У даній реакції можна використати кислоти і приклади кислот для використання в даній реакції включають карбонові кислоти, такі як мурашина кислота, оцтова кислота і пропіонова кислота; сульфонові кислоти, такі як метансульфонова кисло-

Після завершення реакції цільову сполуку звичайним чином виділяють з реакційної суміші, що містить цільову сполуку, і, за необхідності, очищають її перекристалізацією, перегонкою або колонковою хроматографією, отримуючи таким чином цільову сполуку.

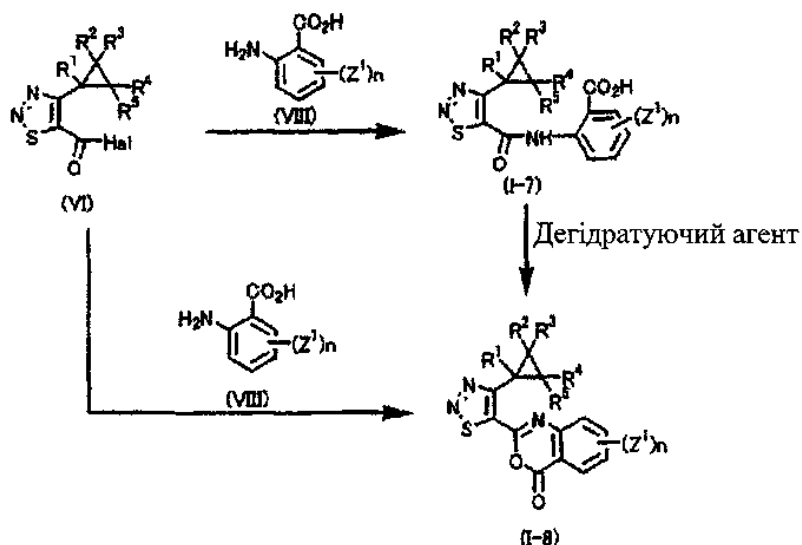
та і п-толуолсульфонова кислота; сірчану кислоту і соляну кислоту. Кількість кислот, що використовуються, може бути вибрана належно в діапазоні від 0,001 до 5 молей на моль сполуки карбодіазиду 1,2,3-тіадіазолу, ксилол), галогеновані вуглеводні (наприклад, хлористий метилен, хлороформ і чотирихлористий вуглець), галогеновані ароматичні вуглеводні (наприклад, хлорбензол і дихлорбензол), нітрили (наприклад, ацетонітрил), складні ефіри (наприклад, етилацетат), аміді (наприклад, N,N-диметилформамід і N,N-диметилацетамід), диметилсульфоксид, 1,3-диметил-2-імідазоліон, вода і оцтова кислота. Дані інертні розчинники можна використати окремо або у вигляді суміші двох або більше з них.

Приклади сульфуруючого агента для використання в даній реакції включають, наприклад, реактив Лоусона і пентасульфід фосфору.

Кількість кислоти, що використовується, може бути вибрана належно в діапазоні від еквімолярної кількості до значного надлишку, виходячи із сполуки 1,2,3-тіадіазолу, представленої формулою (I-3). Температура реакції звичайно складає від 0°C до 150°C, і реакцію можна провести при температурі в даному діапазоні, тоді як інертний розчинник, що використовується, нагрівають при кипінні із зворотним холодильником. Час реакції змінюється в залежності від масштабу проведення реакції і може бути вибраний належно в діапазоні від декількох хвилин до 48 годин.

Після завершення реакції цільову сполуку звичайним чином виділяють з реакційної суміші, що містить цільову сполуку, і, за необхідності, очищають її перекристалізацією, перегонкою або колонковою хроматографією, отримуючи таким чином цільову сполуку.

Спосіб отримання 4



У вищезгаданих формулах, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , Hal і n мають такі ж значення, як визначено вище, і Z1 має таке ж значення, що і Z.

Сполука оксазину, представлена формулою (I-8), може бути отримана шляхом взаємодії галогенангідриду карбонової кислоти, представленого формулою (VI), з антраніловою кислотою, представленою формулою (VIII), в присутності або за відсутності інертного розчинника з отриманням карбоксаніліда 1,2,3-тіадіазолу, представленого формулою (I-7), виділення сполуки карбоксаніліду (I-7) і потім його взаємодії з дегідратуючим агентом в присутності або за відсутності інертного розчинника. Також сполука оксазину, представлена формулою (I-8), може бути безпосередньо отримана шляхом взаємодії галогенангідриду карбонової кислоти, представленої формулою (VI), з антраніловою кислотою, представленою формулою (VIII), в присутності або за відсутності інертного розчинника.

4-1) Формула (VI) → Формула (I-7)

Дану реакцію можна провести відповідно до вищезгаданого пункту 1-6.

Після завершення реакції цільову сполуку звичайним чином виділяють з реакційної суміші, що містить цільову сполуку, і, за необхідності, очищають її перекристалізацією, перегонкою або колонковою хроматографією, отримуючи таким чином цільову сполуку.

4-2) Формула (I-7) → Формула (I-8)

У даній реакції можна використати або можна не використати розчинник. Як розчинник для використання у винаході можна використати будь-який розчинник, за умови, що він серйозно не інгібує реакцію. Приклади розчинника включають інертні розчинники, такі як спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол, бутанол і 2-пропанол), ланцюжкові або циклічні прості ефіри (наприклад, діетиловий ефір, тетрагідрофуран і діоксан), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, толуол і ксилол), галогеновані вуглеводні (наприклад, хлористий метилен, хлороформ і чотирихлористий вуглець),

галогеновані ароматичні вуглеводні (наприклад, хлорбензол і дихлорбензол), нітрили (наприклад, ацетонітрил), складні ефіри (наприклад, етилацетат), аміді (наприклад, N,N-диметилформамід і N,N-диметилацетамід), диметилсульфоксид, 1,3-диметил-2-імідазоліон, вода і оцтова кислота. Дані інертні розчинники можна використати окремо або у вигляді суміші двох або більше з них.

Приклади дегідратуючого агента для використання в даній реакції включають, наприклад, ангідриди кислот, такі як ангідрид трифтороцтової кислоти і ангідрид оцтової кислоти; хлорангідриди кислот, такі як хлористий ацетил, хлористий пропіоніл, метилхлорформіат і ізопропілхлорформіат; карбодііміди, такі як 1,3-дициклогексилкарбодіімід, 1,3-діізопропілкарбодіімід і гідрохлорид 1-етил-3-(3'-диметиламшопропіл)карбодііміду; N,N'-карбонілдіімідазол; йодид 2-хлор-1-метилпіридинію; діетилфосфорціанідат; феніловий ефір дихлорангідриду фосфорної кислоти; ціанурхлорид; хлорсульфонілізоціанат; хлористий тіонил і оксихлорид фосфору. Кількість дегідратуючого агента, що використовується, може бути вибрана належно в діапазоні від 1 до 5 молей з розрахунку на моль сполуки 1,2,3-тіадіазолкарбоксаніліду, представленого формулою (I-7).

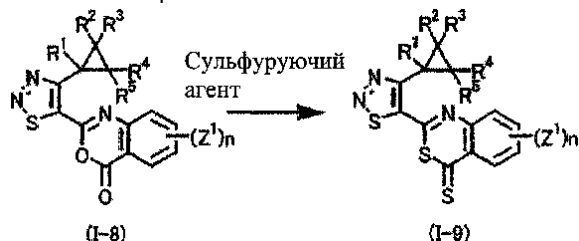
Температура реакції звичайно складає від 0°C до 150°C, і реакцію можна провести при температурі в даному діапазоні, тоді як інертний розчинник, що використовується, нагрівають при кипінні із зворотним холодильником. Час реакції змінюється в залежності від масштабу проведення реакції і може бути вибраний належно в діапазоні від декількох хвилин до 48 годин.

Після завершення реакції цільову сполуку звичайним чином виділяють з реакційної суміші, що містить цільову сполуку, і, за необхідності, очищають її перекристалізацією, перегонкою або колонковою хроматографією, отримуючи таким чином цільову сполуку.

4-3) Формула (VI) → Формула (I-8)

У даній реакції сполука оксазину, представлена формулою (I-8), може бути безпосередньо отримана відповідно до вищезгаданого пункту 4-1) при збільшенні тривалості часу реакції.

Спосіб отримання 5



У вищезгаданих формулах, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Z^1 і n мають такі ж значення, як визначено вище.

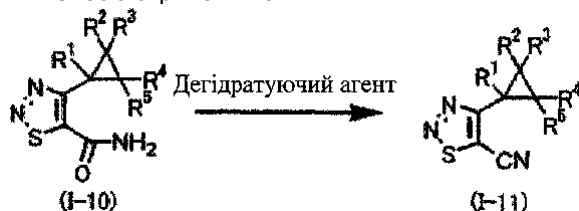
Сполука тіазину, представлена формулою (I-9), може бути отримана при взаємодії сполуки оксазину, представленого формулою (I-8), з сульфуруючим агентом.

5-1) Формула (I-8) → Формула (I-9)

Дана реакція може бути проведена відповідно до описаного вище пункту 3-1).

Після завершення реакції цільову сполуку звичайним чином виділяють з реакційної суміші, що містить цільову сполуку, і, за необхідності, очищають її перекристалізацією, перегонкою або колонковою хроматографією, отримуючи таким чином цільову сполуку.

Спосіб отримання 6



У вищезгаданих формулах, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 і R^5 мають такі ж значення, як визначено вище.

Сполука 5-ціано-1,2,3-тіадіазол, представлена формулою (I-11), може бути отримана при реакції сполуки 1,2,3-тіадіазолкарбоксаміду, представленого формулою (I-10) з дегідратуючим агентом.

6-1) Формула (I-10) → Формула (I-11)

У даній реакції можна використати або можна не використати розчинник. Як розчинник для використання у винаході можна використати будь-який розчинник, за умови, що він серйозно не інгібує реакцію. Приклади розчинника включають інертні розчинники, такі як ланцюжкові або циклічні прості ефіри (наприклад, діетиловий ефір, тетрагідрофуран і діоксан), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, толуол і ксилол), галогеновані вуглеводні (наприклад, хлористий метилен, хлороформ і чо-

тирхлористий вуглець), галогеновані ароматичні вуглеводні (наприклад, хлорбензол і дихлорбензол), нітрили (наприклад, ацетонітрил), складні ефіри (наприклад, етилацетат), аміді (наприклад, N,N-диметилформамід і N,N-диметилацетамід), диметилсульфоксид і 1,3-диметил-2-імідазоліон. Дані інертні розчинники можна використати окремо або у вигляді суміші двох або більше з них.

Приклади дегідратуючого агента для використання в даній реакції включають, наприклад, ангідриди кислот, такі як ангідрид оцтової кислоти і ангідрид трифтороцтової кислоти; карбодііміди, такі як 1,3-дициклогексилкарбодіімід і 1,3-діізопропілкарбодіімід; оксихлорид фосфору; пентахлорид фосфору і хлористий тіоніл. Кількість дегідратуючого агента, що використовується, може бути вибрана належно в діапазоні від еквімолярної кількості до великого надлишку з розрахунку на сполуку 1,2,3-тіадіазолкарбоксаміду, представлену формулою (I-10). Температура реакції звичайно складає від 0°C до 150°C , і реакцію можна проводити при температурі в даному діапазоні, тоді як інертний розчинник, що використовується, нагрівають при кипінні із зворотним холодильником. Час реакції змінюється в залежності від масштабу проведення реакції і може бути вибраний належно в діапазоні від декількох хвилин до 48 годин.

Після завершення реакції цільову сполуку звичайним чином виділяють з реакційної суміші, що містить цільову сполуку, і, за необхідності, очищають її перекристалізацією, перегонкою або колонковою хроматографією, отримуючи таким чином цільову сполуку.

Типові приклади сполук 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу за винаходом, представлених формулою (I), проілюстровані нижче в таблицях 1-3. Однак винахід ними не обмежується. Додатково фізичні властивості показані у вигляді температури плавлення ($^{\circ}\text{C}$) або показника заломлення. Також в тому випадку, якщо в таблиці 1 до сполук додається позначення ЯМР як фізична властивість, їх дані спектрів ^1H -ЯМР приведені в таблиці 4.

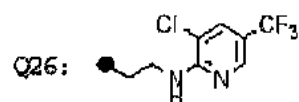
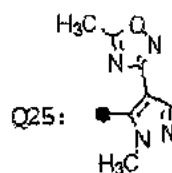
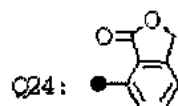
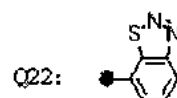
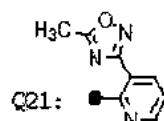
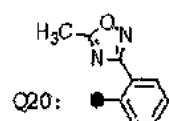
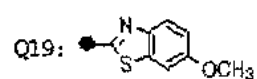
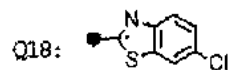
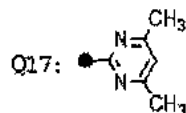
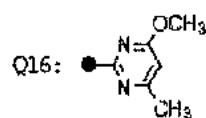
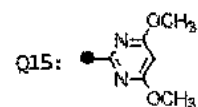
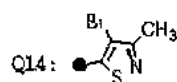
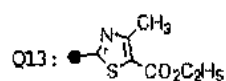
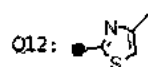
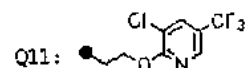
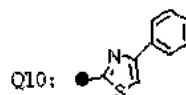
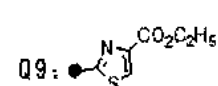
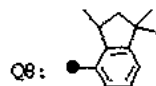
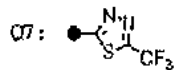
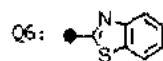
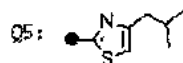
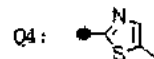
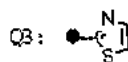
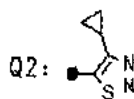
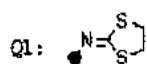
У наступних таблицях «Me» являє собою метил, «Et» являє собою етил, «Pr» являє собою пропіл, «Bu» являє собою бутіл, «Ph» являє собою феніл, «n-»-стосується радикала нормальної побудови, «i-» являє собою ізо, «s-»- означає вторинний радикал, «tert-»- означає третинний радикал, «cyc-»- являє собою аліциклічний вуглеводень, і «*» застосовно до сполуки No. означає сіль сполуки, позначену знаком B.

Додатково, скорочені символи означають наступні сполуки.

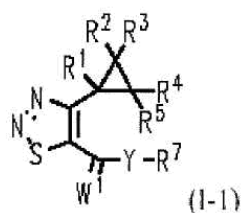
37

89222

38



Формула (I-1)



Таблиця 1

No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	W ¹	Y	R ⁷	Температура плавлення (°C) або n _D (°C)
1-1	H	H	H	H	H	O	O	Et	1,5304(22)
1-2	H	H	H	H	H	O	O	n-Pr	
1-3	H	H	H	H	H	O	O	i-Pr	
1-4	H	H	H	H	H	O	O	n-Bu	
1-5	H	H	H	H	H	O	O	i-Bu	
1-6	H	H	H	H	H	O	O	s-Bu	
1-7	H	H	H	H	H	O	O	t-Bu	
1-8	H	H	H	H	H	O	O	n-C ₈ H ₁₇	1,5046(24)
1-9	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph	1,5749(24)
1-10	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(2-Cl)	54
1-11	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(3-Cl)	1,5869(26)
1-12	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(4-Cl)	75-76
1-13	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(2-Me)	72-73
1-14	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(3-Me)	
1-15	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(4-Me)	38
1-16	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(2-OMe)	64
1-17	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(3-OMe)	
1-18	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(4-OMe)	1,5746(26)
1-19	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(2-CN)	
1-20	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(3-CN)	
1-21	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(4-CN)	109
1-22	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(2-CO ₂ Me)	
1-23	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(3-CO ₂ Me)	
1-24	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(4-CO ₂ Me)	61
1-25	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(4-CO ₂ t-Bu)	1,5496(23)
1-26	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(2,4-Cl ₂)	
1-27	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(2,6-Cl ₂)	
1-28	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(2,3-Cl ₂)	
1-29	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(2,5-Cl ₂)	
1-30	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(3,5-Cl ₂)	83-85

1-31	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(3,4-Cl ₂)	
1-32	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(2,4,6-Cl ₃)	
1-33	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(2,4-Me ₂)	
1-34	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(2,6-Me ₂)	
1-35	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(3,5-Me ₂)	
1-36	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(2,4,6-Me ₃)	
1-37	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(2,4-(OMe) ₂)	
1-38	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(2,6-(OMe) ₂)	
1-39	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(3,5-(OMe) ₂)	
1-40	H	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(2,4,6-(OMe) ₃)	
1-41	H	H	H	H	H	O	O	CH(Me)Ph	1,5615(26)
1-42	H	H	H	H	H	O	O	CH(Me)Ph(2-Cl)	
1-43	H	H	H	H	H	O	O	CH(Me)Ph(3-Cl)	
1-44	H	H	H	H	H	O	O	CH(Me)Ph(4-Cl)	1,5754(24)
1-45	H	H	H	H	H	O	O	CH(Me)Ph(2-Me)	
1-46	H	H	H	H	H	O	O	CH(Me)Ph(3-Me)	
1-47	H	H	H	H	H	O	O	CH(Me)Ph(4-Me)	1,5563(26)
1-48	H	H	H	H	H	O	O	CH(Me)Ph(2-OMe)	
1-49	H	H	H	H	H	O	O	CH(Me)Ph(3-OMe)	
1-50	H	H	H	H	H	O	O	CH(Me)Ph(4-OMe)	1,5640(26)
1-51	H	H	H	H	H	O	O	Q1	107
1-52	H	H	H	H	H	O	NH	H	163
1-53	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph	97,5
1-54	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph(2-Cl)	
1-55	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph(3-Cl)	
1-56	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph(4-Cl)	118-120
1-57	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph(2-Me)	
1-58	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph(3-Me)	
1-59	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph(4-Me)	99-100
1-60	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph(2-OMe)	
1-61	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph(3-OMe)	
1-62	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph(4-OMe)	92-93
1-63	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph(4-t-Bu)	1,5642(25)
1-64	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph(4-CO ₂ Me)	
1-65	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph(4-OPh(4-Me))	1,5780(21)
1-66	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph(4-OPh(4-CF ₃))	89-91
1-67	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph(4-CO ₂ Me)	102
1-68	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph(4-OCH ₂ CF ₃)	105
1-69	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ Ph(2,4-(OMe) ₂)	126,9-127,5

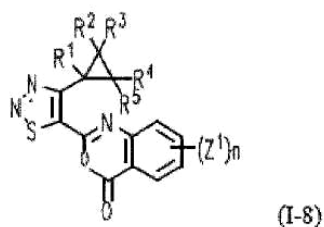
1-70	H	H	H	H	H	O	NH	CH(Me)Ph	109
1-71	H	H	H	H	H	O	NH	CH(Me)Ph(2-Cl)	
1-72	H	H	H	H	H	O	NH	CH(Me)Ph(3-Cl)	
1-73	H	H	H	H	H	O	NH	CH(Me)Ph(4-Cl)	1,5976(20)
1-74	H	H	H	H	H	O	NH	CH(Me)Ph(2-Me)	
1-75	H	H	H	H	H	O	NH	CH(Me)Ph(3-Me)	
1-76	H	H	H	H	H	O	NH	CH(Me)Ph(4-Me)	
1-77	H	H	H	H	H	O	NH	CH(Me)Ph(2-OMe)	
1-78	H	H	H	H	H	O	NH	CH(Me)Ph(3-OMe)	
1-79	H	H	H	H	H	O	NH	CH(Me)Ph(4-OMe)	
1-80	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ CH ₂ Ph	1,5838(21)
1-81	H	H	H	H	H	O	NH	CH ₂ CH ₂ Ph(2,4-(OMe) ₂)	71
1-82	H	H	H	H	H	O	NMe	CH ₂ Ph	1,5899(24)
1-83	H	H	H	H	H	O	NMe	CH ₂ Ph(2-Cl)	
1-84	H	H	H	H	H	O	NMe	CH ₂ Ph(3-Cl)	
1-85	H	H	H	H	H	O	NMe	CH ₂ Ph(4-Cl)	
1-86	H	H	H	H	H	O	NMe	CH ₂ Ph(2-Me)	
1-87	H	H	H	H	H	O	NMe	CH ₂ Ph(3-Me)	
1-88	H	H	H	H	H	O	NMe	CH ₂ Ph(4-Me)	
1-89	H	H	H	H	H	O	NMe	CH ₂ Ph(2-OMe)	
1-90	H	H	H	H	H	O	NMe	CH ₂ Ph(3-OMe)	
1-91	H	H	H	H	H	O	NMe	CH ₂ Ph(4-OMe)	
1-92	H	H	H	H	H	O	NH	Ph	139
1-93	H	H	H	H	H	O	NH	Ph(3-i-Pr)	ЯМР
1-94	H	H	H	H	H	O	NH	Ph(3-O-i-Pr)	ЯМР
1-95	H	H	H	H	H	O	NH	Ph(3-Cl-4-Me)	150-153
1-96	H	H	H	H	H	O	NH	Ph(2,4-(OMe) ₂)	108-110
1-97	H	H	H	H	H	O	NH	Ph(3,4-(OMe) ₂)	138
1-98	H	H	H	H	H	O	NH	Ph(2-CO ₂ H)	ЯМР
1-99	H	H	H	H	H	O	NH	Ph(2-CO ₂ Me)	104-105
1-100	H	H	H	H	H	O	NH	Ph(2-CN)	124
1-101	H	H	H	H	H	O	NH	Ph(4-CH(Me)Et)	125-126
1-102	H	H	H	H	H	O	NH	Ph(3-O-i-Pr-4-CH(CF ₃) ₂)	165-170
1-103	H	H	H	H	H	O	NH	Ph(3-O-i-Pr-4-C(OMe)(CF ₃) ₂)	136-141
1-104	H	H	H	H	H	O	NH	Ph(2-(1,3-Me ₂ -Bu)-4-CH(CF ₃) ₂)	1,5117(25)
1-105	H	H	H	H	H	O	NMe	Ph(2,4-(OMe) ₂)	90
1-106	H	H	H	H	H	O	NMe	Ph(2-CO ₂ Me)	1,5855(24)

1-107	H	H	H	H	H	O	NPh(2-CN)	CO-Q2	177-178
1-108	H	H	H	H	H	O	NH	Q3	174-175
1-109	H	H	H	H	H	O	NH	Q4	205-207
1-110	H	H	H	H	H	O	NH	Q5	136-138
1-111	H	H	H	H	H	O	NH	Q6	230
1-112	H	H	H	H	H	O	NH	Q7	200(розкладення)
1-113	H	H	H	H	H	O	NH	OCH ₂ Ph	1,5757(26)
1-114	H	H	H	H	H	O	NH	OCH ₂ Ph(4-Cl)	89-90
1-115	H	H	H	H	H	O	NH	NH ₂	ЯМР
1-116	H	H	H	H	H	O	NMe	NH ₂	ЯМР
1-117	H	H	H	H	H	O	NH	N=CHPh	230-239
1-118	H	H	H	H	H	O	NMe	N=CHPh	159,0-160,5
1-119	H	H	H	H	H	O	NH	N=C(Me)Ph	221-224
1-120	H	H	H	H	H	O	NH	SO ₂ Me	179-181
1-121	H	H	H	H	H	O	NH	SO ₂ Ph	211-212
1-122	H	H	H	H	H	O	NH	SO ₂ CF ₃	50-54
1-123	H	Me	H	H	H	O	O	H	
1-124	H	Me	H	H	H	O	O	OMe	ЯМР
1-125	H	Me	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph	1,5676(25)
1-126	H	Me	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(4-Cl)	1,5691(26)
1-127	H	Me	H	H	H	O	NH	Ph(2,4-(OMe) ₂)	82,5-84,0
1-128	Ph(4-Cl)	H	H	H	H	O	O	H	158-160
1-129	Ph(4-Cl)	H	H	H	H	O	O	OMe	1,5731(26)
1-130	Ph(4-Cl)	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph	106,5-110,0
1-131	Ph(4-Cl)	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(4-Cl)	53,5-55,5
1-132	Ph(4-Cl)	H	H	H	H	O	NH	Ph(2,4-(OMe) ₂)	163-164
1-133	Me	H	H	H	H	O	O	H	
1-134	Me	H	H	H	H	O	O	OMe	ЯМР
1-135	Me	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph	
1-136	Me	H	H	H	H	O	O	CH ₂ Ph(4-Cl)	
1-137	Me	H	H	H	H	O	NH	Ph(2,4-(OMe) ₂)	111-112
1-138	H	Me	Me	Me	Me	O	O	H	ЯМР
1-139	H	Me	Me	Me	Me	O	O	OMe	ЯМР
1-140	H	Me	Me	Me	Me	O	O	CH ₂ Ph	1,5390(21)
1-141	H	Me	Me	Me	Me	O	O	CH ₂ Ph(4-Cl)	пастоподібний
1-142	H	Me	Me	Me	Me	O	NH	Ph(2,4-(OMe) ₂)	155-158
1-143	H	H	H	H	H	S	NH	Ph(3-Cl-4-Me)	1,6698(22)
1-144	H	H	H	H	H	S	NH	Ph(2,4-(OMe) ₂)	113-114

1-145	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{CH}_2\text{CH}\square\text{CH}_2$	78,1-78,7
1-146	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	100,3-101,8
1-147	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{C}\equiv\text{CH}$	83,5-84,2
1-148	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	78-80,3
1-149	H	H	H	H	H	O	NH	Q8	аморфный
1-150	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{Ph}(2\text{-Ph}(4\text{-Cl}))$	184-185
1-151	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{Ph}(2,6\text{-Me}_2)$	155-158
1-152	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{Ph}(2,6\text{-Et}_2)$	108-109
1-153	H	H	H	H	H	O	N-A	$\text{Ph}(2,6\text{-Me}_2)$	131-132
1-154	H	H	H	H	H	O	N-A	$\text{Ph}(2,6\text{-Et}_2)$	111-112,6
1-155	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{Ph}(2,5\text{-(OMe)}_2)$	119,5-120
1-156	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{Ph}(2\text{-Me})(4\text{-OMe})$	102-103
1-157	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{SO}_2\text{Ph}(4\text{-Cl})$	143,3-147,2
1-158	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{SO}_2\text{Ph}(2\text{-Cl})$	132-137
1-159	H	H	H	H	H	O	NH	SO_2NMe_2	148,5-150,5
1-160	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{CH}(\text{CN})\text{Ph}$	130,7-133,5
1-161	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{C}(\text{Me})_2\text{Ph}$	151-152
1-162	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{CH}_2\text{Ph}(2,4\text{-Me}_2)$	115,9-116,3
1-163	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{CH}_2\text{Ph}(2,5\text{-Me}_2)$	127,6-128,1
1-164	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{CH}_2\text{Ph}(2,4\text{-Cl}_2)$	125,8-126,4
1-165	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{CH}_2\text{Ph}(2,3\text{-(OMe)}_2)$	94,8-96
1-166	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{CH}_2\text{Ph}(3,4\text{-(OMe)}_2)$	93,6-94,4
1-167	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{CH}_2\text{Ph}(2,5\text{-(OMe)}_2)$	118,8-119,8
1-168	H	H	H	H	H	O	NH	$\text{CH}_2\text{Ph}(3,5\text{-(OMe)}_2)$	91,5-94
1-169	H	H	H	H	H	O	NH	Q9	154,2-156,5
1-170	H	H	H	H	H	O	NH	Q10	200,2-204,3
1-171	H	H	H	H	H	O	NH	Q11	126,1-126,9
1-172	H	H	H	H	H	O	NH	Q12	180,3-181,8
1-173	H	H	H	H	H	O	NH	Q13	169,1-171,2
1-174	H	H	H	H	H	O	NH	Q14	132,4-132,6
1-175	H	H	H	H	H	O	NH	Q15	115,6-117,9
1-176	H	H	H	H	H	O	NH	Q16	134,9-135,4
1-177	H	H	H	H	H	O	NH	Q17	144,3-144,8
1-178	H	H	H	H	H	O	NH	Q18	219-222
1-179*	H	H	H	H	H	O	NH	Q18	207,1-208
1-180	H	H	H	H	H	O	NH	Q19	198-199
1-181	H	H	H	H	H	O	NH	Q19	170,8-173,4
1-182	H	H	H	H	H	O	NH	Q20	128,5-129,5

1-183	H	H	H	H	H	O	NH	Q21	147,5-149
1-184*	H	H	H	H	H	O	NH	Q22	162-164
1-185	H	H	H	H	H	O	NH	Q23	аморфний
1-186	H	H	H	H	H	O	NH	Q24	161-162
1-187	H	H	H	H	H	O	NH	Q25	156,5-158
1-188	H	H	H	H	H	O	O	Q26	92,2-92,9
1-189	H	H	H	H	H	O	NH	Ph(2-CONHMe)	
1-190	H	H	H	H	H	O	NH	Ph(2-SMe)	
1-191	H	H	H	H	H	O	NH	Ph(2-SMe-5-CF ₃)	
1-192	H	H	H	H	H	O	NH	Ph(2-SO ₂ Me)	153,5-154,5
1-193	H	H	H	H	H	O	S	Ph	
1-194	H	H	H	H	H	O	S	Ph(2-CN)	
1-195	H	H	H	H	H	O	S	Ph(2-CO ₂ Me)	
1-196	H	H	H	H	H	O	S	Ph(2-Cl)	
1-197	H	H	H	H	H	O	S	Ph(2,4-(OMe) ₂)	
1-198	H	H	H	H	H	O	NH	SO ₂ Ph(2-CO ₂ Me)	119,2-119,4
1-199	H	H	H	H	H	O	NH	SO ₂ Ph(2-CO ₂ H)	184-185
1-200	H	H	H	H	H	O	NH	SO ₂ Ph(2-CONHMe)	159,5-162,5
1-201	H	H	H	H	H	O	NH	SO ₂ Ph(2-CN)	
1-202	H	H	H	H	H	O	NH	SO ₂ Ph(2-NO ₂)	
1-203	H	H	H	H	H	O	NH	SO ₂ Ph(2-CF ₃)	
1-204	H	H	H	H	H	O	NH	SO ₂ Ph(2-CF ₃ -4-Cl)	
1-205	H	H	H	H	H	O	NH	SO ₂ Ph(4-CF ₃)	
1-206	H	H	H	H	H	O	NH	SO ₂ Ph(4-Me)	

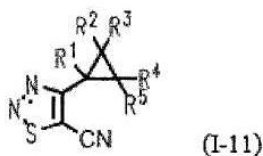
Формула (I-8)



Таблиця 2

No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	(Z ¹) _n	Температура плавлення (°C)
2-1	H	H	H	H	H	H	164-165

Формула (I-11)



Таблиця 3

No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	n _D (°C)
3-1	H	H	H	H	H	1,5716(26)

Таблиця 4

Сполука No.	¹ H-ЯМР (TMS, значення в м. ч.), (розчинник)
1-93	1,20-1,40 (м, 10H), 2,5 (м, 1H), 2,89 (м, 1H), 7,05-7,50 (м, 4H), 8,30 (ушир.с, 1H) (розчинник: CDCl ₃)
1-94	1,20-1,40 (м, 10H), 2,5 (м, 1H), 4,55 (м, 1H), 6,72 (дл, 1H), 7,0-7,30 (м, 3H), 8,30 (ушир.с, 1H) (розчинник: CDCl ₃)
1-98	1,2-1,35 (м, 4H), 2,7-2,9 (м, 1H), 7,30 (м, 2H), 7,70 (т, 1H), 8,05 (д, 1H), 8,46 (д, 1H), 11,95 (ушир., 1H) (розчинник: ДМСО-d ₆)
1-115	1,12-1,30 (м, 4H), 3,30-3,45 (м, 1H), 4,73-5,25 (ушир., 2H), 9,42-10,04 (ушир., 1H) (розчинник: ДМСО-d ₆)
1-116	1,16-1,30 (м, 4H), 3,20-3,35 (м, 1H), 3,38 (с, 3H), 4,24 (ушир., 2H) (розчинник: ДМСО-d ₆)
1-124	1,07-1,09 (м, 1H), 1,28 (д, 3H), 1,58 (м, 1H), 1,78 (м, 1H), 2,66 (м, 1H) 3,96 (с, 3H) (розчинник: CDCl ₃)
1-134	1,12 (м, 2H), 1,34 (м, 2H), 1,56 (с, 3H), 3,94 (с, 3H) (розчинник: CDCl ₃)
1-138	1,19 (с, 6H), 1,36 (с, 6H), 2,19 (с, 1H) (розчинник: CDCl ₃)
1-139	1,16 (с, 6H), 1,36 (с, 6H), 2,18 (с, 1H), 3,94 (с, 3H) (розчинник: CDCl ₃)

Агент для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському господарстві і садівничому господарстві за винаходом містить сполуку 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу, представлену формулою (I) або її сіль. Додатково для незалежного застосування, сполуку можна використовувати у вигляді суміші з різними сполуками, такими як описані далі сполуки, що володіють фунгіцидною активністю, або її можна використовувати разом з ними.

Приклади сполук, що володіють фунгіцидною активністю, включають різні фунгіциди, такі як інгібітори синтезу меланіну, фунгіциди ряду стробіліну, інгібітори синтезу ергостеролу, фунгіциди ряду амідів кислот, фунгіциди, інгібуючі фермент, що відповідає за синтез янтарної кислоти, фунгіциди ряду ацилаланіну, фунгіциди ряду дикарбоксиміду, фунгіциди ряду бензімідазолу, фунгіциди ряду дитіокарбамату, металовмісні фунгіциди і антибіотики.

Як об'єкти, для яких агент для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському господарстві і садівництві, що містить сполуку 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолу, представлену формулою (I) або її сіль, використовують в методі за винаходом, проілюстровані наступні хвороби рослин.

Такі хвороби рослин в першому наближенні класифікуються на хвороби, викликані грибами, хвороби, викликані бактеріями, і хвороби рослин, викликані вірусом, і включають хвороби, викликані Fungi Imperfecti (наприклад, захворювання, викликане *Botrytis* sp., *Helminthosporium* sp., *Fusarium* sp., *Septoria* sp., *Cercospora* sp., *Pseudocercospora* sp., *Rhynchosporium* sp., *Pyricularia* sp. або *Alternaria* sp.), захворювання, викликані Basidiomycetes (наприклад, захворювання, викликане *Hemileia* sp., *Rhizoctonia* sp., *Ustilago* sp., *Typhula* sp. або *Puccinia* sp.), захворювання, викликані Ascomycetes (наприклад, захворювання, викликане *Venturia* sp., *Podosphaera* sp., *Leptosphaeria* sp., *Blumeria* sp., *Erysiphe* sp., *Microdochium* sp., *Sclerotinia* sp., *Gaeumannomyces* sp., *Monilinia* sp. або *Uninula* sp.), захворювання, викликані іншими грибами (наприклад, захворювання, викликане *Ascochyta* sp., *Phoma* sp., *Pythium* sp., *Corticium* sp. або *Pyrenophora* sp.), захворювання, викликані бактеріями (наприклад, захворювання, викликане *Pseudomonas* sp., *Xanthomonas* sp. або *Erwinia* sp.), захворювання, викликані вірусами (наприклад, вірусом мозаїки тютюну) і тому подібні.

Що стосується індивідуальних хвороб, агент для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському господарстві і садівництві демонструє чудовий ефект при боротьбі з такими хворобами, як, наприклад, хвороба рису, викликана *Pyricularia oryzae*, *Rhizoctonia solani*, *Cochibolus miyabeanus*, *Rhizopus chinensis*, *Pythium graminicola*, *Fusarium graminicola*, *Fusarium roseum*, *Mucor* sp., *Phoma* sp., *Tricoderma* sp. або *Gibberella fujikuroi*, хвороба ячменю і пшениці, викликана *Blumeria graminis*, хвороба огірків, викликана *Sphaerotheca fuliginea*, хвороба баклажанів, викликана *Erysiphe cichoracearum*, справжня борошниста роса інших рослин-хазяїв, хвороба ячменю і пшениці, викликана *Pseudocercospora herpotrichoides*, хвороба пшениці, викликана *Urocystis tritici*, хвороба ячменю і пшениці, викликана *Microdochium nivale*, *Pythium iwayamai*, *Typhlaishikariensis*, *Typhla incarnate* або *Sclerotinia borealis*, хвороба ячменю і пшениці, викликана *Fusarium graminearum*, *Fusarium avenaceum*, *Fusarium culmorum* або *Microdochium nivale*, іржа ячменю і пшениці, викликана *Puccinia recondite*, *Puccinia striiformis* або *Puccinia graminis*, чорна ніжка ячменю і пшениці, викликана *Gaeumannomyces graminis*, хвороба вівса, викликана *Puccinia coronata*, іржа інших рослин, хвороба огірків і полуниці, викликана *Botrytis cinerea*, хвороба томатів і капусти, викликана *Sclerotinia sclerotiorum*, фітофтороз картоплі і помідорів, викликаний *Phytophthora infestans*, фітофтороз інших рослин, помилкова борошниста роса огірків, викликана *Pseudoperonospora cubensis*, помилкова

борошниста роса винограду, викликана *Plasmopara viticola*, помилкова борошниста роса різних інших рослин, хвороба яблунь, викликана *Venturia inaequalis*, хвороба яблунь, викликана *Alternaria mali*, хвороба груш, викликана *Alternaria kikuchiana*, хвороба цитрусових, викликана *Diaporthe citri*, хвороба цитрусових, викликана *Elsinoe fawcetti*, хвороба цукрового буряка, викликана *Cercospora beticola*, хвороба арахісу, викликана *Cercospora arachidicola*, хвороба арахісу, викликана *Cercospora personata*, хвороба пшениці, викликана *Septoria tritici*, хвороба пшениці, викликана *Leptosphaeria nodorum*, хвороба ячменю, викликана *Pyrenophora teres*, хвороба ячменю, викликана *Pyrenophora graminea*, хвороба ячменю, викликана *Rhynchosporium secalis*, хвороба пшениці, викликана *Ustilago nuda*, хвороба пшениці, викликана *Tilletia caries*, хвороба дерну, викликана *Rhizoctonia solani*, хвороба дерну, викликана *Sclerotinia homoeocarpa*, хвороби, викликані *Pseudomonas* sp. (наприклад, хвороба огірків, викликана *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*, хвороба томатів, викликана *Pseudomonas solanacearum* і хвороба рису, викликана *Pseudomonas glumae*), хвороби, викликані *Xanthomonas* sp. (наприклад, хвороба капусти, викликана *Xanthomonas campestris*, хвороба рису, викликана *Xanthomonas oryzae* і хвороба цитрусових, викликана *Xanthomonas citri*), і хвороби, викликані *Erwinia* sp. (наприклад, хвороба капусти, викликана *Erwinia carotovora*), і хвороби, викликані вірусом, такі як хвороба, викликана вірусом тютюнової мозаїки.

Рослини, для яких можна використати агент для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівництві господарстві, не обмежені особливим чином, і можуть бути проілюстровані вказаними нижче рослинами.

Агент для боротьби з хворобами рослин можна використати для зернових (наприклад, рис, ячмінь, пшениця, жито, овес, кукурудза і гаолан), бобових (наприклад, соя, квасоля промениста, кормові боби, горошок і арахіс), фруктових дерев і фруктів (наприклад, яблуко, цитрусове, груша, виноград, персик, японська абрикоса, вишня, волоський горіх, мигдаль, банани і полуниці), овочів (наприклад, капуста, помідори, баклажани, шпинат, броколі, салат-латук, лук, лук-порей і зелений перець), кореневих овочів (наприклад, морква, картопля солодка картопля, японська редиска, корінь лотоса і ріпа), культур для переробки (наприклад, бавовна, конопля, паперова шовковиця, рослина мітсумата, рапс, буряк, хміль, цукрова тростина, цукровий буряк, олива, каучуконоси, кава, тютюн і чай), гарбузових (наприклад, гарбуз, огірок, кавун і диня), трави (наприклад, ежа збірна, сорго, тимофіївка лугова, конюшина, люцерна), дерну (наприклад, *Zoysia* і *Agrostis*), культур для прянощів або парфумерії (наприклад, лаванда, розмарин, тим'ян, петрушка, перець і імбир) і квітів (наприклад, хризантеми, троянди і орхідеї).

Для боротьби з хворобами різних рослин агент для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівництві господарстві, призначений для застосування відповідно до спо-

собу за даним винаходом можна використати безпосередньо або у вигляді відповідним чином розведеного або суспендованого у воді або подібному розчину, і його можна наносити звичайним чином на насіння цільових рослин, яке, як очікується, уражене конкретним захворюванням, або на культивацийний носій для посіву цільових рослин в ефективній кількості для боротьби з хворобами рослин. Його можна застосовувати методом нанесення, таким як нанесення на рисові ящики для розсади або застосовувати для обробки насіння або його можна використати для способу дезінфекції насіння, для обробки ямок для розсади і поблизу рослини або для нанесення в борозни. Або для застосування шляхом змішування з ґрунтом. Для хвороб, що викликаються при вирощуванні в полі, наприклад, для фруктових дерев, зернових або овочів, спосіб можна здійснювати шляхом обробки з нанесенням покриття або занурення насіння, обробки зануренням коріння розсади, іригації носіїв для культивації розсади, такого як борозни при посіві, культивацийних носіїв, ямок для розсади або частини поблизу рослини або за допомогою поверхневого розпилення і іригації після змішаної обробки, щоб дати можливість рослині абсорбувати агент. Також можна провести обробку з використанням агента розчину для гідропоніки. Переважно агент наносять на насіння цільових рослин як добриво для насіння або способом дезінфекції насіння. Агент особливо зручний для застосування для обробки насіння.

Спосіб обробки насіння включає загальноприйняті методи, такі як метод отримання рідкого або твердого препарату агента в рідкому вигляді з використанням розбавлення або без розбавлення і занурення насіння в нього, щоб дати можливість проникнення агента, спосіб осадження агента на поверхні насіння шляхом змішування насіння з твердим або рідким препаратом агента або шляхом нанесення покриття на насіння за допомогою порошку препарату, спосіб змішування агента з носієм, що володіє високою адгезійною здатністю, таким як смола або полімер і нанесення покриття на насіння з використанням одно- або багатошарового покриття і спосіб розпилення поблизу насіння одночасно з посівом.

Термін «насіння», призначене для обробки, означає в широкому значенні те ж саме, що і «рослина для розведення» і включає рослини для вегетативного розмноження, такі як цибулини, бульби, картопля для розведення, дископодібні живці і живці для отримання паростків, а також так зване насіння.

Терміни «ґрунт» або «культивацийний носій» у разі здійснення способу за винаходом означають основу для культивування рослини і конкретно не обмежені якістю її матеріалу. Можна використати будь-який матеріал, який дає можливість зростання рослини. Приклади включають різні так звані ґрунти, підстилки для розсади і воду і також можуть включати пісок, вермікуліт, бавовну, папір, діатомову землю, агар, гелеподібні речовини, високомолекулярні речовини, мінеральну вовну, скловолокно, деревні ошурки, кору і пемзу.

Спосіб застосування для ґрунту включає, наприклад, спосіб нанесення рідкого або твердого препарату агента на ділянку навколо місця розміщення рослинних організмів або на розсадну грядку для культивації розсади з використанням або без використання розведення, спосіб розпилення гранул агента на площу навколо місця розміщення рослинних організмів або на розсадну грядку для культивації розсади, спосіб розпилення дусту, змочуваного порошку, диспергованих у воді гранул або гранул перед посівом або перед перенесенням для змішування з всім ґрунтом і спосіб розпилення дусту, змочуваного порошку, диспергованих у воді гранул або гранул на ямки для рослин або борозни перед посівом або перед висадженням рослинних організмів.

Що стосується способу нанесення на ящики для рисової розсади, форма препарату може змінюватися в залежності від стадії застосування, такої як стадія посіву, стадія озеленення і стадія посадки розсади. Однак агент можна застосовувати в препаративній формі у вигляді дусту, диспергованих у воді гранул або гранул. Застосування може бути здійснене шляхом змішування ґрунту для культивування з дустом, диспергованими у воді гранулами або гранулами. Наприклад, ґрунт для грядки, покриваючий ґрунт або ґрунт цілком можуть бути змішані з препаратом. Також можна тільки використати ґрунт для культивації і кожний з різних препаратів по чергову в шарах. Що стосується стадії застосування для посіву, препарати можна використати на будь-якій стадії перед посівом, одночасно з посівом або на стадії після посіву. Також можливе нанесення препарату після прикриття посіву ґрунтом.

Що стосується польових культур, таких як ячмінь і пшениця, переважно є обробка насіння або культивацийного носія, що знаходиться в близькому контакті з рослинами. Що стосується рослин, які висіваються безпосередньо в полі, обробка культивацийного носія, що знаходиться в близькому контакті з рослинами при культивації, є переважною також як і безпосередня обробка насіння. Можна провести обробку розпиленням з використанням гранул і іригаційну обробку з використанням препарату в рідкому вигляді з використанням розбавлення або без розбавлення.

Як обробка на стадії посіву або культивації розсади рослин, розсаду яких потрібно розсадити, промочування ґрунту розсадової грядки для культивації розсади з використанням агента в рідкому вигляді або обробка розпиленням з використанням гранул є переважними також як і безпосередня обробка насіння. Також переважним варіантом здійснення є внесення гранул в ямки для розсади до кінцевого розсадження або змішування гранул з культивацийним носієм поблизу від місця розсадження рослин.

Агент для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві для застосування відповідно до способу застосування за винаходом звичайно використовують в препаративній формі, зручній для застосування відповідно до загальноприйнятих способів отримання сільськогосподарського пре-

парату. Тобто сполуку 1,2,3-тіадіазолу, представлену формулою (I) або її сіль змішують з адекватним інертним носієм і, за необхідності, з допоміжним агентом в правильній пропорції для розчинення, розділення, суспендування, змішування, імпрегнування, поглинання або розміщення таким чином, отримуючи тим самим відповідний препарат, такий як суспензія, емульсія, рідина, змочуваний порошок, гранульований препарат, дуст або таблетки. Для застосування для покриття насіння є достатнім, щоб сполука була введена до складу препарату, такого як суспензія або рідина, пристосована для обробки, наприклад, за допомогою розпилення, нанесення покриття або занурення.

Як інертний носій, який можна використати для агента для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському господарстві і садівничому господарстві, можна використати будь-який твердий або рідкий носій. Приклади матеріалів, які можна використати як твердий носій включають порошок сої, порошок зерна, порошок дерева, порошок кори дерева, ошурки, порошок живців тютюну, порошок шкаралупи волоського горіха, висівки, порошок целюлози, залишки після отримання рослинних екстрактів, синтетичні полімери, такі як розпилені синтетична смола, порошки неорганічних матеріалів, таких як глини (наприклад, каолін, бентоніт, кисла глина і т.д.), тальки (наприклад, тальк, пірофіліт і т.д.), силікати (наприклад, діатомова земля, крем'янистий пісок, слюда, біле вугілля (тонкодисперсний порошок гідратованого кремнію, і який також називається гідратованою кремнієвою кислотою, яка є синтетичною високодиспергованою кремнієвою кислотою, деякі продукти містять силікат кальцію як основний компонент)), активоване вугілля, порошок сірки, пемзу, кальциновану діатомову землю, розпилений продукт цеглин, зольний піл, пісок, карбонат кальцію і фосфат кальцію, хімічні добрива, такі як сульфат амонію, фосфат амонію, нітрат амонію, сечовина і хлорид амонію і компост. Їх можна використати окремо або у вигляді суміші двох або більше з них.

Речовина, яку може являти собою рідкий носій, вибирають з тих, які самі володіють розчинювальною здатністю, і тих, які самі не володіють розчинювальною здатністю, але можуть диспергувати ефективний інгредієнт за допомогою допоміжного агента. Приклади включають наступні носії, які потрібно використати незалежно або у вигляді суміші двох або більше з них. Так, конкретні приклади включають воду, спирти (наприклад, метанол, етанол, ізопропанол, бутанол, етиленгліколь і т.д.), кетон (наприклад, ацетон, метилетилкетон, метилізобутилкетон, діізобутилкетон, циклогексанон і т.д.), прості ефіри (наприклад, діетиловий ефір, діоксан, целозольв, дипропіловий ефір, тетрагідрофуран і т.д.), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гас, мінеральне масло і т.д.), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, толуол, ксилол, розчинник лігроїн, алкілнафталін і т.д.), галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлоретан, хлороформ, чотирихлористий вуглець, хлорований бензол і т.д.), складні ефіри (наприклад, етилацетат, діізопропілфталат, дибутилфталат, діоктилфта-

лат, і т.д.), аміді (наприклад, диметилформамід, діетилформамід, диметилацетамід і т.д.), нітрили (наприклад, ацетонітрил і т.д.) і диметилсульфоксиди.

Приклади інших допоміжних агентів включають наступні типові допоміжні агенти. Їх використовують відповідно до призначення окремо або, в деяких випадках у вигляді комбінації двох або більше з них. У деяких випадках також можна зовсім не використовувати допоміжний агент. Поверхнево-активна речовина використовується з метою емульгування, диспергування, солубілізації і/або змочування сполуки, що є ефективним інгредієнтом. Приклади включають поліоксіетиленаלקілові прості ефіри, поліоксіетиленрезинат, поліоксіетиленсорбітмонолаурат, поліоксіетиленсорбіт моноолеат, алкіларилсульфонат, конденсат нафталінсульфонової кислоти, лігнінсульфонат і вищі алкілсульфати. Також з метою стабілізації дисперсії, адгезії і/або зв'язування сполуки, що являє собою ефективний інгредієнт, можна використати проілюстровані далі допоміжні агенти. Наприклад, можна використати такі допоміжні агенти як казеїн, желатин, крохмаль, метилцелюлоза, карбоксиметилцелюлоза, арабійська камедь, полівініловий спирт, олія коріння сосни, олія з рисових висівок, бентоніт і лігнінсульфонат.

Для поліпшення текучості твердого продукту також можна використати приведені нижче допоміжні агенти. Наприклад, можна використати такі допоміжні агенти як віск, стеарати і алкілфосфати. Як пептидери для суспендованого продукту також можна використати такі допоміжні агенти як конденсат нафталінсульфонової кислоти і конденсований фосфат. Як піногасний агент можна використати такі допоміжні агенти як силіконові масла.

Для збільшення об'єму шкідливих комах, з якими можна боротися, відповідного періоду для боротьби з хворобами, зниження кількості хімікату і досягнення синергічної дії, також можна використати агент для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві відповідно до даного винаходу разом з іншими інсектицидами, мітицидами, нематоцидами, фунгіцидами або біоконтролюючими продуктами. Крім того, також можливо використати агент для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві разом з гербіцидом, регулювальником зростання рослин або добривом.

Агент для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві, що використовується відповідно до способу застосування згідно з винаходом, можна, за необхідності, змішувати або використати разом з іншими компонентами. Наприклад, при обробці насіння можна вводити репелент або інші інгредієнти для запобігання поїданню агента тваринами, включаючи птахів (включаючи помилкове хапання). Приклади репелента включають, наприклад, сполуки з неприємним запахом, такі як нафталінові сполуки, інгібітори контактування, такі як касторова олія, каніфоль, полібутан, дифеніламін пентахлорфенол, хінін, оксид цинку і ароматичні розчинники, гіркі речовини, такі як N-(трихлорметилтіо)-4-

циклогексен-1,2-карбоксімід, антрахінон, оксалат міді і терпенову олію; п-дихлорбензол; арилізотіоціанат; амілацетат; анетол; цитрусову олію; крезолі; трав'яні олію, такі як олія герані і лавандова олія; ментол; метилсаліцилат; нікотин; пентантіол; піридини; хлорид трибутилолова; тирам; цирам; інсектициди ряду карбаматів (наприклад, тіокарб); гуазатин; інсектициди ряду хлорованого циклодієна (наприклад, ендрин) і інсектициди фосфорорганічного ряду (наприклад, фентіон). Як інші інгредієнти можуть бути проліюстровані отруйні речовини і інгібітори розмноження (стерилізатори), такі як гідрохлорид 3-хлор-4-толуїдину, стрихнін і гідрохлорид діазахолестерину (кодова назва: SC-12937).

Кількість агента для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському господарстві і садівничому господарстві, що використовується відповідно до винаходу, буде змінюватися в залежності від вмісту активного інгредієнта, погодних умов, форми препарату, стадії застосування, способу застосування, місця застосування, захворювання, з яким ведеться боротьба, і типу цільової рослини. Однак у випадку звичайного препарату, що розпилюється, досить застосовувати агент в кількості належно вибраній в діапазоні від 0,1г до 1000г з розрахунку на кількість активного інгредієнта на ар, переважно в діапазоні від 1 до 100г. Як агент для обробки насіння звичайно буде досить застосовувати агент в кількості, належно вибраній в діапазоні від 0,0001 до 40% по вазі, переважно в діапазоні від 0,001 до 10% по вазі з розрахунку на сполуку активного інгредієнта відносно ваги насіння. Звичайно достатнім є застосування агента в кількості, належно вибраній в діапазоні від 0,1 до 1000г, переважно в діапазоні від 1 до 50г, з розрахунку на кількість активного інгредієнта на ар. Також достатнім є застосування в кількості від приблизно від 0,0001 до приблизно 10% по вазі з розрахунку на вагу носія для культивування. Коли агент застосовують у вигляді емульсії, змочуваного порошку, суспензії або рідкого препарату для розбавлення водою, концентрація при застосуванні складає від 0,001 до 70% по вазі активного інгредієнта. Гранульований препарат, дуст або, у випадку обробки насіння, рідкий препарат звичайно можна застосовувати без розведення.

Приклади

Далі наведені конкретні описи з посиланням на приклади, які, однак, не призначені для обмеження винаходу за умови, що вони входять в суть винаходу.

Приклад 1

Отримання (2-хлорбензил) 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилату (Сполука No. 1-10)

4-Циклопропіл-1,2,3-тіадіазолкарбонову кислоту (1г; 5,9ммоль), йодид 2-хлор-1-метилпіридинію (1,8г; 7,0ммоль), триетиламін (1,5г; 15ммоль) і 2-хлорбензиловий спирт (0,92г; 6,5ммоль) розчиняли або суспендували в ТГФ (15мл), з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 10 годин. Після видалення нерозчинних речовин фільтруванням фільтрат концентрували при зниженому тиску, і залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан:етилацетат =10:1), отримуючи таким чином 1,5г (2-

хлорбензил) 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилату.

Вихід: 89%

Фізичні властивості: т.пл. 54°C

Приклад 2

Отримання 3'-хлор-4-циклопропіл-4'-метил-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаніліду (Сполука No. 1-95)

4-Циклопропіл-1,2,3-тіадіазолкарбонову кислоту (4г; 24ммоль), йодид 2-хлор-1-метилпіридинію (7,2г; 28ммоль), триетиламін (5,9г; 58ммоль) і 3-хлор-4-метиланілін (3,7г; 26ммоль) розчиняли або суспендували в ТГФ (50мл), з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 10 годин. Для зупинки реакції додавали воду, і суміш екстрагували етилацетатом. Після сушіння над безводним сульфатом натрію, розчинник концентрували при зниженому тиску, і залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан:етилацетат =3:1), отримуючи таким чином 6,9г 3'-хлор-4-циклопропіл-4'-метил-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаніліду.

Вихід: 99%

Фізичні властивості: т.пл. 150-153°C

Приклад 3

Отримання 2-(4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-илкарбоніламіно)бензойної кислоти (Сполука No. 1-98)

Хлористий тіоніл (4мл) додавали до 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазолкарбонової кислоти (0,6г; 3,5ммоль) і, після нагрівання суміші при кипінні протягом 2 годин, суміш охолоджували і концентрували при зниженому тиску, отримуючи хлорангідрид 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбонової кислоти. Згодом, суміш розчиняли в ТГФ (2мл) і поступово додавали до розчину гідроксиду натрію (0,14г; 3,5ммоль) і антранілової кислоти (0,48г; 3,5ммоль) у воді (7мл). Після перемішування при кімнатній температурі протягом 4 годин для підкислення розчину додавали концентрований соляну кислоту. Кристали, що утворилися, збирали фільтруванням. Отримані таким чином кристали промивали водою і метанолом, отримуючи 0,77г

2-(4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоніламіно)бензойної кислоти.

Вихід: 76%

Фізичні властивості: ¹H-NMP (TMS, δ значення в м. ч.; розчинник: DMSO-d₆)

1,2-1,35 (м, 4H), 2,7-2,9 (м, 1H), 7,30 (м, 2H), 7,70 (т, 1H), 8,05 (д, 1H), 8,46 (д, 1H), 11,95 (ушир., 1H)

Приклад 4

Отримання 2'-ціано-4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаніліду (Сполука No. 1-100)

4-Циклопропіл-1,2,3-тіадіазолкарбонову кислоту (0,5г; 2,9ммоль), гідрохлорид 1-етил-3-(3'-диметиламінопропіл)карбодііміду (0,62г; 3,2ммоль) і 2'-ціаноанілін (0,38г; 3,2ммоль) розчиняли або суспендували в ТГФ (15мл) з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 10 годин. Згодом, додавали воду, і суміш екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали послідовно насиченим водним розчином гідрокарбонату натрію і насиченим водним розчином хлориду натрію. Після сушіння над безводним сульфатом магнію розчин концентрували при зниженому тис-

ку, і залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан:етилацетат =3:1), отримуючи таким чином 0,53г 2'-ціано-4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаніліду.

Вихід: 68%

Фізичні властивості: т.пл. 124°C

Приклад 5

Отримання 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбогідрозиду (Сполука No.1-115)

Моногідрат гідрозину (1,75г; 35ммоль) розчиняли в етанолі (15мл) і додавали до нього метил 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилат (1,29г; 7ммоль) з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 10 годин. Етанол упарювали при зниженому тиску і після додання води реакційну суміш екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали насиченим водним розчином хлориду натрію і сушили над безводним сульфатом натрію, розчинник упарювали. Залишок промивали змішаним розчинником гексан-етилацетат, отримуючи 1,2г 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбогідрозиду.

Вихід: 95%

Фізичні властивості: ¹H-ЯМР (TMS, значення в м.ч.; розчинник: DMSO-d₆)

1,12-1,30 (м, 4H), 3,30-3,45 (м, 1H), 4,73-5,25 (ушир., 2H), 9,42-10,04 (ушир., 1H)

Приклад 6

Отримання N'-(4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-ілкарбоніл) гідразобензальдегіду (Сполука No.1-117)

4-Циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбогідрозид (1,22г; 6,6ммоль) розчиняли в метанолі (30мл) і додавали до розчину бензальдегіду (0,72г; 6,8ммоль) і 2 краплі концентрованої сірчаної кислоти з подальшим перемішуванням розчину при кімнатній температурі протягом 10 годин. Метанол упарювали при зниженому тиску і, після додання води, суміш екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали послідовно насиченим водним розчином бікарбонату натрію і насиченим водним розчином хлориду натрію і після сушіння над безводним сульфатом натрію, розчинник упарювали при зниженому тиску. Залишок промивали змішаним розчинником гексан-етилацетат, отримуючи таким чином N'-(4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-ілкарбоніл)гідразобензальдегід (1,71г; 95%).

Вихід: 95%

Фізичні властивості: т.пл. 230-239°C

Приклад 7

Отримання N'-(4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-ілкарбоніл)-N'-метилгідразобензальдегіду (Сполука No.1-118)

N'-Бензіліден-4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбогідрозид (0,95г; 3,5ммоль) розчиняли в диметилформаміді (30мл) і додавали до розчину карбонат калію (0,55г; 4ммоль) і йодистий метил (0,99г; 7ммоль) з подальшим перемішуванням суміші при кімнатній температурі протягом 5 годин. Після додання води суміш екстрагували етилацетатом і органічний шар промивали 4 рази водою, потім насиченим водним розчином хлориду натрію з подальшим сушінням над безводним сульфатом натрію. Після концентрування суміші при зниженому тиску, залишок промивали змішаним розчин-

ником гексан-етилацетат, отримуючи таким чином 0,95г N'-(4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-ілкарбоніл)-N'-метилгідразобензальдегіду.

Вихід: 95%

Фізичні властивості: т.пл. 159,0-160,5°C

Приклад 8

Отримання 3'-хлор-4-циклопропіл-4'-метил-1,2,3-тіадіазол-5-тіокарбоксаніліду (Сполука No.1-143)

3'-Хлор-4-циклопропіл-4'-метил-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксанілід (0,5г; 1,7ммоль) і реактив Лоусона (1г; 2,5ммоль) розчиняли в толуолі (10мл) з подальшим нагріванням при кипінні із зворотним холодильником протягом 3 годин. Після охолодження до кімнатної температури додавали воду і суміш екстрагували етилацетатом. Після сушіння над безводним сульфатом натрію розчинник концентрували при зниженому тиску і залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан:етилацетат =5:1), отримуючи таким чином 5,0г 3'-хлор-4-циклопропіл-4'-метил-1,2,3-тіадіазол-5-тіокарбоксанілід.

Вихід: 95%

Фізичні властивості: показник заломлення n_D 1,6698 (22°C)

Приклад 9

Отримання 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбонітрил (Сполука No.3-1)

4-Циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксамід (4г; 24ммоль) розчиняли в толуолі (15мл) і додавали до розчину хлористий тіоніл (5мл) з подальшим нагріванням при кипінні із зворотним холодильником протягом 10 годин. Після охолодження до кімнатної температури для зупинки реакції додавали лід, для нейтралізації суміші додавали гідрокарбонат натрію з подальшою екстракцією етилацетатом. Після сушіння над безводним сульфатом натрію розчинник концентрували при зниженому тиску, і залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан:етилацетат =20:1), отримуючи таким чином 2,1г 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбонітрил.

Вихід: 58%

Фізичні властивості: показник заломлення n_D 1,5716 (26°C)

Приклад 10

Отримання 2-(4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-іл)-4-Н-3,1-бензоксазин-4-ону (Сполука No.2-1)

2-(4-Циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-ілкарбоніламіно)бензойну кислоту (0,77г; 2,7ммоль), триетиламін (0,54г; 5,3ммоль) і йодид 2-хлор-1-метилпіридинію (0,82г; 3,2ммоль) розчиняли або суспендували в ТГФ (15мл) з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 10 годин. Згодом, нерозчинні речовини видаляли фільтруванням і фільтрат концентрували при зниженому тиску. Отримані таким чином кристали промивали метанолом, отримуючи 0,63г 2-(4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-іл)-4-Н-3,1-бензоксазин-4-ону.

Вихід: 87%

Фізичні властивості: т.пл. 164-165°C

Посилальний приклад 1

Отримання метил 3-циклопропіл-3-оксипропіонату

Мердрамінову кислоту (50г; 347ммоль) розчиняли в хлороформі (550мл) і додавали до розчину піридин (56г; 700ммоль). Потім до суміші додавали по краплях розчин хлорангідриду циклопропанкарбонової кислоти (40г; 383ммоль) в хлороформі (50мл) при температурі 10°C або нижче при охолодженні на крижаній бані. Після завершення додання по краплях суміш перемішували додатково протягом 1 години при охолодженні на крижаній бані, потім при кімнатній температурі протягом 1 години. Згодом, після повторного охолодження на крижаній бані додавали до суміші 1н водний розчин HCl (500мл). Продукт реакції екстрагували хлороформом, промивали водою і сушили над безводним сульфатом натрію з подальшим концентруванням при зниженому тиску. Потім додавали метанол (500мл) для розчинення залишку і розчин нагрівали при кипінні із зворотним холодильником протягом 3 годин. Після охолодження до кімнатної температури розчинник відганяли при зниженому тиску і залишок переганяли, отримуючи 40г метил 3-циклопропіл-3-оксопропіонату.

Вихід: 80%

Фізичні властивості: т.кип. 80°C (10мм Hg)

Посилальний приклад 2

Отримання метил 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилату

Метил 3-циклопропіл-3-оксопропіонат (10г; 70ммоль) розчиняли в метанолі (100мл) і додавали до розчину метилкарбазинату (6,3г; 70ммоль) і п-толуолсульфонову кислоту (20мг; 0,11ммоль). Після перемішування суміші протягом ночі метанол упарювали при зниженому тиску. Згодом до суміші додавали толуол (10мл) і поступово додавали по краплях хлористий тіоніл (20мл) при охолодженні на крижаній бані. Після завершення додання по краплях суміш перемішували протягом 4 годин при кімнатній температурі, потім виливали на лід для припинення реакції і нейтралізували гідрокарбонатом натрію. Після екстракції етилацетатом і промивання насиченим водним розчином хлориду натрію розчин сушили над безводним сульфатом натрію. Після концентрування суміші при зниженому тиску, залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан:етилацетат =10:1), отримуючи таким чином 9г метил 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилату.

Вихід: 70%

Фізичні властивості: т.пл. 47°C

Посилальний приклад 3

Отримання 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбонової кислоти

Метил 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилат (35г; 190ммоль) розчиняли в метанолі (150мл) і додавали по краплях протягом 30 хвилин при охолодженні на крижаній бані водний розчин (150мл) гідроксиду натрію (15г; 360ммоль). Після завершення додання по краплях суміш перемішували протягом 2 годин при кімнатній температурі, і метанол упарювали при зниженому тиску з подальшим промиванням етилацетатом. Водний шар підкисляли концентрованою соляною кислотою і екстрагували етилацетатом. Органічний шар

сушили над безводним сульфатом натрію, і потім розчинник упарювали при зниженому тиску. Залишок промивали змішаним розчинником гексан-етилацетат, отримуючи таким чином 28г 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбонової кислоти.

Вихід: 86%

Фізичні властивості: т.пл. 158-159°C

Посилальний приклад 4

Отримання 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксамід

Метил 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилат (2г; 11ммоль) розчиняли в метанолі (5мл), і додавали до розчину водний аміак (5мл) з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 1 години. Згодом, реакційну суміш концентрували при зниженому тиску, і залишок промивали гексаном, отримуючи 1г 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксаміду.

Вихід: 55%

Фізичні властивості: т.пл. 163°C

Типові приклади препаратів і приклади випробувань за винаходом будуть описані далі, однак вони не обмежують винахід. Крім того, в прикладах препаратів всі «частини» вказані по масі.

Приклад препарату 1

Сполука за винаходом	10 частин
Ксилол	70 частин
N-Метилпіролідон	10 частин

Суміш поліоксіетиленнонілфенілового простого ефіру і алкілбензолсульфонату кальцію

10 частин

Змішують до однорідності і розчиняють, отримуючи емульсію.

Приклад препарату 2

Сполука за винаходом	3 частини
Порошкоподібна глина	82 частини
Порошкоподібна діатомова земля	15 частин

Змішують до однорідності і розпилюють з отриманням препарату у вигляді дуста.

Приклад препарату 3

Сполука за винаходом	5 частин
Суміш порошкоподібного бентоніту і глини	90 частин
Лігнілсульфонат кальцію	5 частин

Змішують до однорідності і додають відповідну кількість води шляхом перемішування з подальшим гранулюванням і сушінням, отримуючи таким чином гранульований препарат.

Приклади препаратів

Сполука за винаходом	20 частин
Каолін і синтетична вискодісперсна кремнієва кислота	75 частин

Суміш поліоксіетиленнонілфенілового простого ефіру і алкілбензолсульфонату кальцію

5 частин

Змішують до однорідності і розпилюють з отриманням змочуваного порошку.

Приклад випробування 1

Випробування на регулюючу дію шляхом обробки насіння проти справжньої борошнистої роси пшениці

Насіння пшениці (сорт: chihoku komugi) і змочуваний порошок, отриманий відповідно до прикладу препарату, вміщували у вініловий мішок з подальшим доданням в нього невеликого об'єму

води і все це перемішували для проведення обробки насіння. На наступний день після такої обробки насіння висівали в пластиковий горщик діаметром 10 см і культивували в теплиці. Через двадцять п'ять днів після посіву на отримані таким чином сіянці прищеплювали грибок справжньої борошнистої роси (*Blumeria graminis*) шляхом окроплення. Через сім днів після щеплення проводили дослідження сіянців і оцінювали індекс інфікування відповідно до наведених нижче критеріїв. Після чого розраховували ефективність стримування у %. В даному випадку індекс інфікування на необробленій ділянці становив 8,0. Як порівняльні приклади оцінювали наступні сполуки, описані в JP-A-2001-10909.

I: 3'-хлор-4,4'-диметил-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксанлід

II: бензил 4-ізопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилат

III: метил 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбоксилат

IV: 4-циклопропіл-1,2,3-тіадіазол-5-карбонова кислота

Індекс інфікування

0: Немає інфікування.

0,5: Процент площі ураження: менше 10%

1: Процент площі ураження; від 10 до менше 20%

2: Процент площі ураження; від 20 до менше 30%

3: Процент площі ураження; від 30 до менше 40%

4: Процент площі ураження; від 40 до менше 50%

5: Процент площі ураження; від 50 до менше 60%

6: Процент площі ураження; від 60 до менше 70%

7: Процент площі ураження; від 70 до менше 80%

8: Процент площі ураження; від 80 до менше 90%

9: Процент площі ураження; від 90 до менше 100%

10: Процент площі ураження; 100%

Ефективність стримування (%) = $\{1 - (\text{індекс інфікування на обробленій ділянці} / \text{індекс інфікування на необробленій ділянці})\} \times 100$

Клас ефективності стримування

A: Ефективність стримування 100-90%

B: Ефективність стримування 89-80%

C: Ефективність стримування 79-60%

D: Ефективність стримування 59-0%

Внаслідок описаного вище випробування було встановлено, що сполуки, представлені в таблицях 1, 2 і 3 виявляють чудову регулюючу дію проти справжньої борошнистої роси пшениці (*Blumeria graminis*) у використаних для обробки кількостях (0,15% виходячи з розрахунку на активний інгредієнт, виходячи з маси сухого насіння). Зокрема, кожна із сполук 1-8, 1-10, 1-11, 1-12, 1-13, 1-15, 1-16, 1-18, 1-24, 1-25, 1-26, 1-30, 1-41, 1-44, 1-47, 1-50, 1-53, 1-56, 1-59, 1-62, 1-63, 1-65, 1-66, 1-68, 1-82, 1-95, 1-96, 1-97, 1-98, 1-103, 1-110, 1-111, 1-112, 1-113, 1-119, 1-120, 1-121, 1-122, 1-124, 1-143,

1-144, 1-145, 1-151, 1-152, 1-153, 1-154, 1-155, 1-156, 1-157, 1-158, 1-162, 1-163, 1-164, 1-165, 1-166, 1-167, 1-168, 1-169, 1-170, 1-173, 1-174, 1-175, 1-176, 1-177, 1-178, 1-179, 1-180, 1-181, 1-182, 1-183, 1-184, 1-185, 1-186, 1-189, 1-190, 2-1 і 3-1 була віднесена до класу B або вище.

Порівняльні сполуки I, III і IV продемонстрували ефективність стримування, віднесену до класу B, у використаних для обробки кількостях (0,15% виходячи з розрахунку на активний інгредієнт, виходячи з маси сухого насіння), але порівняльна сполука II продемонструвала ефективність стримування, віднесену до класу C.

Приклад випробування 2

Випробування на регулюючу дію шляхом обробки насіння проти справжньої борошнистої роси пшениці (випробування на тривалість дії)

Насіння пшениці (сорт: Chihoku Komugi) і змочуваний порошок, отриманий відповідно до прикладу препарату, вміщували у вініловий мішок з подальшим доданням в нього невеликого об'єму води і все це перемішували для проведення обробки насіння. На наступний день після такої обробки насіння висівали в пластиковий горщик діаметром 10 см і культивували в теплиці. Через п'ятдесят днів після посіву на отримані таким чином сіянці прищеплювали грибок справжньої борошнистої роси (*Blumeria graminis*) шляхом окроплення. Через сім днів після щеплення проводили дослідження сіянців і оцінювали індекс інфікування відповідно до приведених нижче критеріїв. Після чого розраховували ефективність стримування (в %). У цьому випадку індекс інфікування на необробленій ділянці становив 8,0. Як порівняльні приклади оцінювали описані вище сполуки I, II, III і IV.

Внаслідок описаного вище випробування було встановлено, що сполуки, представлені в таблицях 1, 2 і 3 виявляють чудову регулюючу дію проти справжньої борошнистої роси пшениці (*Blumeria graminis*) у використаних для обробки кількостях (0,15% виходячи з розрахунку на активний інгредієнт, виходячи з маси сухого насіння). Зокрема, кожна із сполук 1-8, 1-10, 1-11, 1-12, 1-13, 1-15, 1-16, 1-18, 1-24, 1-30, 1-41, 1-44, 1-50, 1-53, 1-62, 1-63, 1-68, 1-82, 1-95, 1-96, 1-97, 1-98, 1-110, 1-111, 1-112, 1-113, 1-119, 1-121, 1-124, 1-143, 1-144, 1-145, 1-155, 1-156, 1-165, 1-166, 1-167, 1-169, 1-170, 1-173, 1-175, 1-176, 1-177, 1-178, 1-179, 1-183, 1-184, 1-189, 1-190, 2-1 і 3-1 була віднесена до класу B або вище. Крім того, було встановлено, що кожна із сполук 1-8, 1-11, 1-12, 1-24, 1-30, 1-44, 1-53, 1-63, 1-95, 1-96, 1-98, 1-110, 1-119, 1-121, 1-166 і 2-1 виявляє ефективність стримування, віднесену до класу A.

Порівняльна сполука IV продемонструвала ефективність стримування, віднесену до класу B, у використаних для обробки кількостях (0,15% виходячи з розрахунку на активний інгредієнт, виходячи з маси сухого насіння), але порівняльні сполуки I, II і III виявили ефективність стримування, віднесену до класу D, у використаних для обробки кількостях (0,15% виходячи з розрахунку на активний інгредієнт, виходячи з маси сухого насіння), таким чином ясно поступаючись сполукою за винаходом.

Приклад випробування 3

Випробування на фітотоксичність для пшениці при обробці насіння (тест безпеки на рослинах)

Насіння пшениці (сорт: Chihoku Komugi) і змочуваний порошок, отриманий відповідно до прикладу препарату, вміщували у вініловий мішок з подальшим доданням в нього невеликого об'єму води і все це перемішували для проведення обробки насіння. На наступний день після такої обробки насіння висівали в пластиковий горщик діаметром 10см і культивували в теплиці. Через сім і чотирнадцять днів після посіву оцінювали фітотоксичність для проростання насіння і зростання на ранній стадії. Як порівняльний приклад використали для оцінки порівняльну сполуку IV, яка показала клас В ефективності стримування в прикладі випробування 2.

Внаслідок описаного вище випробування було встановлено, що сполуки за винаходом, які показали клас А ефективності стримування в прикладі випробування 2, 1-8, 1-11, 1-12, 1-24, 1-30, 1-44, 1-53, 1-63, 1-95, 1-96, 1-98, 1-110, 1-119, 1-121 і 1-166 абсолютно не викликали фітотоксичності у використаних для обробки кількостях (0,15% виходячи з розрахунку на активний інгредієнт, виходячи з маси сухого насіння).

Було встановлено, що порівняльна сполука IV сповільнює проростання і придушує зростання у використаних для обробки кількостях (0,15% виходячи з розрахунку на активний інгредієнт, виходячи з маси сухого насіння).

На відміну від загальноприйнятого в даній галузі сполуки за винаходом призначені для боротьби з хворобами протягом надзвичайно тривалого

періоду часу від вищої стадії зростання до більш пізньої стадії зростання тільки при нанесенні на насіння цільових рослин або культиваційний носій для посіву цільових рослин. З цією метою потрібна тривала дія і, крім того, безпека для цільових рослин в доповнення до чудової ефективності стримування. Сполуки за винаходом володіють всіма такими чинниками. У той же час, як це виходить з описаних вище прикладів випробувань 1-3 сполуки тіадіазолу, описані в JP-A-2001-10909, не володіють даними чинниками.

Хоча винахід був описаний детально з посиланням на конкретні варіанти здійснення фахівцям в даній галузі буде очевидно, що можуть бути зроблені різні зміни і модифікації, не відступаючи від суті і об'єму даного винаходу.

Додатково дана заявка оснований на патентній заявці Японії (патентна заявка Японії No.2005-49431), поданої 24 лютого 2005р. і патентній заявці Японії (патентна заявка Японії No.2005-263617), поданої 12 вересня 2005р., зміст яких у всій повноті включений в даний опис як посилання.

Промислова застосовність

Винахід пропонує агент для боротьби з хворобами рослин для застосування в сільському і садівничому господарстві, який володіє чудовими експлуатаційними характеристиками, особливо чудовою безпекою для цільових рослин і чудовою контролюючою дією в порівнянні з загальноприйнятим в даній галузі, і який виявляє надзвичайно тривалу дію, і більш ефективний спосіб використання агента для боротьби з хворобами.