



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 107791

(13) C2

(51) МПК

A61K 31/44 (2006.01)

C07D 417/04 (2006.01)

C07D 417/14 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

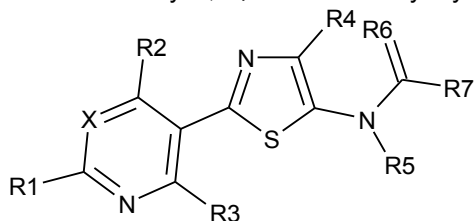
- (21) Номер заявки: а 2011 14296
- (22) Дата подання заявки: 04.05.2010
- (24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 25.02.2015
- (31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 61/175,659
- (32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 05.05.2009
- (33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: US
- (41) Публікація відомостей про заявку: 27.02.2012, Бюл.№ 4
- (46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.02.2015, Бюл.№ 4
- (86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: PCT/US2010/033467, 04.05.2010

- (72) Винахідник(и):
Траллінгер Тоні (US),
Хантер Рікі (US),
Гаріці Негар (US),
Яп Моріс (US),
Байсс Енн (US),
Перніх Ден (US),
Джонсон Тімоті (US),
Брайан Крісті (US),
Деамікіс Карл (US),
Чжан Юй (US),
Ніяз Ноормохамед (US),
Маклауд КаСандра (US),
Росс Рональд (US),
Чжу Юаньмін (US),
Джонсон Пітер (US),
Еккельбарджер Джозеф (US),
Паркер Маршалл (US)
- (73) Власник(и):
ДАУ АГРОСАЙЄНСІЗ ЕЛЕЛСІ,
9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268-1054, United States of America (US)
- (74) Представник:
Мошинська Ніна Миколаївна, реєстр. №115
- (56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
JP 2003212864 A, 30.07.2003
WO 2008090382 A1, 31.07.2008

(54) ПЕСТИЦИДНІ КОМПОЗИЦІЇ

(57) Реферат:

Описані сполуки, що мають наступну формулу:



Формула I.

UA 107791 C2

ПЕРЕХРЕСНІ ПОСИЛАННЯ НА СПОРІДНЕНІ ЗАЯВКИ

По даній заявці вимагається пріоритет відповідно до попередньої заявки США 61/175659, поданої 5 травня 2009 року. Повний зміст вказаної попередньої заявки включений в дану заявку як посилання.

5 ГАЛУЗЬ ВИНАХОДУ

Винахід, розкритий в даному документі, стосується способів отримання сполук, що використовуються як пестициди (наприклад, акарициди, інсектициди, молюскициди і нематоциди), самих сполук, а також способів застосування вказаних сполук для знищення шкідливих комах.

10 ПЕРЕДУМОВИ ВИНАХОДУ

Щорічно причиною мільйонів випадків смертей людей в світі є шкідливі комахи. Більш того, існують більше за тисячу видів шкідливих комах, які викликають втрати в сільському господарстві. Щорічні світові втрати в сільському господарстві оцінюються в мільярди доларів США.

15 Терміти викликають пошкодження всіх видів приватних і суспільних будов. Щорічні світові втрати від пошкоджень, викликаних термітами, оцінюються в мільярди доларів США.

Комахи-шкідники складованих продуктів харчування поїдають і псують ці харчові продукти. Щорічні світові втрати харчових продуктів оцінюються в мільярди доларів США, але, що більш важливо, позбавляють людей необхідних продуктів живлення.

20 Існує гостра необхідність в нових пестицидах. У цей час у деяких комах-шкідників розвинулася стійкість до пестицидів. Сотні видів комах-шкідників виробили стійкість до одного або декільком пестицидам. Добре відомим фактом є придбана стійкість до деяких пестицидів, що давно випускаються, таких як ДДТ, карбамати і органофосфати. Однак стійкість виробляється навіть до деяких більш нових пестицидів.

25 Таким чином, з багатьох причин, включаючи вищезгадані, існує потреба в розробці нових пестицидів.

ВИЗНАЧЕННЯ

Приклади, дані у визначеннях, загалом не є вичерпними і не повинні розглядатися як такі, що обмежують винахід, розкритий в цьому документі. Потрібно врахувати, що замісник повинен 30 відповідати умовам хімічного зв'язування і просторовій сумісності, що пред'являються до структури того конкретної сполуки, до якого він приєднується.

"Акарицидна група" вказується під назвою "АКАРИЦИДИ".

"АІ Група" визначена в тій частині даного документа, яка йде після визначення "гербіцидна група".

35 "Алкеніл" означає ациклічний ненасичений (щонайменше один вуглець-вуглецевий подвійний зв'язок), розгалужений або нерозгалужений замісник, що складається з вуглецю і водню, наприклад, вініл, аліл, бутеніл, пентеніл, гексеніл, гептеніл, октеніл, ноненіл і деценіл.

"Алкенілокси" означає алкеніл, що додатково містить вуглець-кисневий одинарний зв'язок, наприклад, алілокси, бутенілокси, пентенілокси, гексенілокси, гептенілокси, октенілокси, 40 ноненілокси і деценілокси.

"Алкокси" означає алкіл, що додатково містить вуглець-кисневий одинарний зв'язок, наприклад, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, 1-бутокси, 2-бутокси, ізобутокси, трет- 45 бутокси, пентокси, 2-метилбутокси, 1,1-диметилпропокси, гексокси, гептокси, октокси, нонокси і децокси.

"Алкіл" означає ациклічний насичений, розгалужений або нерозгалужений замісник, що складається з вуглецю і водню, наприклад, метил, етил, пропіл, ізопропіл, 1-бутил, 2-бутил, ізобутил, трет-бутил, пентил, 2-метилбутил, 1,1-диметилпропіл, гексил, гептил, октил, ноніл і 50 децил.

"Алкініл" означає ациклічний ненасичений (щонайменше один вуглець-вуглецевий потрійний зв'язок, і можливі подвійні зв'язки), розгалужений або нерозгалужений замісник, що складається з вуглецю і водню, наприклад, етиніл, пропаргіл, бутиніл, пентиніл, гексиніл, гептиніл, октиніл, 55 нонініл і дециніл.

"Алкінілокси" означає алкініл, що додатково містить вуглець-кисневий одинарний зв'язок, наприклад, пентинілокси, гексинілокси, гептинілокси, октинілокси, нонинілокси і децинілокси.

"Арил" означає циклічний ароматичний замісник, що складається з водню і вуглецю, наприклад, феніл, нафтил і біфеніл.

60 "Циклоалкеніл" означає моноциклічний або поліциклічний ненасичений (щонайменше один вуглець-вуглецевий подвійний зв'язок) замісник, що складається з вуглецю і водню, наприклад, циклобутеніл, циклопентеніл, циклогексеніл, циклогептеніл, циклооктеніл, циклодеценіл, норборненіл, біцикло[2.2.2]октеніл, тетрагідронафтил, гексагідронафтил і октагідронафтил.

"Циклоалкенілокси" означає циклоалкеніл, що додатково містить вуглець-кисневий одинарний зв'язок, наприклад, циклобутенілокси, циклопентенілокси, циклогексенілокси, циклогептенілокси, циклооктенілокси, циклодеценілокси, норборненілокси і біцикло[2.2.2]октенілокси.

"Циклоалкіл" означає моноциклічний або поліциклічний насичений замісник, що складається з вуглецю і водню, наприклад, циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил, циклооктил, циклодецил, норборніл, біцикло[2.2.2]октил і декагідронафтил.

"Циклоалкокси" означає циклоалкіл, що додатково містить вуглець-кисневий одинарний зв'язок, наприклад, циклопропілокси, циклобутилокси, циклопентилокси, циклогексилокси, циклогептилокси, циклооктилокси, циклодецилокси, норборнілокси і біцикло[2.2.2]октилокси.

"Циклогалогеналкіл" означає моноциклічний або поліциклічний насичений замісник, що складається з вуглецю, галогену і водню, наприклад, 1-хлорциклопропіл, 1-хлорциклобутил і 1-дихлорциклопентил.

"Фунгіцидна група" вказується під назвою "ФУНГІЦИДИ".

"Галоген" означає фтор, хлор, бром і йод.

"Галогеналкіл" означає алкіл, що додатково містить від одного до максимально можливого числа однакових або різних атомів галогену, наприклад, фторметил, дифторметил, трифторметил, 1-фторетил, 2-фторетил, 2,2,2-трифторетил, хлорметил, трихлорметил і 1,1,2,2-тетрафторетил.

"Гербіцидна група" вказується під назвою "ГЕРБІЦИДИ".

"Гетероцикліл" означає циклічний замісник, який може бути повністю насиченим, частково ненасиченим або повністю ненасиченим, де циклічна структура містить щонайменше один атом вуглецю і щонайменше один гетероатом, де вказаний гетероатом являє собою азот, сірку або кисень, наприклад, бензофураніл, бензоізотіазоліл, бензоізоксазоліл, бензоксазоліл, бензотієніл, бензотіазолілцинолініл, фураніл, індазоліл, індоліл, імідазоліл, ізоіндоліл, ізохінолініл, ізотіазоліл, ізоксазоліл, 1,3,4-оксадіазоліл, оксазолініл, оксазоліл, фталазиніл, піразиніл, піразолініл, піразоліл, піридазиніл, піридил, піримідиніл, піроліл, хіназолініл, хінолініл, хіноксалініл, 1,2,3,4-тетразоліл, тіазолініл, тіазоліл, тієніл, 1,2,3-триазиніл, 1,2,4-триазиніл, 1,3,5-триазиніл, 1,2,3-триазоліл і 1,2,4-триазоліл.

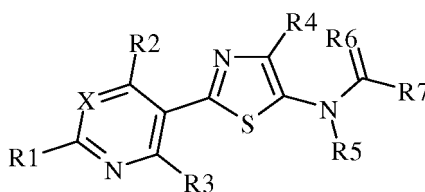
"Інсектицидна група" вказується під назвою "ІНСЕКТИЦИДИ".

"Нематоцидна група" вказується під назвою "НЕМАТОЦИДИ".

"Синергетична група" вказується під назвою "СИНЕРГЕТИЧНІ СУМІШІ І СИНЕРГЕТИКИ".

ДОКЛАДНИЙ ОПИС ВИНАХОДУ

У цьому документі описані сполуки, які мають наступну формулу ("формула I"):



Формула I

де:

(a) X являє собою N або CR₈;

(b) R₁ являє собою H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкіл, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкеніл, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкокси, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкенілокси, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкіл, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкеніл, заміщений або незаміщений C₆-C₂₀арил, заміщений або незаміщений C₁-C₂₀гетероцикліл, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉ або R₉S(O)_nR₉,

де кожний з вказаних R₁, який є заміщеним, містить один або декілька замісників, вибраних з F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆алкілу, C₂-C₆алкенілу, C₁-C₆галогеналкілу, C₂-C₆галогеналкенілу, C₁-C₆галогеналкілокси, C₂-C₆галогеналкенілокси, C₃-C₁₀циклоалкілу, C₃-C₁₀циклоалкенілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкенілу, OR₉, S(O)_nOR₉, C₆-C₂₀арилу або C₁-C₂₀гетероциклілу (кожний з них, має замісник, необов'язково може бути заміщений R₉);

(c) R₂ являє собою H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкіл, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкеніл, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкокси, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкенілокси, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкіл,

заміщений або незаміщений C_3 - C_{10} циклоалкеніл, заміщений або незаміщений C_6 - C_{20} арил, заміщений або незаміщений C_1 - C_{20} гетероцикліл, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)₂, N(R9)₂, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)_nOR9 або R9S(O)_nR9

де кожний з вказаних R2, який є заміщенням, містить один або декілька замісників, вибраних з F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-С₆алкілу, C₂-С₆алкенілу, C₁-С₆галогеналкілу, C₂-С₆галогеналкенілу, C₁-С₆галогеналкілокси, C₂-С₆галогеналкенілокси, C₃-C₁₀циклоалкілу, C₃-C₁₀циклоалкенілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкенілу, OR₉, S(O)_nOR₉, C₆-C₂₀арилу або C₁-C₂₀гетероциклілу (кожний з них, має замісник, необов'язково може бути заміщений R₉);

(d) R3 являє собою H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, заміщений або незаміщений C₁-С₆алкл, заміщений або незаміщений C₂-С₆алкеніл, заміщений або незаміщений C₁-С₆алкокси, заміщений або незаміщений C₂-С₆алкенілокси, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкл, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкеніл, заміщений або незаміщений C₆-C₂₀арил, заміщений або незаміщений C₁-C₂₀гетероцикліл, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)₂, N(R9)₂, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)_nOR9 або R9S(O)_nR9

15 де кожний з вказаних R3, який є заміщеним, містить один або декілька замісників, вибраних з F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆алкілу, C₂-C₆алкенілу, C₁-C₆галогеналкілу, C₂-C₆галогеналкенілу, C₁-C₆галогеналкілокси, C₂-C₆галогеналкенілокси, C₃-C₁₀циклоалкілу, C₃-C₁₀циклоалкенілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкенілу, OR₉, S(O)_nOR₉, C₆-C₂₀арилу або C₁-C₂₀гетероциклілу (кожний з них, має замісник, необов'язково може бути заміщений R₉);

(е) R4 являє собою H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкіл, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкеніл, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкокси, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкенілокси, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкіл, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкеніл, заміщений або незаміщений C₆-C₂₀арил, заміщений або незаміщений C₁-C₂₀гетероцикліл, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉ або R₉S(O)_nR₉.

де кожний з вказаних R4, який є заміщеним, містить один або декілька замісників, вибраних з F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆алкілу, C₂-C₆алкенілу, C₁-C₆галогеналкілу, C₂-C₆галогеналкенілу, C₁-C₆галогеналкілокси, C₂-C₆галогеналкенілокси, C₃-C₁₀циклоалкілу, C₃-C₁₀циклоалкенілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкенілу, OR₉, S(O)_nOR₉, C₆-C₂₀арилу або C₁-C₂₀гетероциклілу (кожний з них, має замісник, необов'язково може бути заміщений R₉);

(f) R5 являє собою H, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкіл, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкеніл, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкокси, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкенілокси, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкіл, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкеніл, заміщений або незаміщений C₆-C₂₀арил, заміщений або незаміщений C₁-C₂₀гетероцикліл, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, R₉S(O)_nR₉, C₁-C₆алкіл C₆-C₂₀арил (де алкіл і арил, незалежно, можуть бути заміщеними або незаміщеними), C(=X₂)R₉, C(=X₁)X₂R₉, R₉ × 2C(=X₁)R₉, R₉ × 2R₉, C(=O)(C₁-C₆алкіл)S(O)_n(C₁-C₆алкіл), C(=O)(C₁-C₆алкіл)C(=O)O(C₁-C₆алкіл), (C₁-C₆алкіл)OC(=O)(C₆-C₂₀арил), (C₁-C₆алкіл)OC(=O)(C₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкіл-(C₃-C₁₀циклогалогеналкіл), або (C₁-C₆алкеніл)C(=O)O(C₁-C₆алкіл) або R₉ × 2C(=X₁)X₂R₉;

де кожний з вказаних R5, який є заміщеним, містить один або декілька замісників, вибраних з F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆алкілу, C₂-C₆алкенілу, C₁-C₆галогеналкілу, C₂-C₆галогеналкенілу, C₁-C₆галогеналкілокси, C₂-C₆галогеналкенілокси, C₃-C₁₀циклоалкілу, C₃-C₁₀циклоалкенілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкенілу, OR₉, S(O)_nOR₉, C₆-C₂₀арилу або C₁-C₂₀гетероциклілу, R₉ арил (кожний з них, має замісник, необов'язково може бути заміщений R₉), необов'язково, R₅ і R₇ можуть бути сполучені з утворенням циклічної системи, де, необов'язково, така система може мати один або декілька гетероатомів, вибраних з O, S або N, в циклічній структурі, яка зв'язує R₅ і R₇;

(g) R6 являє собою O, S, NR9 або NOR9;

(h) R7 являє собою заміщений або незаміщений C₁-C₆алкіл, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкеніл, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкокси, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкенілокси, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкіл, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкеніл, заміщений або незаміщений C₆-C₂₀арил, заміщений або незаміщений C₁-C₂₀гетероцикліл, OR₉, OR₉S(O)_nR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, R₉C(=X₁)OR₉, R₉ × 2C(=X₁)R₉ × 2R₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)(R₉S(O)_nR₉), N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, R₉S(O)_nR₉, C₁-C₆алкілOC(=O)C₁-C₆алкіл, OC₁-C₆алкіл C₁-C₂₀гетероцикліл, C₁-C₆алкілC₁-C₂₀гетероцикліл, C₁-C₆алкілS(=N-CN)(C₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкілS(O)(=N-CN)(C₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкілS(O)_n(C₁-C₆алкілC₁-C₂₀гетероцикліл), C₁-C₆алкілS(O)(=N-CN)(C₁-C₆алкілC₁-C₂₀гетероцикліл), C₁-C₆алкілNH(C(=O)OC₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкілC(=O)OC₁-C₆алкіл, C₁-C₆алкіл(C₆-C₂₀арил)NH(C(=O)OC₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкіл(S-C₁-C₆алкіл)NH(C(=O)OC₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкіл(S-

- C_1 - C_6 алкіл- C_6 - C_{20} арил) $NH(C(=O)OC_1$ - C_6 алкіл), C_1 - C_6 алкіл($NH(C(=O)OC_1$ - C_6 алкіл) C_6 - C_{20} арил) $NH(C(=O)OC_1$ - C_6 алкіл), C_1 - C_6 алкіл($N(C_1$ - C_6 алкіл)($C(=O)OC_1$ - C_6 алкіл), C_1 - C_6 алкіл($NH(C_1$ - C_6 алкіл), C_6 - C_{20} арил) SC_1 - C_6 галогеналкіл, C_1 - C_6 алкіл- $N(C_1$ - C_6 алкіл)($C(=O)C_1$ - C_6 алкіл) C_6 - C_{20} арил), C_1 - C_6 алкіл($N(C_1$ - C_6 алкіл)(C_1 - C_6 алкіл), C_1 - C_6 алкіл($N(C_1$ - C_6 алкіл)($S(O)_n$ C_1 - C_6 алкіл), C_1 - C_6 алкіл($N(C_1$ - C_6 алкіл)($S(O)_n$ C_1 - C_6 алкеніл) C_6 - C_{20} арил), C_1 - C_6 алкіл($N(C_1$ - C_6 алкіл)($C(=O)C_1$ - C_{20} гетероцикліл), C_1 - C_6 алкіл($N(C_1$ - C_6 алкіл)($C(=O)OC_1$ - C_6 алкіл) C_6 - C_{20} арил), $NH(C_1$ - C_6 алкіл($S(O)_n$ C_1 - C_6 алкіл), $NH(C_1$ - C_6 алкіл($S(O)_n$ C_6 - C_{20} арил), C_1 - C_6 алкіл($S(O)_n$ C_1 - C_6 алкіл)($C(=O)C_1$ - C_6 алкіл($S(O)_n$ (C_1 - C_6 алкіл) або $R_9S(O)_n(NZ)R_9$,
 де кожний з вказаних R_7 , який є заміщеним, містить один або декілька замісників, вибраних з F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , C_1 - C_6 алкілу, C_2 - C_6 алкенілу, C_1 - C_6 галогеналкілу, C_2 - C_6 галогеналкенілу, C_1 - C_6 галогеналкілокси, C_2 - C_6 галогеналкенілокси, C_3 - C_{10} циклоалкілу, C_3 - C_{10} циклоалкенілу, C_3 - C_{10} галогенциклоалкілу, C_3 - C_{10} галогенциклоалкенілу, OR_9 , $S(O)_nOR_9$, C_6 - C_{20} арилу або C_1 - C_{20} гетероциклілу (кожний з них, має замісник, необов'язково може бути заміщений R_9), $C(=X_1)R_9$, $C(=X_1)OR_9$, $C(=X_1)N(R_9)_2$, $=X_2$, $N(R_9)_2$, $S(=X_2)R_9$, $R_9S(O)_nR_9$, $S(O)_nN(R_9)_2$;
 (i) R_8 являє собою H , F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , заміщений або незаміщений C_1 - C_6 алкіл, заміщений або незаміщений C_2 - C_6 алкеніл, заміщений або незаміщений C_1 - C_6 алкокси, заміщений або незаміщений C_2 - C_6 алкенілокси, заміщений або незаміщений C_3 - C_{10} циклоалкіл, заміщений або незаміщений C_3 - C_{10} циклоалкеніл, заміщений або незаміщений C_6 - C_{20} арил, заміщений або незаміщений C_1 - C_{20} гетероцикліл, OR_9 , $C(=X_1)R_9$, $C(=X_1)OR_9$, $C(=X_1)N(R_9)_2$, $N(R_9)_2$, $N(R_9)C(=X_1)R_9$, SR_9 , $S(O)_nR_9$, $S(O)_nOR_9$ або $R_9S(O)_nR_9$,
 де кожний з вказаних R_8 , який є заміщеним, містить один або декілька замісників, вибраних з F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , C_1 - C_6 алкілу, C_2 - C_6 алкенілу, C_1 - C_6 галогеналкілу, C_2 - C_6 галогеналкенілу, C_1 - C_6 галогеналкілокси, C_2 - C_6 галогеналкенілокси, C_3 - C_{10} циклоалкілу, C_3 - C_{10} циклоалкенілу, C_3 - C_{10} галогенциклоалкілу, C_3 - C_{10} галогенциклоалкенілу, OR_9 , $S(O)_nOR_9$, C_6 - C_{20} арилу або C_1 - C_{20} гетероциклілу (кожний з них, має замісник, необов'язково може бути заміщений R_9);
 (j) R_9 (кожний, незалежно) являє собою H , CN , заміщений або незаміщений C_1 - C_6 алкіл, заміщений або незаміщений C_2 - C_6 алкеніл, заміщений або незаміщений C_1 - C_6 алкокси, заміщений або незаміщений C_2 - C_6 алкенілокси, заміщений або незаміщений C_3 - C_{10} циклоалкіл, заміщений або незаміщений C_3 - C_{10} циклоалкеніл, заміщений або незаміщений C_6 - C_{20} арил, заміщений або незаміщений C_1 - C_{20} гетероцикліл, $S(O)_n$ C_1 - C_6 алкіл, $N(C_1$ - C_6 алкіл) $_2$,
 де кожний з вказаних R_9 , який є заміщеним, містить один або декілька замісників, вибраних з F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , C_1 - C_6 алкілу, C_2 - C_6 алкенілу, C_1 - C_6 галогеналкілу, C_2 - C_6 галогеналкенілу, C_1 - C_6 галогеналкілокси, C_2 - C_6 галогеналкенілокси, C_3 - C_{10} циклоалкілу, C_3 - C_{10} циклоалкенілу, C_3 - C_{10} галогенциклоалкілу, C_3 - C_{10} галогенциклоалкенілу, OC_1 - C_6 алкілу, OC_1 - C_6 галогеналкілу, $S(O)_n$ C_1 - C_6 алкілу, $S(O)_n$ OC_1 - C_6 алкілу, C_6 - C_{20} арилу або C_1 - C_{20} гетероциклілу;
 (k) n дорівнює 0, 1 або 2;
 (l) X_1 являє собою (кожний, незалежно) O або S ;
 (m) X_2 являє собою (кожний, незалежно) O , S , $=NR_9$ або $=NOR_9$; і
 (n) Z являє собою CN , NO_2 , C_1 - C_6 алкіл(R_9), $C(=X_1)N(R_9)_2$.
 У іншому варіанті здійснення даного винаходу:
 (a) X являє собою N або CR_8 ;
 (b) R_1 являє собою H , F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , заміщений або незаміщений C_1 - C_6 алкіл, заміщений або незаміщений C_2 - C_6 алкеніл, заміщений або незаміщений C_1 - C_6 алкокси, заміщений або незаміщений C_2 - C_6 алкенілокси, заміщений або незаміщений C_3 - C_{10} циклоалкіл, заміщений або незаміщений C_3 - C_{10} циклоалкеніл, заміщений або незаміщений C_6 - C_{20} арил, OR_9 , $C(=X_1)R_9$, $C(=X_1)OR_9$, $C(=X_1)N(R_9)_2$, $N(R_9)_2$, $N(R_9)C(=X_1)R_9$, SR_9 , $S(O)_nOR_9$ або $R_9S(O)_nR_9$,
 де кожний з вказаних R_1 , який є заміщеним, містить один або декілька замісників, вибраних з F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , C_1 - C_6 алкілу, C_2 - C_6 алкенілу, C_1 - C_6 галогеналкілу, C_2 - C_6 галогеналкенілу, C_1 - C_6 галогеналкілокси, C_2 - C_6 галогеналкенілокси, C_3 - C_{10} циклоалкілу, C_3 - C_{10} циклоалкенілу, C_3 - C_{10} галогенциклоалкілу, C_3 - C_{10} галогенциклоалкенілу, OR_9 , $S(O)_nOR_9$ або C_6 - C_{20} арилу, (кожний з них, має замісник, необов'язково може бути заміщений R_9);
 (c) R_2 являє собою H , F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , заміщений або незаміщений C_1 - C_6 алкіл, заміщений або незаміщений C_2 - C_6 алкеніл, заміщений або незаміщений C_1 - C_6 алкокси, заміщений або незаміщений C_2 - C_6 алкенілокси, заміщений або незаміщений C_3 - C_{10} циклоалкіл, заміщений або незаміщений C_3 - C_{10} циклоалкеніл, заміщений або незаміщений C_6 - C_{20} арил, OR_9 , $C(=X_1)R_9$, $C(=X_1)OR_9$, $C(=X_1)N(R_9)_2$, $N(R_9)_2$, $N(R_9)C(=X_1)R_9$, SR_9 , $S(O)_nOR_9$ або $R_9S(O)_nR_9$,
 де кожний з вказаних R_2 , який є заміщеним, містить один або декілька замісників, вибраних з F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , C_1 - C_6 алкілу, C_2 - C_6 алкенілу, C_1 - C_6 галогеналкілу, C_2 - C_6 галогеналкенілу, C_1 - C_6 галогеналкілокси, C_2 - C_6 галогеналкенілокси, C_3 - C_{10} циклоалкілу, C_3 - C_{10} циклоалкенілу, C_3 -

C₁₀галогенциклоалкілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкенілу, OR₉, S(O)_nOR₉ або C₆-C₂₀арилу, (кожний з них, має замісник, необов'язково може бути заміщений R₉);

(d) R3 являє собою H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкіл, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкеніл, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкокси, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкенілокси, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкіл, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкеніл, заміщений або незаміщений C₆-C₂₀арил, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉ або R₉S(O)_nR₉,

де кожний з вказаних R3, який є заміщеним, містить один або декілька замісників, вибраних з F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-С₆алкілу, C₂-С₆алкенілу, C₁-С₆галогеналкілу, C₂-С₆галогеналкенілу, C₁-С₆галогеналкілокси, C₂-С₆галогеналкенілокси, C₃-C₁₀циклоалкілу, C₃-C₁₀циклоалкенілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкенілу, OR₉, S(O)_nO_{R9} або C₆-C₂₀арилу, (кожний з них, має замісник, необов'язково може бути заміщений R₉);

(е) R4 являє собою H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкіл, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкеніл, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкокси, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкенілокси, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкіл, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкеніл, заміщений або незаміщений C₆-C₂₀арил, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉ або R₉S(O)_nR₉,

де кожний з вказаних R4, який є заміщенням, містить один або декілька замісників, вибраних з F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-С₆алкілу, C₂-С₆алкенілу, C₁-С₆галогеналкілу, C₂-С₆галогеналкенілу, C₁-С₆галогеналкілокси, C₂-С₆галогеналкенілокси, C₃-C₁₀циклоалкілу, C₃-C₁₀циклоалкенілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкенілу, OR₉, S(O)_nOR₉ або C₆-C₂₀арилу, (кожний з них, має замісник, необов'язково може бути заміщений R₉);

(f) R5 являє собою H, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкіл, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкеніл, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкокси, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкенілокси, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкіл, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкеніл, заміщений або незаміщений C₆-C₂₀арил, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)₂, N(R9)₂, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)_nOR9, R9S(O)_nR9, C₁-C₆алкіл C₆-C₂₀арил (де алкіл і арил, незалежно, може бути заміщеним або незаміщеним), C(=X2)R9, C(=X1)X2R9, R9 × 2C(=X1)R9, R9 × 2R9 або R9 × 2C(=X1)X2R9;

де кожний з вказаних R5, який є заміщеним, містить один або декілька замісників, вибраних з F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆алкіл, C₂-C₆алкеніл, C₁-C₆галогеналкіл, C₂-C₆галогеналкеніл, C₁-C₆галогеналкілокси, C₂-C₆галогеналкенілокси, C₃-C₁₀циклоалкіл, C₃-C₁₀циклоалкеніл, C₃-C₁₀галогенциклоалкіл, C₃-C₁₀галогенциклоалкеніл, OR₉, S(O)_nO_{R9}, або C₆-C₂₀арил, R₉ арил (кожний з них, має замісник, необов'язково може бути заміщений R₉)

необов'язково, R5 і R7 можуть бути сполучені з утворенням циклічної структури, де, необов'язково, така структура може містити один або декілька гетероатомів, вибраних з O, S або N, в циклічній структурі, що з'єднує R5 і R7;

(g) R6 являє собою O, S, NR9 або NOR9;

(h) R7 являє собою заміщений або незаміщений C₁-C₆алкіл, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкеніл, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкокси, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкенілокси, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкіл, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкеніл, заміщений або незаміщений C₆-C₂₀арил, OR₉, OR₉S(O)_nR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, R₉C(=X₁)OR₉, R₉ × 2C(=X₁)R₉ × 2R₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)(R₉S(O)_nR₉), N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, R₉S(O)_nR₉ або R₉S(O)_n(NZ)R₉,

де кожний з вказаних R7, який є заміщеним, містить один або декілька замісників, вибраних з F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆алкілу, C₂-C₆алкенілу, C₁-C₆галогеналкілу, C₂-C₆галогеналкенілу, C₁-C₆галогеналкілокси, C₂-C₆галогеналкенілокси, C₃-C₁₀циклоалкілу, C₃-C₁₀циклоалкенілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкенілу, OR9, S(O)_nOR9 або C₆-C₂₀арилу, (кожний з них, має замісник, необов'язково може бути заміщений R9),

(i) R8 являє собою H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкіл, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкеніл, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкокси, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкенілокси, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкіл, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкеніл, заміщений або незаміщений C₆-C₂₀арил, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉ або R₉S(O)_nR₉,

де кожний з вказаних R8, який є заміщеним, містить один або декілька замісників, вибраних з F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-С₆алкілу, C₂-С₆алкенілу, C₁-С₆галогеналкілу, C₂-С₆галогеналкенілу, C₁-С₆галогеналкілокси, C₂-С₆галогеналкенілокси, C₃-C₁₀циклоалкілу, C₃-C₁₀циклоалкенілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкенілу, OR₉, S(O)_nOR₉ або C₆-C₂₀арилу (кожний з них, має замісник, необов'язково може бути заміщений R₉);

(j) R9 (кожний, незалежно) являє собою H, CN, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкіл, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкеніл, заміщений або незаміщений C₁-C₆алкокси, заміщений або незаміщений C₂-C₆алкенілокси, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкіл, заміщений або незаміщений C₃-C₁₀циклоалкеніл, заміщений або незаміщений C₆-C₂₀арил,

5 де кожний з вказаних R9, який є заміщеним, містить один або декілька замісників, вибраних з F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆алкілу, C₂-C₆алкенілу, C₁-C₆галогеналкілу, C₂-C₆галогеналкенілу, C₁-C₆галогеналкілокси, C₂-C₆галогеналкенілокси, C₃-C₁₀циклоалкілу, C₃-C₁₀циклоалкенілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкілу, C₃-C₁₀галогенциклоалкенілу, OC₁-C₆алкілу, OC₁-C₆галогеналкілу, S(O)_nOC₁-C₆алкілу, C₆-C₂₀арилу;

10 (k) n дорівнює 0, 1 або 2;

(l) X1 являє собою (кожний, незалежно) O або S;

(m) X2 являє собою (кожний, незалежно) O, S, =NR9 або =NOR9; i

(n) Z являє собою CN, NO₂, C₁-C₆алкіл(R9), C(=X1)N(R9)₂.

У іншому варіанті здійснення винаходу X являє собою, переважно, CR8.

15 У іншому варіанті здійснення даного винаходу R1 являє собою, переважно, H, F, Cl або C₁-C₆алкокси.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R1 являє собою, більш переважно, H, F, Cl або OCH₃.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R1 являє собою, навіть більш переважно, H.

20 У іншому варіанті здійснення даного винаходу R2 і R3 являють собою, переважно, H.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R4 являє собою H, F, Cl, Br, I, CN, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галогеналкіл, C₂-C₆алкеніл, C₆-C₂₀арил, C(=O)O(C₁-C₆алкіл) або S(C₁-C₆алкіл).

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R4 являє собою, переважно, H, Cl, CF₃, CH₃, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, SCH₃, C(=O)OCH₂CH₃ або феніл.

25 У іншому варіанті здійснення даного винаходу R4 являє собою, більш переважно, H, Cl або CH₃.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R4 являє собою, навіть більш переважно, Cl.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R5 являє собою, переважно, C(=O)(C₁-C₆алкіл)S(O)_n(C₁-C₆алкіл), C(=O)(C₁-C₆алкіл)C(=O)O(C₁-C₆алкіл), (C₁-C₆алкіл)OC(=O)(C₆-C₂₀арил), (C₁-C₆алкіл)OC(=O)(C₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкіл-(C₃-C₁₀циклогалогеналкіл) або (C₁-C₆алкеніл)C(=O)O(C₁-C₆алкіл).

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R5 являє собою, більш переважно, C(=O)CH(CH₃)CH₂SCH₃, C(=O)CH₂CH₂SCH₃, C(=O)CH₂CH₂C(O)OCH₃, C(=O)C(CH₃)₂CH₂SCH₃, CH₂-C(=O)-феніл, CH₂-C(=O)CH₂CH₂CH₃, C(=O)CH(CH₃)SCH₃, CH₂(2,2-дифторциклопропіл) або CH₂CH=CHC(=O)OCH₃.

35 У іншому варіанті здійснення даного винаходу R5 являє собою, переважно, H, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆алкіл-C₆-C₂₀арил, C₂-C₆алкеніл, C(=O)(C₁-C₆алкіл), (C₁-C₆алкіл)O(C₁-C₆алкіл), (C₁-C₆алкіл)O(C₁-C₆алкіл)(C₆-C₂₀арил), C(=O)O(C₁-C₆алкіл), C(=O)(C₂-C₆алкеніл), C₁-C₆алкіл(заміщений C₆-C₂₀арил), C₁-C₆галогеналкіл, C₁-C₆алкіл-(C₃-C₁₀циклоалкіл), (C₃-C₁₀циклоалкіл)O(C₁-C₆алкіл) або (C₁-C₆алкіл)S(O)_n(C₁-C₆алкіл).

40 У іншому варіанті здійснення даного винаходу R5 являє собою, більш переважно, H, CH₃, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, CH₂CH(CH₃)₂, CH₂-феніл, C(=O)CH(CH₃)₂, C(=O)OC(CH₃)₃, C(=O)CH₃, CH₂OCH₃, C(O)CH=CH₂, CH₂-феніл-OCH₃, CH₂OCH₂-феніл, CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂F, CH₂CH=CH₂, CH₂CH₂OCH₃, CH₂циклопропіл, CH₂CH=CHCH₃, циклопропіл-O-CH₂CH₃, CH₂CH₂SCH₃ або CH₂CH₂S(O)₂CH₃.

45 У іншому варіанті здійснення даного винаходу R5 являє собою, навіть більш переважно, H, CH₃, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, CH₂CH(CH₃)₂ або CH₂CH₂CH₃.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R6 являє собою, переважно, O, S або N(C₁-C₆алкіл).

50 У іншому варіанті здійснення даного винаходу R6 являє собою, більш переважно, O, S або NCH₂CH₃.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R6 являє собою, навіть більш переважно, O.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою фурил. У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою заміщений фурил, де заміщений фурил містить один або декілька замісників, вибраних з C(=O)C₁-C₆алкілу, (C₁-C₆алкіл)-S(O)_n-(C₁-C₆алкіл), і тетрагідрофурану.

55 У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою оксазоліл. У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою заміщений оксазоліл, де заміщений оксазоліл містить один або декілька C₁-C₆алкілів.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою піперидиніл. У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою заміщений піперидиніл, де вказаний заміщений піперидиніл містить один або декілька замісників, вибраних з C₁-C₆алкілу, C(=O)OC₁-C₆алкілу, C(=S)NH(C₃-C₁₀циклоалкіл), C(=O)C₁-C₆галогеналкілу, C(O)OC₁-C₆алкілOC₁-C₆алкілу, S(O)_n(C₁-C₆алкіл) і C(=O)C₁-C₆алкілу.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою піразоліл. У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою заміщений піразоліл, де вказаний заміщений піразоліл містить один або декілька замісників, вибраних з C₁-C₆алкілу, C₆-C₂₀арилу, C₁-C₆галогеналкілу і S(O)_nN(C₁-C₆алкіл)₂.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою піридазиніл. У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою заміщений піридазиніл, де вказаний заміщений піридазиніл містить один або декілька замісників, вибраних з (=O) і C₁-C₆алкілу.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою піридил. У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою заміщений піридил, де вказаний заміщений піридил містить один або декілька C₁-C₆алкілів.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою піролідиніл. У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою заміщений піролідиніл, де вказаний заміщений піролідиніл містить один або декілька C(=O)OC(CH₃)₃.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою тіазоліл. У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою заміщений тіазоліл, де вказаний заміщений тіазоліл містить один або декілька замісників, вибраних з C₁-C₆алкілу і C₁-C₆галогеналкілу.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою тієніл. У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою, переважно, тетрагідротієніл, тієнілC(=O)(C₁-C₆алкіл) або тетрагідротієніл-1-оксид. У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою, більш переважно, тієнілC(=O)CH₃.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу, R7 являє собою C₁-C₆алкілOC(=O)C₁-C₆алкіл, OC₁-C₆алкілC₁-C₂₀гетероцикліл, C₁-C₆алкілC₁-C₂₀гетероцикліл, C₁-C₆алкілS(=N-CN)(C₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкілS(O)(=N-CN)(C₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкілS(O)_n(C₁-C₆алкіл-C₁-C₂₀гетероцикліл), C₁-C₆алкілS(O)(=N-CN)(C₁-C₆алкілC₁-C₂₀гетероцикліл), C₁-C₆алкілNH(C(=O)OC₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкілC(=O)OC₁-C₆алкіл, C₁-C₆алкіл(C₆-C₂₀арил)NH(C(=O)OC₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкіл(SC₁-C₆алкіл)NH(C(=O)OC₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкіл(SC₁-C₆алкілC₆-C₂₀арил)NH(C(=O)OC₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкіл(NHC(=O)OC₁-C₆алкіл-C₆-C₂₀арил)NH(C(=O)OC₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкіл(O-C₁-C₆алкілC₆-C₂₀арил)NH(C(=O)OC₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкілN(C₁-C₆алкіл)(C(=O)OC₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкілNH(C₁-C₆алкіл), C₆-C₂₀арилSC₁-C₆галогеналкіл, C₁-C₆алкілN(C₁-C₆алкіл)(C(=O)C₁-C₆алкілC₆-C₂₀арил), C₁-C₆алкілN(C₁-C₆алкіл)(C₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкілN(C₁-C₆алкіл)(S(O)_nC₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкілN(C₁-C₆алкіл)(S(O)_nC₁-C₆алкенілC₆-C₂₀арил), C₁-C₆алкілN(C₁-C₆алкіл)(C(=O)C₁-C₂₀гетероарил), C₁-C₆алкілN(C₁-C₆алкіл)(C(=O)OC₁-C₆алкілC₆-C₂₀арил), NH(C₁-C₆алкілS(O)_nC₁-C₆алкіл), NH(C₁-C₆алкілS(O)_nC₆-C₂₀арил) або C₁-C₆алкіл(S(O)_nC₁-C₆алкіл)(C(=O)C₁-C₆алкілS(O)_n(C₁-C₆алкіл)).

У іншому варіанті здійснення даного винаходу, R7 являє собою, більш переважно, CH(CH₃)CH₂S(=N-CN)CH₃, CH(CH₃)CH₂S(O)(=N-CN)CH₃, CH(CH₃)CH₂SCH₂(хлорпіридил), CH(CH₃)CH₂S(O)(=N-CN)CH₂(хлорпіридил), CH(CH₃)NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH₂CH₂C(=O)OCH₃, CH₂NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH(CH₂-феніл)NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH(CH₂CH₂SCH₃)NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH(CH₃)NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH(CH₂CH₂CH₃)NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH(CH₂SCH₂-феніл)NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH(CH₂CH₂CH₂CH₂NHC(=O)OCH₂-феніл)NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH(CH(CH₃)OCH₂-феніл)NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH₂(CH₃)N(CH₃)C(=O)OC(CH₃)₃, CH₂(CH₃)NH(CH₃), феніл-S-CHF₂, CH₂N(CH₃)C(=O)CH(CH₃)піразоліл, CH₂N(CH₃)(S(O)₂CH₃), CH₂N(CH₃)(CH₃), CH₂N(CH₃)(S(O)₂CH=CH-феніл), CH₂N(CH₃)(C(=O)тієніл), CH(CH₃)N(CH₃)(C(O)OCH₂-феніл), NHCH₂CH₂SCH₃, NHCH₂CH₂S(хлорфеніл), CH₂тієніл або CH(CH₃)CH₂(3,5-диметилтріазоліл).

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою, переважно, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галогеналкіл, C₁-C₆алкеніл, O(C₁-C₆алкіл), (C₁-C₆алкіл)S(O)_n(C₁-C₆алкіл), (C₁-C₆алкіл)S(O)_n(C₁-C₆алкіл(C₆-C₂₀арил)), (C₁-C₆алкіл)C(=O)O(C₁-C₆алкіл), Об(C₁-C₆алкіл)S(O)_n(C₁-C₆алкіл), NH(C₁-C₆алкіл)S(O)_n(C₁-C₆алкіл), N(C₁-C₆алкіл)(C₁-C₆алкіл-S(O)_nC₁-C₆алкіл), (C₁-C₆алкіл)S(O)_n(C₁-C₆алкеніл), O(C₁-C₆галогеналкіл), N(незаміщений C₁-C₆алкіл)(незаміщений C₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкілS(O)_n(C₁-C₆алкеніл), O(C₃-C₁₀циклоалкіл), O(C₁-C₆алкіл)O(C₁-C₆алкіл), C₁-C₆алкіл-(C₆-C₂₀арил), (незаміщений C₁-C₆алкіл)S(O)_n(незаміщений C₆-C₂₀арил), NH(арил), C₃-C₁₀циклоалкіл, NH(C₁-C₆алкіл) або (C₆-C₂₀арил)S(O)_n(C₁-C₆алкіл).

У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою, більш переважно, CH₃, CF₃, °C(CH₃)₃, CH(CH₃)CH₂SCH₃, C(CH₃)₂CH₂SCH₃, CH₂CH₂SCH₃, CH(CH₃)₂, C(CH₃)₃, CH₂CF₃, CH₂CH₂C(=O)OCH₃, OCH₂CH₂SCH₃, OCH₂CH₃, CH₂CH₂S(O)CH₃, CH(CH₃)CH₂S(O)CH₃, C(CH₃)₂CH₂S(O)CH₃, NHCH₂CH₂S(O)CH₃, N(CH₃)(CH₂CH₂S(O)CH₃), OCH₂CH₂S(O)CH₃,

- $C(CH_3)_2CH_2S(O)CH_3$, $CH(CH_3)CH_2S(O)CH_3$, $CH_2CH_2S(O)CH_3$, $CH_2CH_2S(O)_2CH_3$,
 $C(CH_3)_2CH_2S(O)_2CH_3$, $CH(CH_3)CH_2S(O)_2CH_3$, $NHCH(CH_3)CH_2CH_3$, $NHCH_2CH_2SCH_3$,
 $N(CH_3)CH_2CH_2SCH_3$, $CH(CH_3)CH_2SCH_2CH=CH_2$, $CH(CH_3)CH_2SCH_2$ -
 5 феніл, $^{\circ}C(CH_3)_2CF_3$, $^{\circ}C(CH_3)_2CH_2CH_2CH_3$, O(метилциклогексил), $^{\circ}C(CH_3)_2CH_2OCH_3$, OCH_2 -феніл,
 OCH_3 , $CH=CH_2$, $CH_2CH_2CH_2Cl$, $CH_2C(CH_3)_2SCH_3$, $CH(CH_3)CH(CH_3)SCH_3$, циклопропіл- SCH_3 ,
 $CH_2CH(CH_3)SCH_3$, $CH(CH_3)CH_2S(O)_nCH_2CH=CH_2$, $CH(CH_3)C(=O)OCH_2CH_3$,
 $CH_2CH(CH_3)S(O)CH_3$, $^{\circ}C(CH_3)_2CH_2OCH_3$, $CH_2CH_2SCH_2$ -феніл, $CH_2CH_2SCH_2$ -феніл,
 $CH_2CH_2SCH_2CH_3$, $CH_2CH_2SCH(CH_3)_2$, $CH(CH_3)SCH_3$, O-циклогексил, $OCH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$,
 10 $OCH(CH_3)CF_3$, $OCH_2CH_2OCH_3$, $NHCH(CH_3)_2$, $NHCH_2CH_2CH_3$, CH_2CH_2 циклопропіл,
 CH_2 циклопропіл, $CH_2CH_2CH=CHCH_3$, $CH_2CH_2CH=CHCH_3$, C_4F_9 , $NHCH_2CH_3$, $SCH_2CH_2CH_2CH_3$,
 $OCH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$, $OCH_2CH_2CH_2CH_3$, CH_2CF_3 , NH циклопропіл, $CH=CH_2CH_3$,
 $CH(CH_3)$ (хлорфеніл), $C(CH_3)CH_2S(O)CH_3$, $C(CH_3)CH_2SCH_3$, $CH(=CH_2)CH_2CH_3$,
 $CH_2CH_2C(=O)OCH_3$, $CH_2SCH_2CH_3$, CH_2SCH_3 , $CH_2CH_2CH_2SCH_3$, OCH_2CF_3 , NH (хлорфеніл),
 15 феніл- $S(O)-CH_3$, $CH_2C(CH_3)_2(SCH_3)$, $CH(CH_3)CHOCH_3$, $CH_2CH(CH_3)SCH_3$, $CH_2CH(CH_3)_2SCH_3$,
 $CH_2CH_2CH_2CH_3$, $CH(CH_3)CH_2CH_3$, 1-метил-2,2-дихлорциклопропіл, $CH(CH_2CH_3)CH_2SCH_3$,
 $CH(CH_2CH_3)CH_2S(O)CH_3$ або $CH(CH_3)CH(CH_3)S(O)CH_3$.

- У іншому варіанті здійснення даного винаходу R7 являє собою, навіть більш переважно,
 $CH(CH_3)CH_2SCH_3$, $C(CH_3)_2CH_2SCH_3$, $CH_2CH_2SCH_3$, $CH(CH_3)_2$, $C(CH_3)_3$, $CH_2CH_2S(O)CH_3$,
 $C(CH_3)_2CH_2S(O)CH_3$, $CH(CH_3)CH_2S(O)CH_3$, $CH_2CH_2S(O)_2CH_3$, $C(CH_3)_2CH_2S(O)_2CH_3$,
 20 $CH(CH_3)CH_2S(O)_2CH_3$, $CH(CH_3)CH_2SCH_2CH=CH_2$, $CH_2C(CH_3)_2SCH_3$, $CH(CH_3)CH(CH_3)SCH_3$,
 $CH_2CH(CH_3)SCH_3$, $CH(CH_3)CH_2S(O)_nCH_2CH=CH_2$, $CH_2CH(CH_3)S(O)CH_3$, $CH_2CH_2SCH_2CH_3$,
 $CH_2CH_2SCH(CH_3)_2$, $CH(CH_3)SCH_3$, $CH_2SCH_2CH_3$, CH_2SCH_3 , $CH_2CH_2CH_2SCH_3$, $CH_2CH(CH_3)SCH_3$,
 $CH_2CH(CH_3)_2SCH_3$, $CH(CH_2CH_3)CH_2SCH_3$, $CH(CH_2CH_3)CH_2S(O)CH_3$ або
 $CH(CH_3)CH(CH_3)S(O)CH_3$.

- 25 У іншому варіанті здійснення даного винаходу R8 являє собою H, F, Cl, Br, CN, C_1 - C_6 алкіл,
 C_1 - C_6 алкокси, $C(=O)O(C_1$ - C_6 алкіл) або $S(O)_n(C_1$ - C_6 алкіл). У іншому варіанті здійснення даного
 винаходу R8 являє собою, переважно, H, F, Cl, Br, CN, CH_3 , OCH_3 , $S(O)_2CH_3$ або
 $C(=O)OCH_2CH_3$.

- 30 У іншому варіанті здійснення даного винаходу R8 являє собою, навіть більш переважно, H
 або F.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу:

- (a) X являє собою CR8;
 (b) R1 являє собою H;
 (c) R2 являє собою H;
 35 (d) R3 являє собою H;
 (e) R4 являє собою Cl або CH_3 ;
 (f) R5 являє собою H або незаміщений C_1 - C_6 алкіл;
 (g) R6 являє собою O;
 (h) R7 являє собою (незаміщений C_1 - C_6 алкіл) $S(O)_n$ (незаміщений C_1 - C_6 алкіл), (незаміщений
 40 C_1 - C_6 алкіл) $S(O)_n$ (незаміщений C_1 - C_6 алкіл), O(незаміщений C_1 - C_6 алкіл), (C_1 - C_6 алкіл);
 (i) R8 являє собою H або F; i
 (k) n дорівнює 0, 1 або 2.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу:

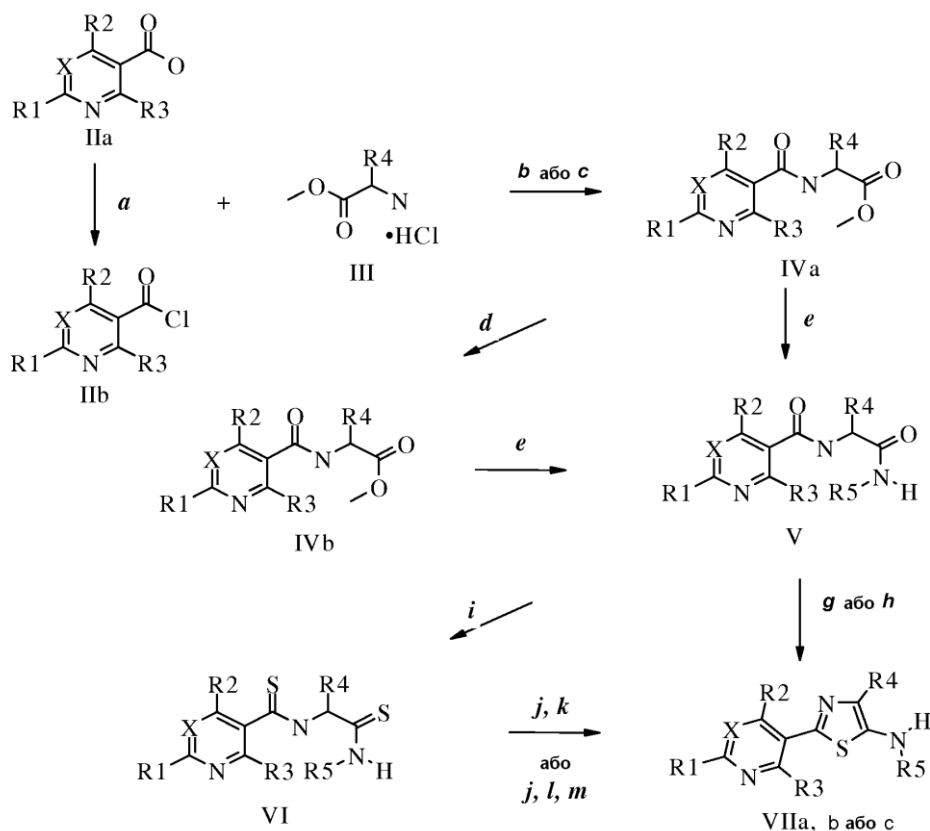
- (a) X являє собою CR8;
 45 (b) R1 являє собою H;
 (c) R2 являє собою H;
 (d) R3 являє собою H;
 (e) R4 являє собою Cl;
 (f) R5 являє собою незаміщений C_1 - C_6 алкіл;
 50 (g) R6 являє собою O;
 (h) R7 являє собою (незаміщений C_1 - C_6 алкіл) $S(O)_n$ (незаміщений C_1 - C_6 алкіл);
 (i) R8 являє собою H або F; i
 (k) n дорівнює 0, 1 або 2.

- 55 Незважаючи на представлені варіанти здійснення винаходу, можливі інші варіанти
 здійснення винаходу і комбінації вказаних представлених варіантів здійснення винаходу і інших
 варіантів здійснення винаходу.

- На наступній схемі проілюстрований підхід до отримання амініотіазолів. На стадії а схеми I,
 обробка карбонової кислоти формули IIa, такої як нікотинова кислота, де R1, R2, R3 і X мають
 60 значення, вказані вище, оксалілхлоридом в присутності каталітичної кількості N, N-
 диметилформаміду (ДМФ) в полярному апротонному розчиннику, такому як 1,2-дихлоретан

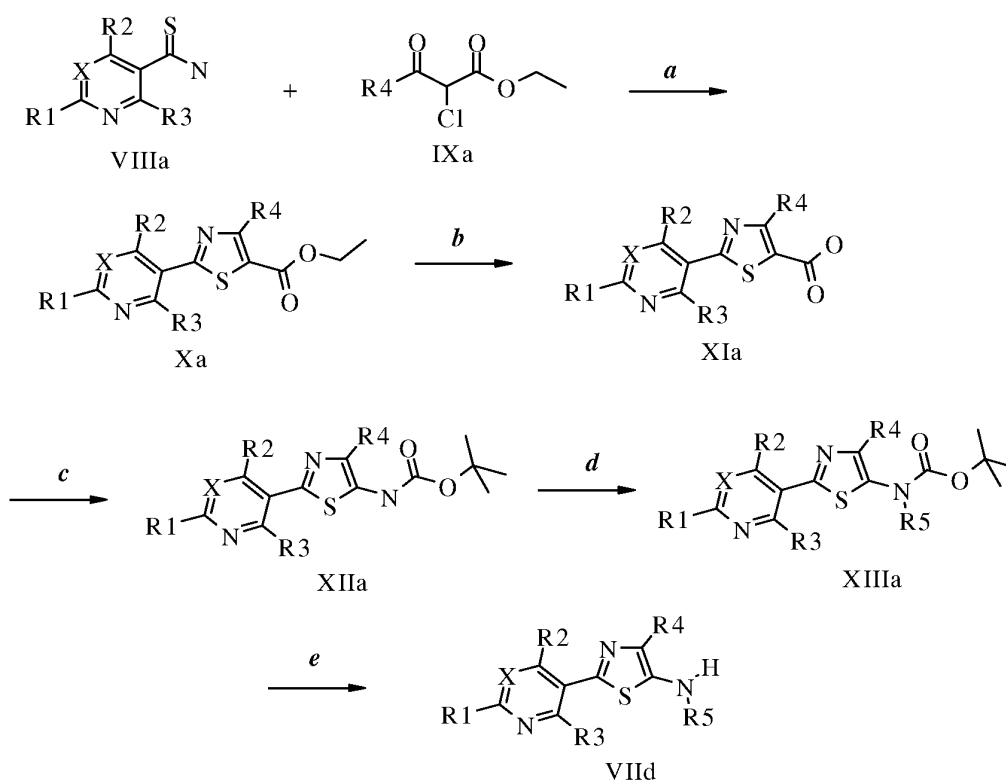
(ДХЕ), дає відповідний хлорангідрид кислоти формули IIb. На стадії b схеми I, комерційно доступна карбонова кислота формули IIa, така як нікотинава кислота, може бути оброблена складним ефіром амінокислоти формули III (R4=H), таким як гідрохлорид метилового ефіру гліцину, в присутності п-толуолсульфоніл хлориду, каталітичної кількості бензилтриетиламоній хлориду і неорганічної основи, такої як карбонат калію, в розчиннику, такому як хлороформ, з отриманням складного ефіру амідів формули IVa. Альтернативно, складний ефір амідів IVa може бути отриманий таким же чином, як на стадії c схеми I, де хлорангідрид кислоти формули IIb піддають взаємодії зі складним ефіром амінокислоти формули III (R4=H, CH₃, феніл або ізопропіл), таким як гідрохлорид метилового ефіру гліцину або (±)-аланіну, в присутності основи третинного аміну, такої як триетиламін, і в полярному апротонному розчиннику, такому як ДХЕ або ацетонітрил. На стадії d схеми I і у випадку, коли R3 являє собою галоген і R1, R2, R4 і X мають значення, вказані вище, галоген може бути видалений шляхом відновлення з використанням водню в присутності каталізатора, такого як гідроксид паладію на вуглеці, в полярному протонному розчиннику, такому як метанол, з отриманням сполуки формули IVb, де R3 являє собою H. На стадії e схеми I, взаємодія складного ефіру амідів формули IVa і IVb, де R1, R2, R3, R4 і X мають значення, вказані вище, з аміном, таким як метиламін, в полярному протонному розчиннику, подібним етиловому спирту, дає діаміди формули V, які при обробці пентасульфідом фосфору (стадія g) або реактивом Лавессона (стадія h), можуть приводити до отримання амініотіазолів формули VIIa. У випадку, коли X являє собою CR₈ і R4 являє собою H, діамід формули V при обробці реактивом Лавессона може давати біс-тіоамід формули VI таким же чином, як на стадії i схеми I. Циклізацію з отриманням амініотіазолу формули VIIb здійснюють в дві стадії, шляхом взаємодії біс-тіоаміду формули VI з ангідридом трифтороцтової кислоти, таким же чином, як на стадії j, потім піддають гідролізу гідроксидом натрію в полярному протонному розчиннику, такому як метиловий спирт, таким же чином, як на стадії k схеми I. Альтернативно, циклізацію з отриманням амініотіазолу формули VIIc, де R4=Cl здійснюють в три стадії шляхом взаємодії біс-тіоаміду формули VI з ангідридом трифтороцтової кислоти, таким же чином, як на стадії j, потім хлоруючи хлоруючим агентом, таким як N-хлорсукцинімід, в полярному апротонному розчиннику, такому як ацетонітрил, таким же чином, як на стадії l, і піддаючи гідролізу з карбонатом калію в полярному протонному розчиннику, такому як метиловий спирт, таким же чином, як на стадії m схеми I.

Схема I



Інший підхід до отримання заміщених амініотіазолів проілюстрований на схемі II. На стадії а складний ефір тіазолу формули Xa утвориться в одну стадію шляхом взаємодії комерційно доступного тіоаміду формули VIIIa, де R1, R2, R3 і X мають значення, вказані вище, з β-кетоефіром формули IXa, таким як етиловий ефір 2-хлор-4,4,4-трифтор-3-оксобутанової
 5 кислоти, де R4 має значення, вказані вище, в умовах мікрохвильового опромінення в присутності основи, такої як триетиламін, і в розчиннику, такому як етиловий спирт. Омилення складного ефіру може бути здійснено таким же чином, як на стадії b схеми II, використовуючи основу, таку як гідроксид натрію, в розчиннику, такому як водний метиловий спирт, з отриманням кислоти формули XIa. На стадії c схеми II трет-бутилкарбамат (показаний) або
 10 іншої карбамат формули XIIa утвориться шляхом взаємодії кислоти формули XIa з дифенілфосфорилазидом (DPPA) і відповідним спиртом при нагріванні. Алкілування карбаматного азоту за допомогою алкілгалогеніду, такого як йодметан, в присутності основи, такої як гідрид натрію, і в полярному апротонному розчиннику, такому як N, N-диметилформамід (ДМФ), може приводити до отримання сполуки формули XIIIa, як показано на стадії d схеми II.
 15 Нарешті, на стадії e схеми II видалення захисту у аміні в присутності кислоти, такий як трифтороцтова кислота (ТФО), може давати амініотіазол формули VIId.

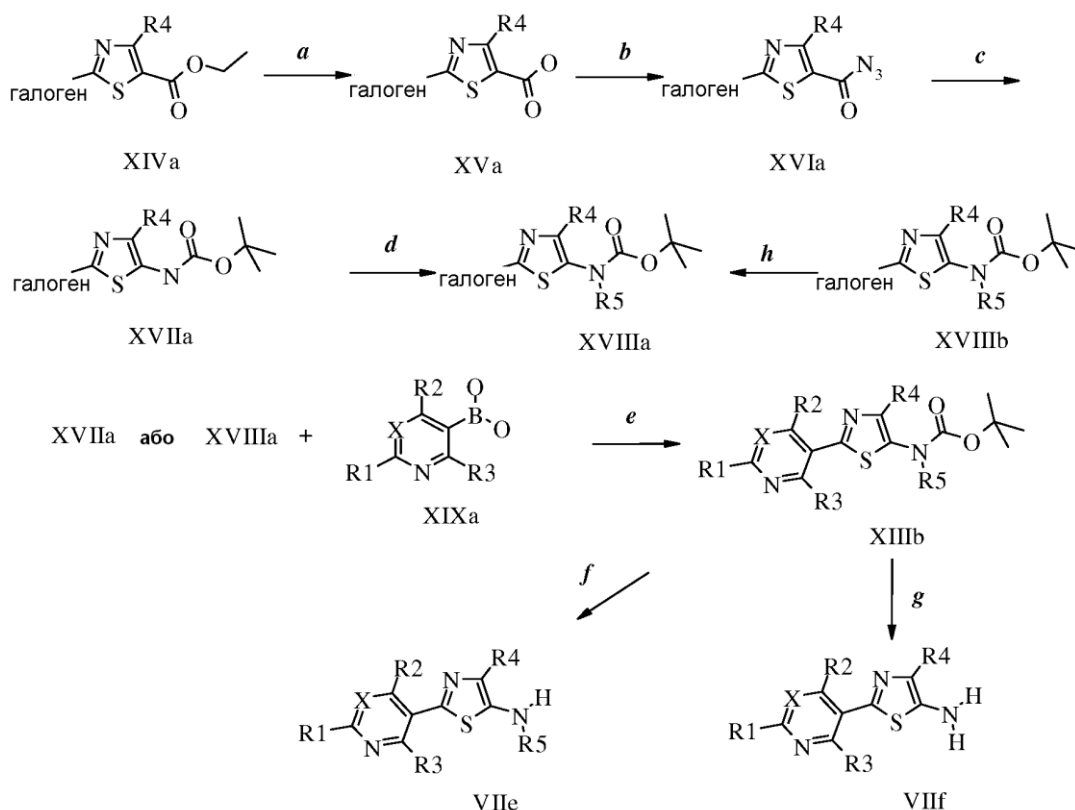
Схема II



Ще один спосіб отримання амініотіазолів полягає в зв'язуванні бажаного амінозахищеного тіазолу і гетероциклу, як показаний на схемі III. На стадії а етиловий ефір 2-галоген-4-заміщеної тіазол-5-карбонової кислоти формули XIVa, де R4 має значення, вказані вище, піддають гідролізу в основних умовах, таких як в присутності гідрату гідроксиду літію, в системі розчинника, такого як водний тетрагідрофуран (ТГФ), з отриманням відповідної кислоти формули XVa. Сполуки формули XVa перетворюють в ацил азид формули XVIa шляхом
 25 взаємодії з дифенілфосфорилазидом, таким же чином, як на стадії b схеми III. На стадії c схеми III перегрупування Курциуса, потім взаємодія отриманого ізоціанату з трет-бутиловим спиртом дає трет-бутилоксикарбоніл (Вос) захищений 5-амінотіазол формули XVIIa, де R4 має значення, вказані вище. Алкілування функціональних груп карбамату за допомогою алкілгалогеніду, такого як йодметан, в присутності основи, такої як гідрид натрію, і в полярному апротонному розчиннику, такому як ДМФ, приводить до отримання алкілкарбамату формули XVIIIa, як
 30 показано на стадії d схеми III. На стадії e схеми III сполуки формули XVIIa або XVIIIa, де R4 і R5 мають значення, вказані вище, можуть бути піддані взаємодії в умовах реакції зв'язування Сузукі з борною кислотою формули XIXa, де X, R1, R2 і R3 мають значення, вказані вище, з отриманням гетероциклзв'язаного тіазолу формули XIIIb. У випадку, коли R5 не являє собою H,
 35

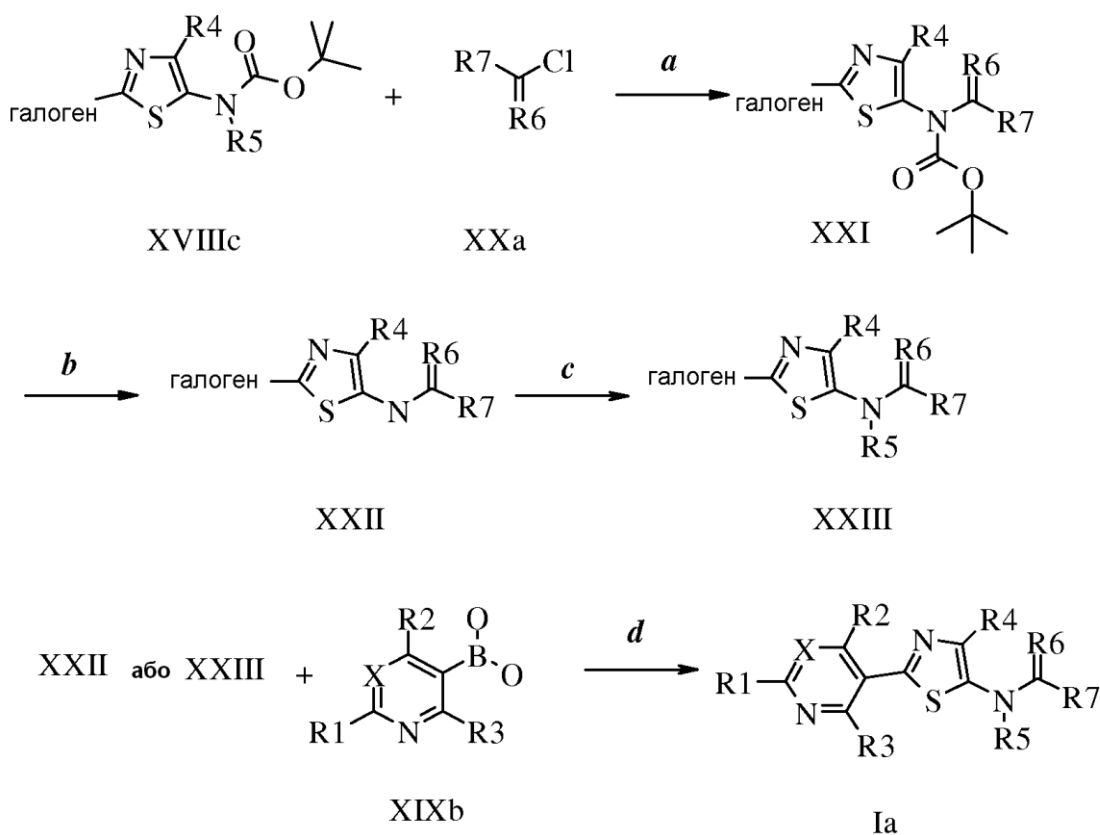
Вос-група може бути видалена в середовищі кислоти, такому як трифтороцтова кислота (ТФО), в апротонному розчиннику, подібному дихлорметану, з отриманням сполуки формули VIIe таким же чином, як на стадії f схеми III. Коли R5 являє собою Н, Вос-група може бути видалена в середовищі кислоти, такому як хлористоводнева кислота в метанолі, з отриманням сполуки формули VIIf таким же чином, як на стадії g схеми III. На стадії h, коли R4 являє собою Н, сполуки формули XVIIIb можуть бути перетворені в сполуки формули XVIIIa, де R4, зокрема, являє собою галоген. Це перетворення може бути здійснене шляхом обробки XVIIIb галогенуючим агентом, таким як N-хлорсукцинімід або N-бромсукцинімід, в полярному апротонному розчиннику, такому як ацетонітрил, з отриманням 4-галоген-тіазолу формули XVIIIa.

Схема III



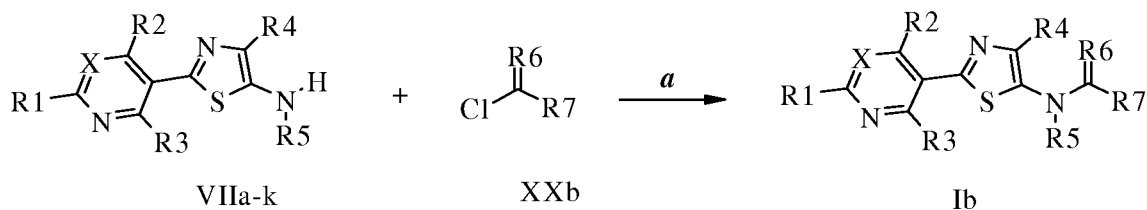
На стадії а схеми IV, сполуки формули XVIIIc, де R4 має значення, вказані вище, і R5 являє собою Н, можуть бути оброблені хлорангідридом кислоти формули XXa, де R6 являє собою О і R7 має значення, вказані вище, в присутності основи, такої як триетиламін, в полярному апротонному розчиннику, такому як дихлоретан (ДХЕ), з отриманням сполуки формули XXI. На стадії b схеми IV група Вос може бути видалена в середовищі кислоти, такому як трифтороцтова кислота, в полярному апротонному розчиннику, такому як дихлорметан (ДХМ), з отриманням сполуки формули XXII. Хлорангідриди кислот, що використовуються тут в реакціях ацилювання, є комерційно доступними або можуть бути синтезовані фахівцями в даній області. На стадії с схеми IV сполуки формули XXII можуть бути піддані алкілюванню за допомогою алкілгалогеніду, такого як йодметан, в присутності основи, такої як гідрід натрію або карбонат калію, і в полярному апротонному розчиннику, такому як N, N-диметилформамід (ДМФ), з отриманням алкілованої сполуки формули XXIII. На стадії d схеми IV, сполуки формули XXII або XXIII, де R4, R5, R6 і R7 мають значення, вказані вище, можуть бути піддані взаємодії в умовах реакції зв'язування Сузукі з борною кислотою формули XIXb, де X, R1, R2 і R3 мають значення, вказані вище, з отриманням гетероцикл-зв'язаного тіазолу формули Ia.

Схема IV



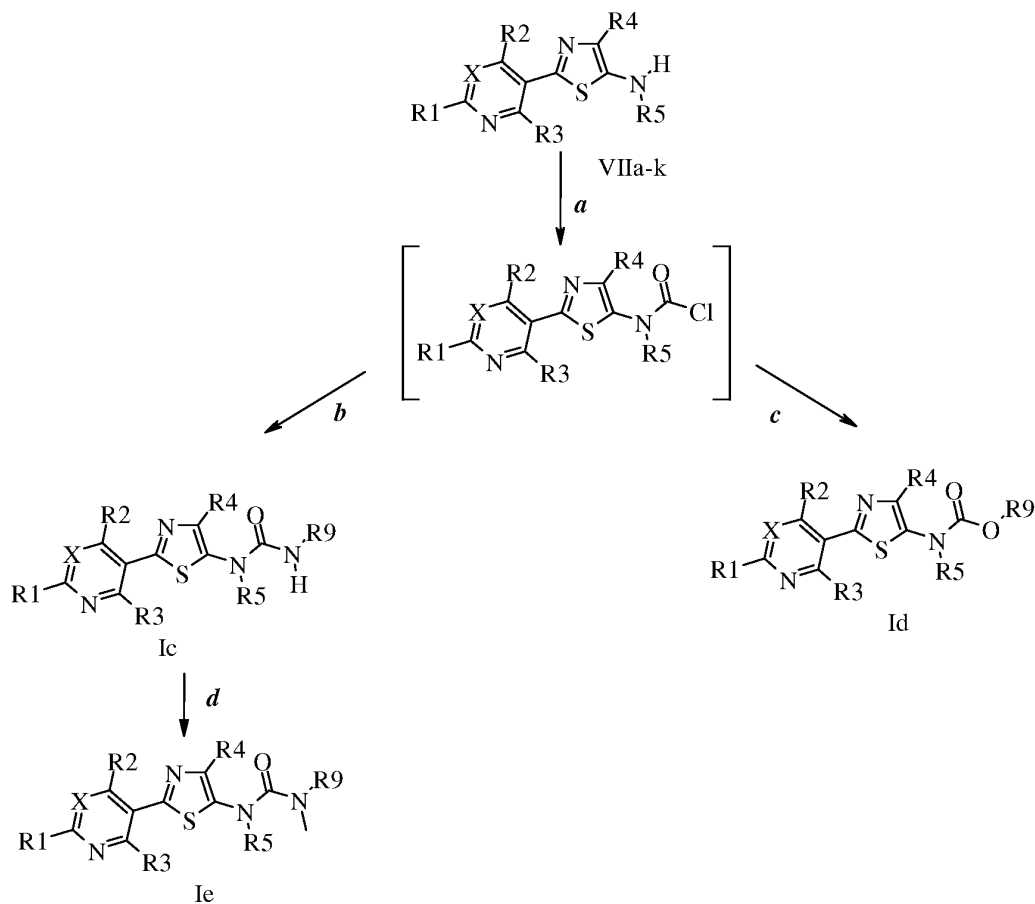
На стадії а схеми V, сполуки формули VIIa-k, де X, R1, R2, R3, R4 і R5 мають значення, вказані вище, можуть бути оброблені хлорангідридом кислоти формули XXb, де R6 являє собою O і R7 має значення, вказані вище, в присутності основи, такої як триетиламін, в полярному апротонному розчиннику, такому як дихлоретан (ДХЕ), з отриманням сполуки формули Ib.

Схема V



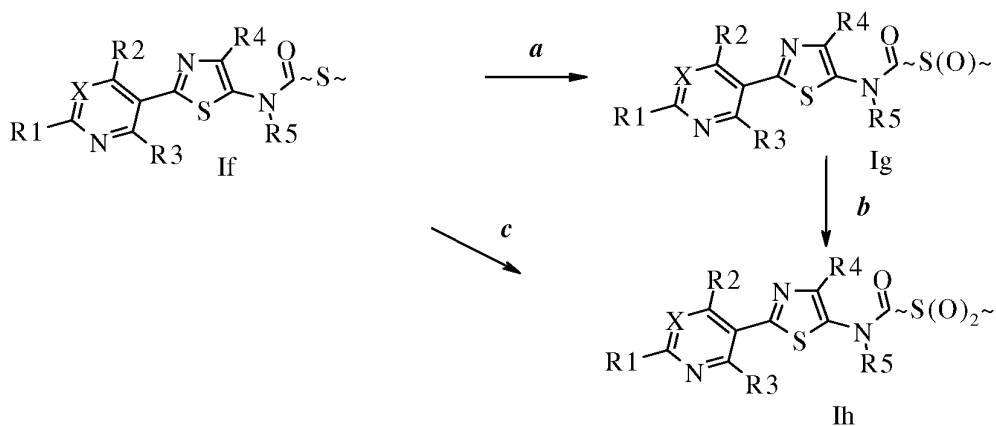
На стадії а схеми VI сечовини і карбамати отримують виходячи з амініотіазолів формули VIIa-k. Сполуки формули VIIa-k, де X, R1, R2, R3, R4 і R5 мають значення, вказані вище, піддають взаємодії з фосгеном з отриманням проміжного карбамойлхлориду. На стадіях b і c схеми VI карбамойлхлорид обробляють аміном або спиртом, відповідно, з отриманням сечовини формули Ic або карбамату формули Id, відповідно. Алкілування азоту сечовини в сполучі формули Ic за допомогою алкілгалогеніду, такого як йодметан, в присутності основи, такої як гідрід натрію, і в полярному апротонному розчиннику, такому як N, N-диметилформамід (ДМФ), приводить до отримання сполуки формули Ie, як показано на стадії d схеми VI.

Схема VI



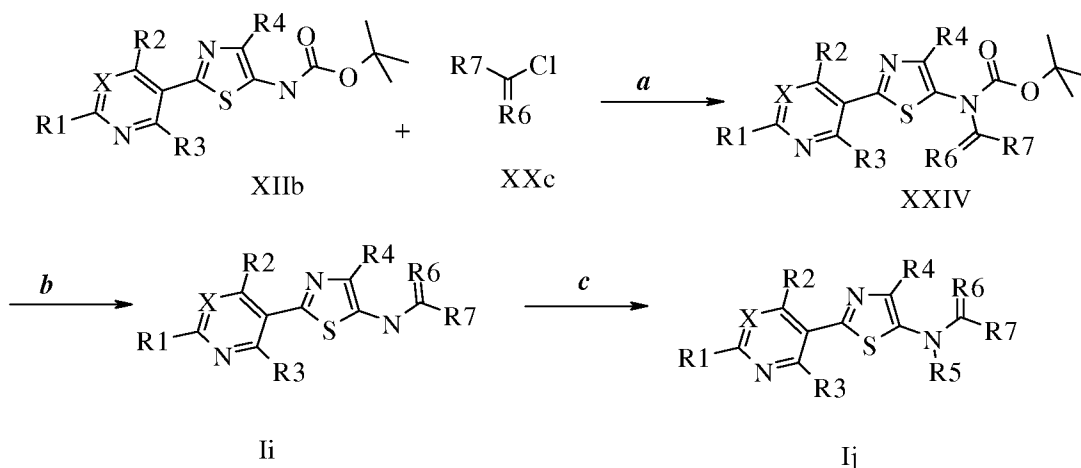
Окиснення сульфідів до сульфоксидів або сульфонів здійснюють, як показано на схемі VII, де (~) може бути будь-яким числом атомів і зв'язків, як вказано вище, входить в об'єм даного винаходу. Сульфід формули If, де X, R1, R2, R3, R4 і R5 мають значення, вказані вище, обробляють окислювачем, таким як тетрагідрат перборату натрію, в полярному протонному розчиннику, такому як крижана оцтова кислота, з отриманням сульфоксиду формули Ig таким же чином, як на стадії а схеми VII. Сульфоксид формули Ig може бути потім окислений до сульфону формули Ih за допомогою тетрагідрату перборату натрію в полярному протонному розчиннику, такому як крижана оцтова кислота, таким же чином, як на стадії б схеми VII. Альтернативно, сульфон формули Ih може бути синтезований одностадійним способом, виходячи з сульфідів формули If із застосуванням вищезгаданих умов з >2 еквівалентами тетрагідрату перборату натрію, таким же чином, як на стадії с схеми VII.

Схема VII



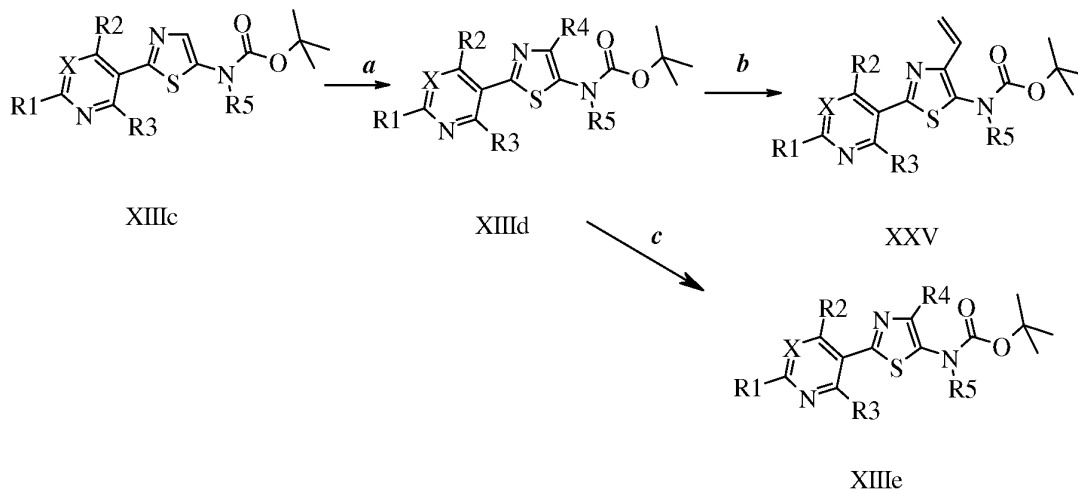
На стадії а схеми VIII, сполуки формули XIIb, де X, R1, R2, R3 і R4 мають значення, вказані вище, можуть бути оброблені хлорангідридом кислоти формули XXc, де R6 являє собою O і R7 має значення, вказані вище, в присутності основи, такої як триетиламін, в полярному апротонному розчиннику, такому як дихлоретан (ДХЕ), з отриманням сполуки формули XXIV. На стадії b схеми VIII група Boc в XXIV може бути видалена в середовищі кислоти, такому як трифтороцтова кислота (ТФО), в полярному апротонному розчиннику, такому як дихлорметан, з отриманням сполуки формули Ii. Алкілювання функціональних аміногруп за допомогою алкілгалогеніду, такого як хлорметилловий ефір бензойної кислоти, в присутності основи, такої як гідрід натрію, і в полярному апротонному розчиннику, такому як N, N-диметилформамід (ДМФ), приводить до отримання алкіламідів формули Ij, як показано на стадії с схеми VIII.

Схема VIII



На стадії а схеми IX сполуки формули XIIIc, де X, R1, R2, R3 і R5 мають значення, вказані вище, можуть бути оброблені електрофільним джерелом галогенів, таким як N-бромсукцинімід або N-йодсукцинімід, в полярному апротонному розчиннику, такому як ацетонітрил, з отриманням сполуки формули XIIId, де значення R4 обмежені галогенами. Каталізовані паладієм реакції поперечного зв'язування, такі як конденсація Стілля (Stille), сполук формули XIIId можуть бути здійснені таким же чином, як на стадії b, використовуючи паладієвий каталізатор, такий як біс(трифенілфосфін)паладій(II)хлорид, в полярному апротонному розчиннику, такому як діоксан, з отриманням карбаматів формули XXV. Крім того, сполуки формули XIIIe, де R4 являє собою ціано групу, можуть бути отримані обробкою сполуки формули XIIId за допомогою CuCN в розчиннику, такому як N, N-диметилформамід (ДМФ), при відповідній температурі таким же чином, як на стадії с.

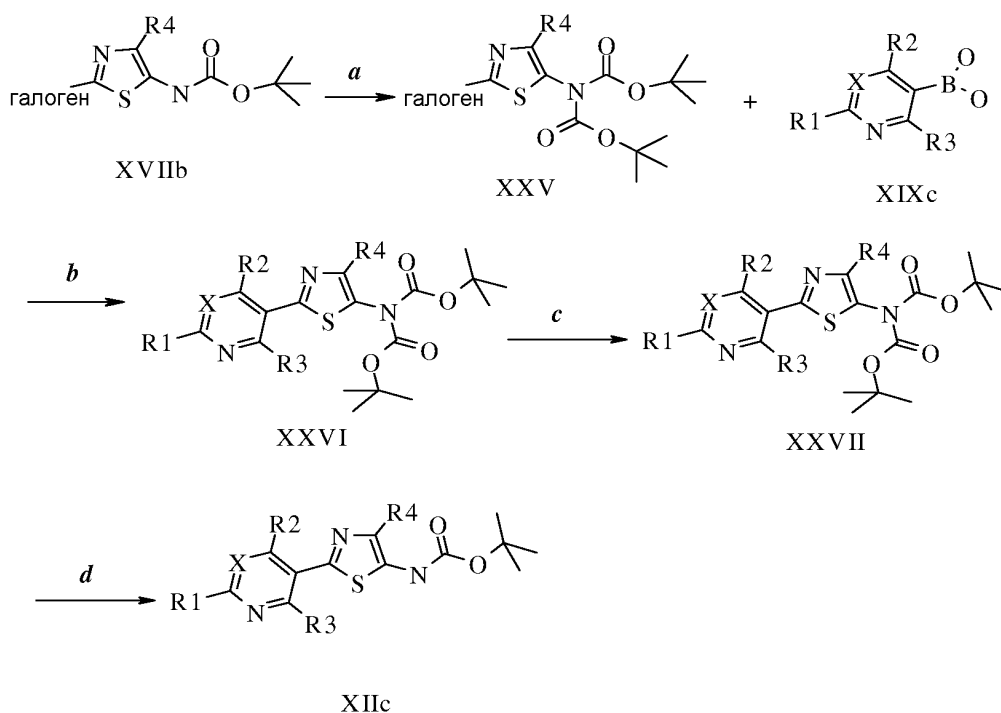
Схема IX



На стадії а схеми X сполуки формули XVIIb, де R4 являє собою H, може бути оброблено ВОС-ангідридом в присутності основи, такої як триетиламін, в полярному апротонному розчиннику, такому як тетрагідрофуран (ТГФ), з отриманням сполуки формули XXV. Потім, таким же чином, як на стадії b, сполуки формули XXV можуть бути піддані взаємодії в умовах реакції зв'язування Сузукі з борною кислотою формули XIXc, де X, R1, R2, R3 і R4 мають значення, вказані вище, з отриманням гетероцикл-зв'язаного тіазолу формули XXVI. На стадії c сполуки формули XXVI можуть бути оброблені електрофільним джерелом галогенів, таким як Selectfluor™, в суміші полярних апротонних розчинників, таких як ацетонітрил і N, N-диметилформамід (ДМФ), з отриманням сполуки формули XXVII, де значення R4 обмежені галогенами. Нарешті, одна з груп ВОС може бути видалена в середовищі кислоти, такому як трифтороцтова кислота (ТФО), в полярному апротонному розчиннику, такому як дихлорметан (ДХМ), з отриманням сполуки формули XIIc таким же чином, як на стадії d схеми X, де R1, R2, R3 і R4 мають значення, вказані вище.

15

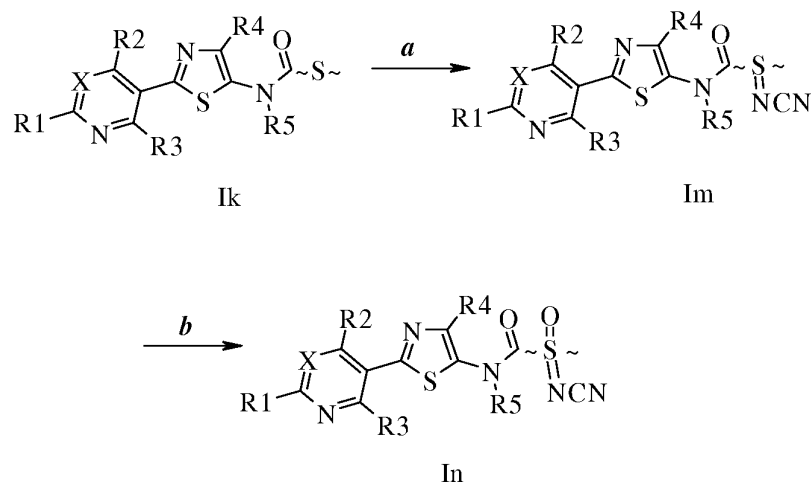
Схема X



Окиснення сульфідів до сульфоксидів здійснюють, як показано на схемі XI. Сульфід формули Ik, де X, R1, R2, R3, R4 і R5 мають значення, вказані вище, окисляють таким же чином, як на стадії а, йодбензолдіацетатом в присутності ціанаміду в полярному апротонному розчиннику, такому як метиленхлорид (ДХМ), з отриманням сульфідіміну формули Im. Сульфідімін формули Im може бути далі окислений до сульфоксидіміну формули In з mCPBA в присутності основи, такої як карбонат калію, в системі протонних полярних розчинників, таких як етанол і вода, таким же чином, як на стадії b схеми XI.

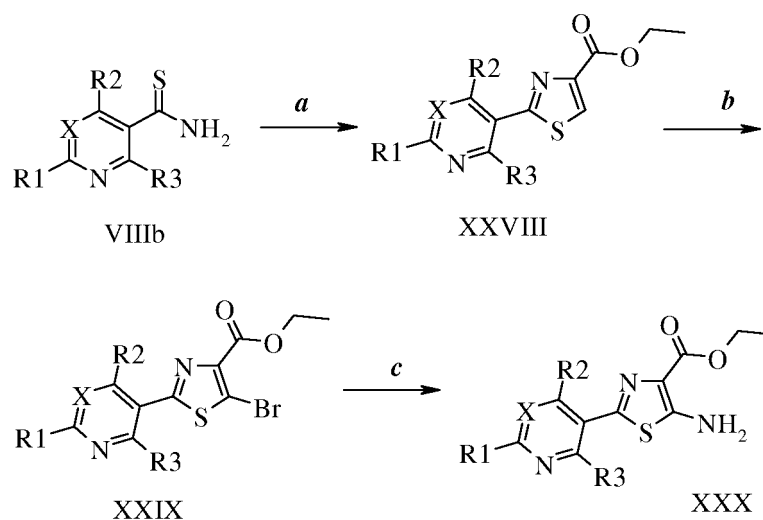
25

Схема XI



На стадії а схеми XII, сполуки формули VIIIb, де X, R1, R2 і R3 мають значення, вказані вище, можуть бути оброблені етилбромпіруватом в полярному протонному розчиннику, такому як етанол, з отриманням сполуки формули XXVIII. На стадії b схеми XII, 5-бромтіазол формули XXIX утворюється шляхом взаємодії тіазолового ефіру формули XXVIII з основою, такою як калій біс(триметилсиліл)амід і N-бромсукцинімід, в полярному апротонному розчиннику, такому як ТГФ. На стадії с, бром замінює на азид натрію в системі розчинника, такого як N, N-диметилформамід (ДМФ)/H₂O. Отриманий азид термічно відновлюють (75 °C) з отриманням 5-амінотіазолу формули XXX, як показано на схемі XII.

Схема XII

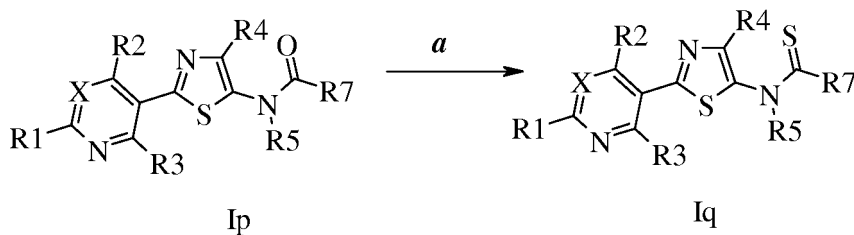


15

На стадії а схеми XIII, тіоамід Iq отримують виходячи з амиду формули Ip. Сполуки формули Ip, де X, R1, R2, R3, R4, R5 і R7 мають значення, вказані вище, піддають взаємодії в умовах мікрохвильового опромінення з реактивом Лавессона в розчиннику, такому як діоксан, з отриманням тіоаміду формули Iq, як показано на схемі XIII.

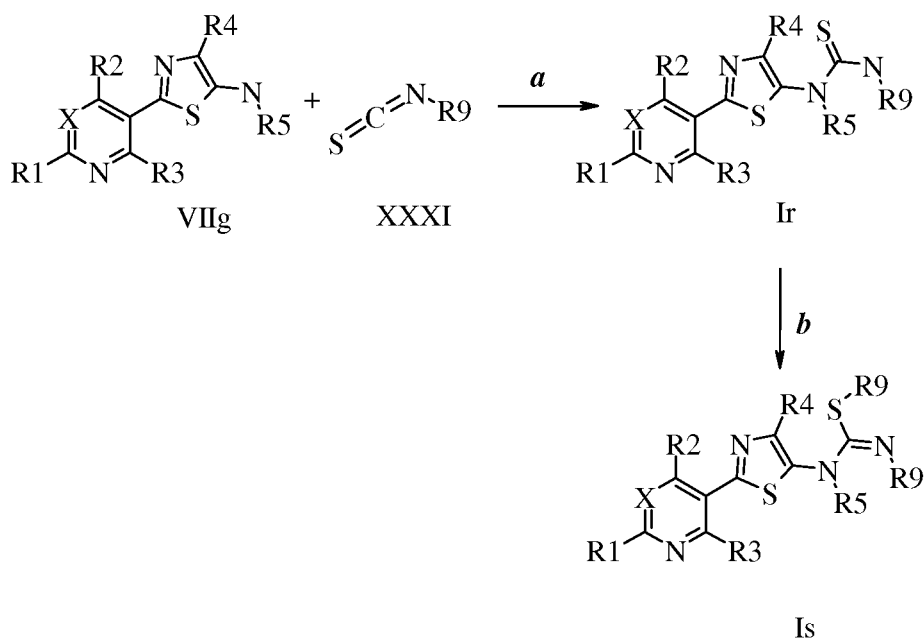
20

Схема XIII



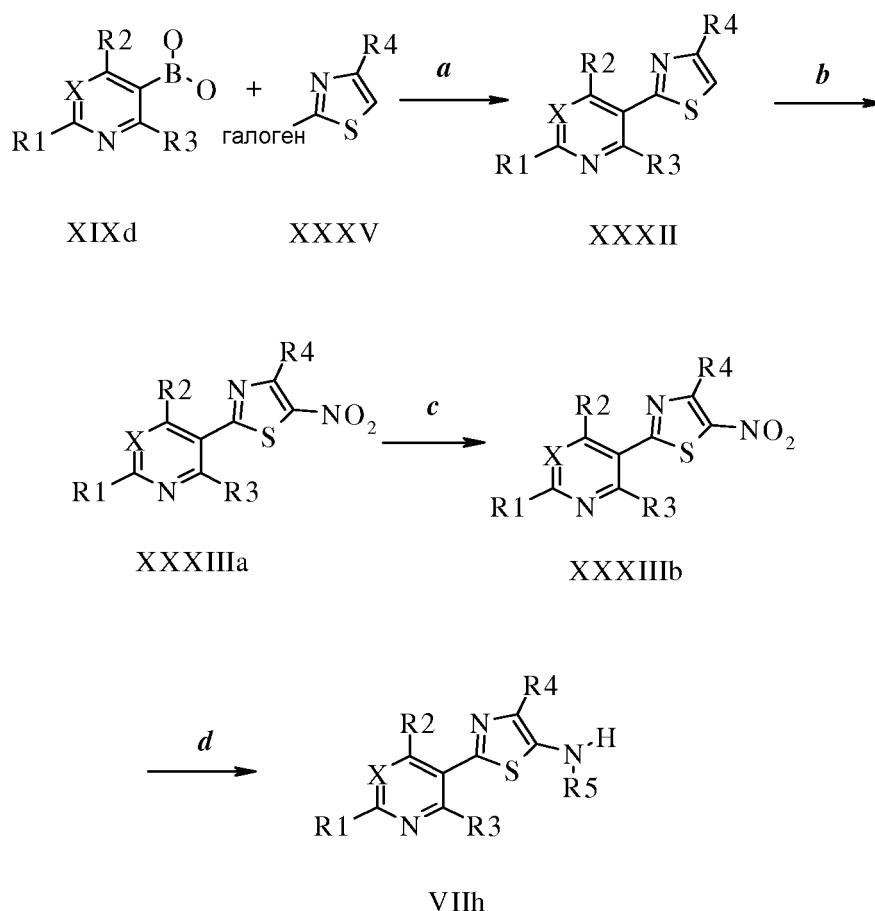
На стадії а схеми XIV, сполуки формули VIIg, де X, R1, R2, R3, R4, і R5 мають значення, вказані вище, можуть бути оброблені заміщеними ізотіоціанатами формули XXXI, де R9 має значення, вказані вище, в киплячому діоксані з отриманням сполук формули Ir. На стадії b схеми XIV, S-алкілювання псевдотіосечовини формули Is можуть бути утворені шляхом обробки тіосечовин формули Ir алкілюючими агентами в киплячому етанолі в основних умовах, де кожний R9 може бути однаковим або різним.

Схема XIV



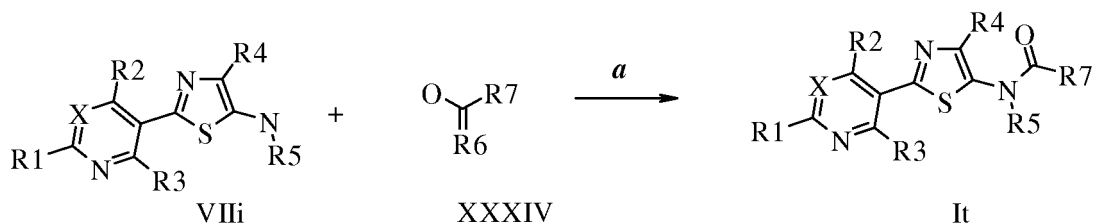
На стадії а схеми XV, сполуки формули XXXV, де R4 має значення, вказані вище, може бути піддано взаємодії в умовах реакції зв'язування Сузукі з борною кислотою формули XIXd, де R1, R2, R3 і X мають значення, вказані раніше, з отриманням гетероцикл-зв'язаного тіазолу формули XXII. На стадії b схеми XV, сполуки формули XXXII, де R1, R2, R3, R4 і X мають значення, вказані раніше, можуть бути перетворені в сполуки формули XXXIIIa, де R1, R2, R3, R4 і X мають значення, вказані вище, шляхом обробки нітруючим агентом, таким як суміш киплячої азотної кислоти і концентрованої сірчаної кислоти, при відповідній температурі. На стадії с сполуки формули XXXIIIa, де R1, R2, R3 і X мають значення, вказані раніше, і R4 являє собою групу, що видаляється, таку як хлор, можуть бути оброблені нуклеофілом, таким як тіометоксид натрію, з отриманням сполуки формули XXXIIIb, де R1, R2, R3 і X мають значення, вказані раніше, і R4 являє собою тіоалкіл. На стадії d, сполуки формули XXXIIIb можуть бути перетворені в сполуки формули VIIh, де R1, R2, R3, R4 і X мають значення, вказані раніше, і R5 являє собою H, шляхом обробки молекулярним воднем в присутності каталізатора, такого як Pd на C, і кислоти, такої як оцтова кислота, в розчиннику, такому як етилацетат.

Схема XV



На стадії а схеми XVI, сполуки формули VIIi, де X, R1, R2, R3, R4 і R5 мають значення, вказані вище, можуть бути оброблені кислотою формули XXXIV, де R6 являє собою O і R7 має значення, вказані вище, в присутності зв'язувального агента, такого як гідрохлорид 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодіімід (EDC·HCl), і основи, такої як N, N-диметиламінопіридин (DMAP), в полярному апротонному розчиннику, такому як дихлоретан (ДХЕ), з отриманням сполуки формули It.

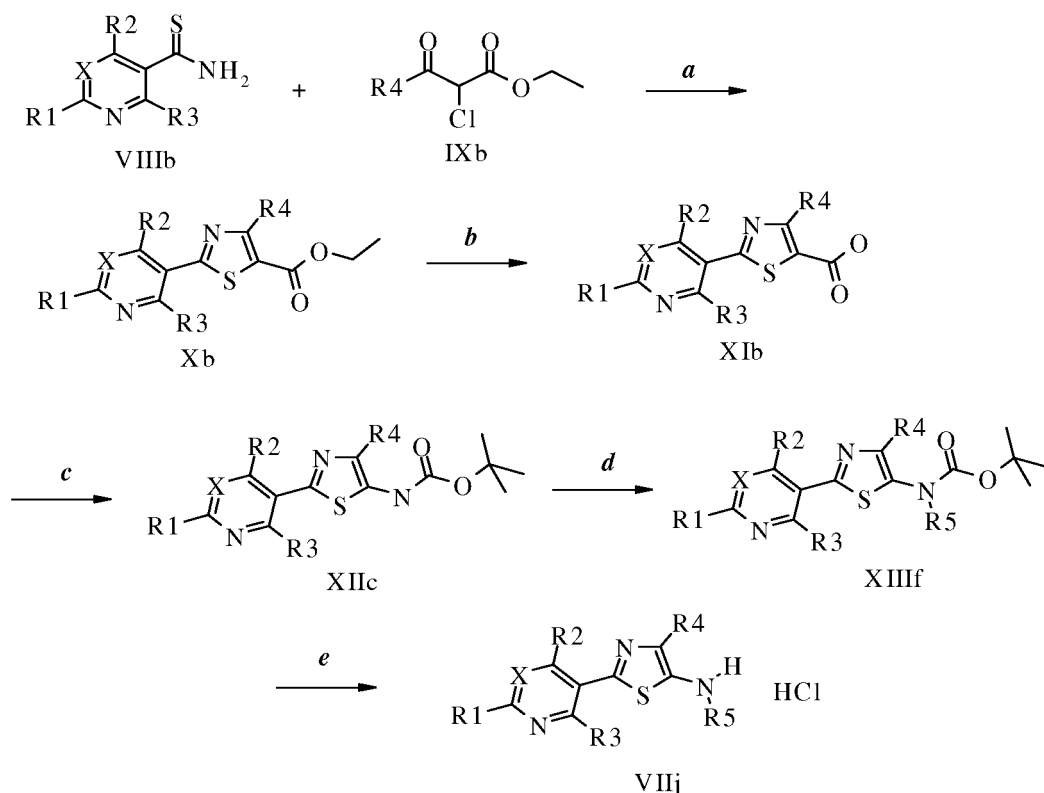
Схема XVI



Інший підхід до отримання заміщених амініотіазолів проілюстрований на схемі XVII. На стадії а складний ефір тіазолу формули Xb утвориться в одну стадію шляхом взаємодії комерційно доступного тіоаміду формули VIIIb, де R1, R2, R3 і X мають значення, вказані вище, з β-кетоефіром формули IXb, таким як етил 2-хлор-3-оксобутаноат, де R4 має значення, вказані вище, і нагріванням при температурі 70-80 °C в розчиннику, такому як етиловий спирт. Омилення складного ефіру може бути здійснено таким же чином, як на стадії b схеми XVII, використовуючи основу, таку як гідроксид літію, в розчиннику, такому як тетрагідрофуран (ТГФ), з отриманням кислоти формули XIb. На стадії с схеми XVII, трет-бутилкарбамат формули XIIc утвориться шляхом взаємодії кислоти формули XIb з хлоруючим агентом, таким як тіонілхлорид, з отриманням хлорангідриду кислоти, обробкою хлорангідриду кислоти азидом

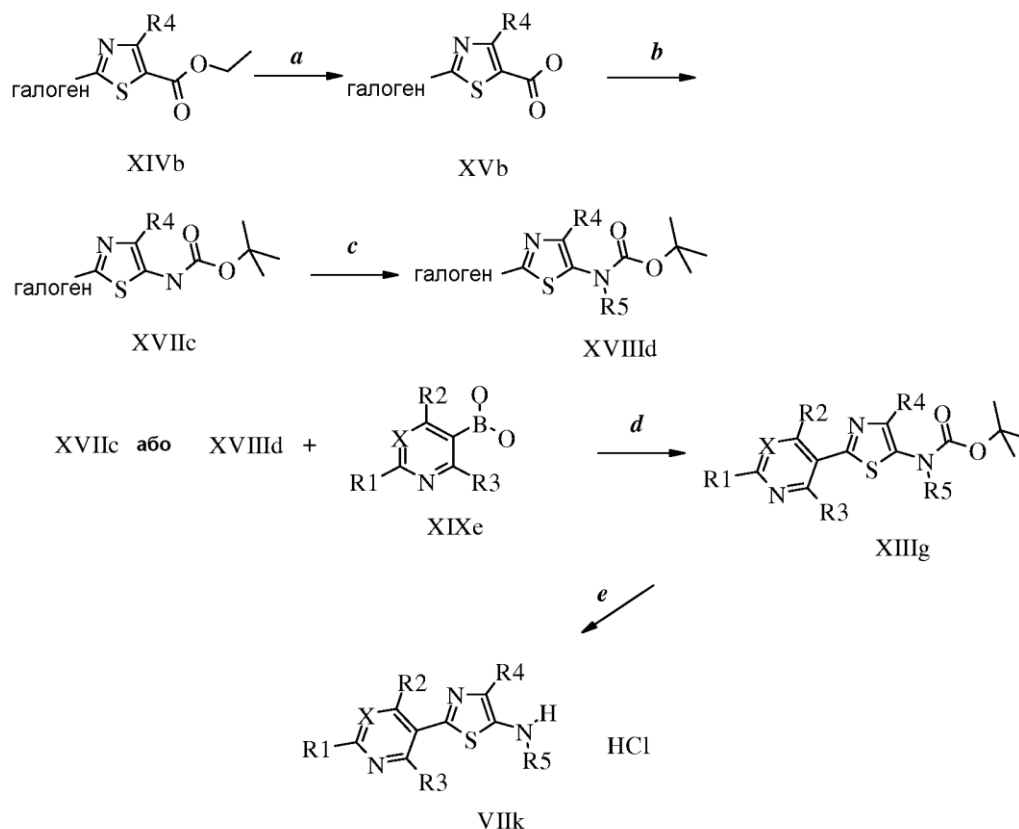
натрію в двофазному розчині, такому як розчин дихлоретану (ДХЕ) і води, з отриманням азида кислоти, і потім нагріванням азида кислоти в трет-бутанолі як розчинник. Алкілування карбаматного азоту за допомогою алкілгалогеніду, такого як йодметан, в присутності основи, такої як гідрид натрію, і в полярному апротонному розчиннику, такому як N, N-диметилформамід (ДМФ), може приводити до отримання сполуки формули XIII_f, як показано на стадії d схеми XVII. Нарешті, на стадії e схеми XVII, видалення захисту у аміну в присутності кислоти, такий як 4M HCl в діоксані, дає амініотіазол у вигляді HCl солі як показано формулою VII_j.

Схема XVII



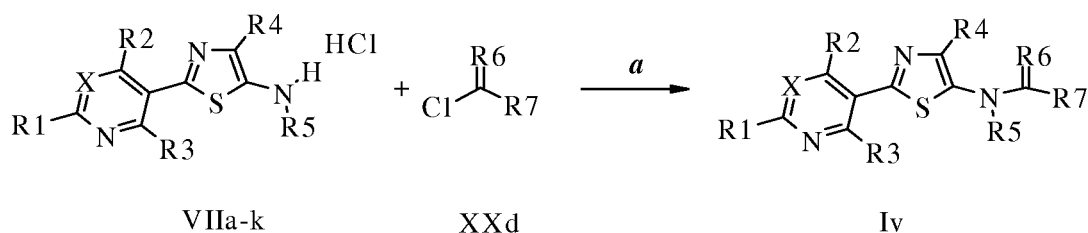
Інший підхід до отримання амініотіазолів полягає в зв'язуванні бажаного амінозахищеного тіазолу і гетероциклу, як показаний на схемі XVIII. На стадії a етиловий ефір 2-галоген-4-заміщеної тіазол-5-карбонової кислоти формули XIV_b, де R₄ має значення, вказані вище, піддають гідролізу в середовищі основи, такої як гідрат гідроксиду літію, в системі розчинника, такого як водний тетрагідрофуран (ТГФ), з отриманням відповідної кислоти формули XV_b. Сполуки формули XV_b перетворюють в трет-бутилкарбамат формули XVII_c шляхом взаємодії з дифенілфосфорилазидом в трет-бутанолі як розчиннику в присутності основи, такої як триетиламін, таким же чином, як на стадії b схеми XVIII. Алкілування функціональних груп карбамату за допомогою алкілгалогеніду, такого як йодметан, в присутності основи, такої як гідрид натрію, і в полярному апротонному розчиннику, такому як N, N-диметилформамід (ДМФ), приводить до отримання алкіл карбамату формули XVIII_d, як показано на стадії c схеми XVIII. На стадії d схеми XVIII сполуки формули XVII_c або XVIII_d, де R₄ і R₅ мають значення, вказані вище, можуть бути піддані взаємодії в умовах реакції зв'язування Сузукі з борною кислотою формули XIX_e, де X, R₁, R₂ і R₃ мають значення, вказані вище, з отриманням гетероцикл-зв'язаного тіазолу формули XIII_g. У випадку, коли R₅ має значення, вказані вище, Вос-група може бути видалена в середовищі кислоти, такому як 4M HCl, в діоксані з отриманням сполуки формули VII_k таким же чином, як на стадії e схеми XVIII.

Схема XVIII



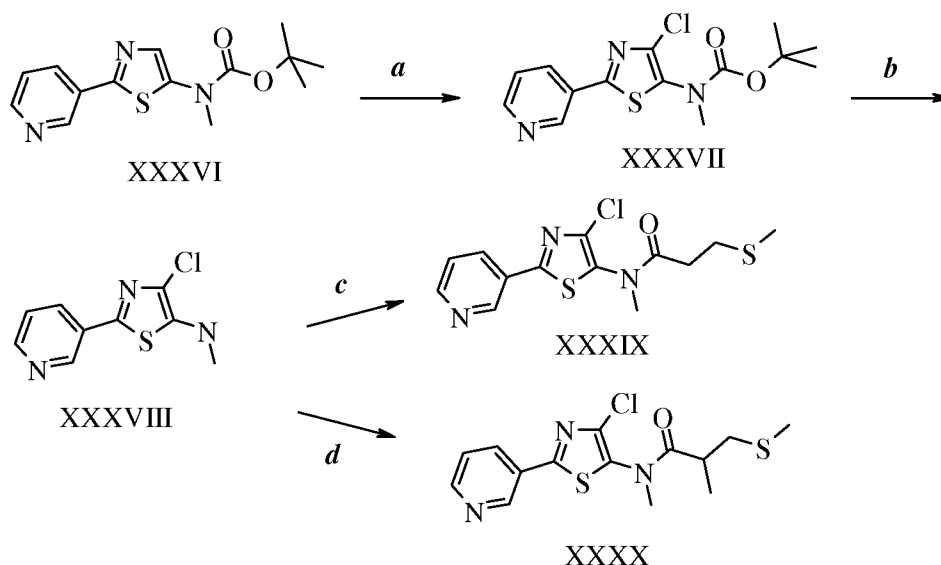
На стадії а схеми XIX сполуки формули VIIa-k, де X, R1, R2, R3, R4 і R5 мають значення, вказані вище, можуть бути оброблені хлорангідридом кислоти формули XXd, де R6 являє собою O і R7 має значення, вказані вище, в присутності каталізатора, такого як N, N-диметиламінопіридин (DMAP), і основи, такої як піридин, в полярному апротонному розчиннику, такому як дихлорметан (ДХМ), з отриманням сполуки формули IV.

Схема XIX



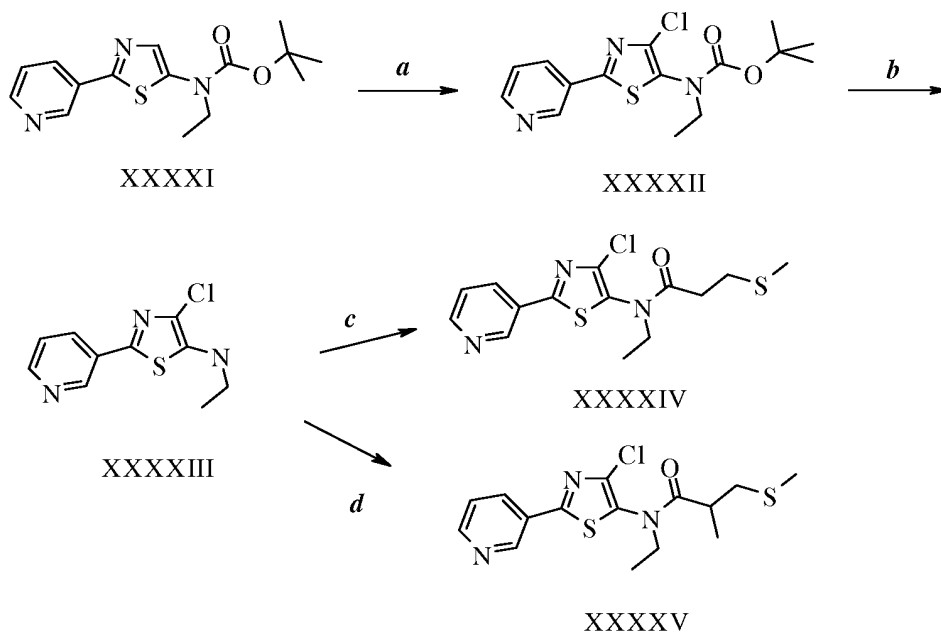
На стадії а схеми XX, сполуки формули XXXVI можуть бути оброблені електрофільним джерелом галогенів, таким як N-хлорсукцинімід, в полярному апротонному розчиннику, такому як ацетонітрил, з отриманням сполуки формули XXXVII. Вос-група в сполуці формули XXXVII може бути видалена в середовищі кислоти, такому як трифтороцтова кислота (ТФО), в полярному апротонному розчиннику, такому як дихлорметан, таким же чином, як на стадії b з отриманням сполуки формули XXXVIII. На стадії с сполуки формули XXXVIII можуть бути оброблені 3-метилсульфанілпропіонілхлоридом в присутності основи, такої як N, N-диметиламінопіридин, в полярному апротонному розчиннику, такому як дихлоретан (ДХЕ), з отриманням сполуки формули XXXIX. На стадії d сполуки формули XXXVIII можуть бути оброблені 2-метил-3-метилсульфанілпропіонілхлоридом в присутності основи, такої як N, N-диметиламінопіридин, в полярному апротонному розчиннику, такому як дихлоретан (ДХЕ), з отриманням сполуки формули XXXX.

Схема XX



- На стадії а схеми XXI, сполуки формули XXXI можуть бути оброблені електрофільним джерелом галогенів, таким як N-хлорсукцинімід, в полярному апротонному розчиннику, такому як ацетонітрил, з отриманням сполуки формули XXXXII. Група Вос в сполуках формули XXXXII може бути видалена в середовищі кислоти, такому як трифтороцтова кислота (ТФО), в полярному апротонному розчиннику, такому як дихлорметан (ДХМ), таким же чином, як на стадії b, з отриманням сполуки формули XXXXIII. На стадії с сполуки формули XXXXIII можуть бути оброблені 3-метилсульфанілпропіонілхлоридом в присутності основи, такої як N, N-диметиламінопіридин, в полярному апротонному розчиннику, такому як дихлоретан (ДХЕ), з отриманням сполуки формули XXXXIV. На стадії d сполуки формули XXXXIII можуть бути оброблені 2-метил-3-метилсульфанілпропіонілхлоридом в присутності основи, такої як N, N-диметиламінопіридин, в полярному апротонному розчиннику, такому як дихлоретан (ДХЕ), з отриманням сполуки формули XXXXV.

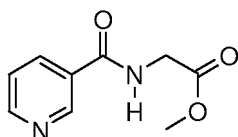
Схема XXI



Приклади представлені в ілюстративних цілях і не повинні розглядатися як такі, що обмежують винахід, розкритий в даному документі, тільки варіантами здійснення, описаними в цих прикладах.

Вихідні продукти, реагенти і розчинники, які були отримані з комерційних джерел, використовувалися без додаткового очищення. Безводні розчинники постачалися фірмою Aldrich під торговою маркою Sure/Seal™ і використовувалися в тому вигляді, як отримані. Точки плавлення визначали на капілярному апараті по визначенню точок плавлення фірми Thomas Hoover Unimelt або за допомогою системи автоматичного визначення точок плавлення OptiMelt фірми Stanford Research Systems і не коректувалися. Сполуки подані під їх відомими найменуваннями, даними відповідно до програм найменувань ISIS Draw, ChemDraw або ACD Name Pro. Якщо такі програми не дозволяють назвати сполуку, сполуку називають, використовуючи загальновідомі правила номенклатури. Всі дані ЯМР представлені в м. ч. (δ) і визначалися при 300, 400 або 600 МГц, якщо не указано іншого.

Приклад 1: Отримання метилового ефіру [(піридин-3-карбоніл)аміно]оцтової кислоти
Спосіб А

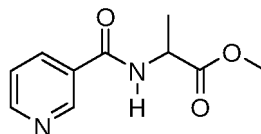


Крижану суспензію гідрохлоридної солі нікотинілохлориду (5 грам (г), 28 мілімоль (ммоль)) в дихлоретані (ДХЕ, 150 мілілітрів (мл)) обробляли гідрохлоридом метилового ефіру гліцину (3,7 г, 29 ммоль) порціями, потім по краплях додавали триетиламін (Et_3N , 15,6 мл, 0,111 моль (моль)) за допомогою шприца. Реакційній суміші давали досягнути кімнатної температури в атмосфері азоту протягом 14 годин (год.), промивали водою (2×100 мл), насиченим сольовим розчином (100 мл), сушили над сульфатом магнію (MgSO_4) і очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (градієнт етилацетат/гексан) з отриманням твердого продукту оранжевого кольору (1,8 г, 33 %). Водні промивки сирової реакційної суміші насичували хлоридом натрію (NaCl), екстрагували дихлорметаном (CH_2Cl_2) і очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (градієнт етилацетат/гексан) з отриманням твердого продукту жовтого кольору (1,6 г, 29 %; загальний вихід 3,4 г, 62 %): т. пл. 66-68 °C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,04 (д, J=2,2 Гц, 1H), 8,76 (дд, J=4,8, 1,5 Гц, 1H), 8,15 (дт, J=8,1, 1,8 Гц, 1H), 7,42 (дд, J=8,1, 4,8 Гц, 1H), 6,84 (ушир.с, 1H), 4,28 (д, J=5,2 Гц, 2H), 3,82 (с, 3H); ESIMS m/z 195 (M+1).

Спосіб В

Суміш нікотинової кислоти (10 г, 81 ммоль), п-толуолсульфонілхлориду (17 г, 89 ммоль), бензилтриетиламоній хлориду (1,85 г, 8,1 ммоль) і карбонату калію (K_2CO_3 , 44,9 г, 320 ммоль) в хлороформі (CHCl_3 , 500 мл) перемішували за допомогою механічної мішалки при температурі 40 °C протягом 1 год. Потім додавали гідрохлорид метилового ефіру гліцину (10,2 г, 81 ммоль) і K_2CO_3 (11,2 г, 80 ммоль) і перемішували при температурі 50 °C протягом 90 хвилин (хв.). Реакційну суміш фільтрували через целіт® і фільтрат концентрували при зниженому тиску. Сирий продукт очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (2 % метанол/етилацетат) з отриманням бажаного продукту у вигляді смоли оранжевого кольору, яка твердне при стоянні при кімнатній температурі (4,7 г, 30 %): ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9,04 (д, J=2,2 Гц, 1H), 8,76 (дд, J=4,8, 1,5 Гц, 1H), 8,15 (дт, J=8,1, 1,8 Гц, 1H), 7,42 (дд, J=8,1, 4,8 Гц, 1H), 6,84 (ушир.с, 1H), 4,28 (д, J=5,2 Гц, 2H), 3,87 (с, 3H); ESIMS m/z 195 (M+1).

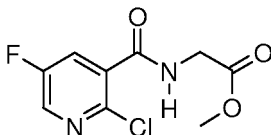
Приклад 2: Отримання метилового ефіру 2-[(піридин-3-карбоніл)аміно]пропіонової кислоти



Гідрохлоридну сіль метилового ефіру (±)-аланіну (35,2 г, 280 ммоль) і Et_3N (58,5 мл, 420 ммоль) послідовно додавали до перемішуваного розчину нікотинілохлориду (19,8 г, 140 ммоль) в ацетонітрилі (800 мл) і перемішували при кімнатній температурі протягом 10 хв. і потім при 80 °C протягом 2 год. Реакційну суміш виливали в ділільну лійку, що містить насичений сольовий розчин і етилацетат. Двофазну суміш розділяли, і органічний шар промивали один раз

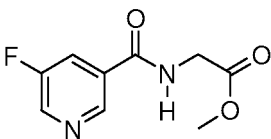
насиченим сольовим розчином, сушили над MgSO_4 , фільтрували і упарювали досуха. Сирий продукт розтирали в суміші 80 % етилацетат/гексан протягом ночі при кімнатній температурі. Тверді продукти видаляли за допомогою фільтрації через целіт® і фільтрат концентрували у вакуумі з отриманням бажаного продукту у вигляді прозорого масла коричневого кольору (20 г, 69 %): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,04 (д, $J=2,2$ Гц, 1H), 8,75 (дд, $J=4,9$, 1,4 Гц, 1H), 8,13 (дт, $J=7,7$, 1,9 Гц, 1H), 7,40 (дд, $J=8,0$, 4,9 Гц, 1H), 6,92 (ушир.с, 1H), 4,82 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 1,55 (д, $J=7,1$ Гц, 3H); ESIMS m/z 209 (M+1), m/z 207 (M-1).

Приклад 3: Отримання метилового ефіру [(2-хлор-5-фторпіридин-3-карбоніл) аміно]оцтової кислоти



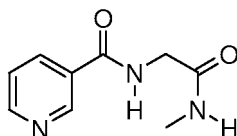
До розчину 2-хлор-5-фторнікотинової кислоти (21,9 г, 124 ммоль) в ДХЕ (300 мл) додавали оксалілхлорид (21,5 мл, 249 ммоль) і потім краплю N, N-диметилформаміду (ДМФ). Після того, як інтенсивне виділення пухирців сповільнювалося (близько 5 хв.), реакційну суміш нагрівали при 65°C протягом 1 год. Реакційні розчинники видаляли у вакуумі з отриманням хлорангідриду кислоти у вигляді масла жовтого кольору, яке напругу використовували на наступній стадії. Свіжоприготований хлорангідрид кислоти розчиняли в 1,4-діоксані (300 мл) і розчин охолоджували до температури 0°C на крижаній бані. Додавали гідрохлорид метилового ефіру гліцину (16,3 г, 130 ммоль) і потім Et_3N (50 мл, 370 ммоль). Після перемішування протягом 10 хв. розчину давали нагрітися до температури навколишнього середовища і потім кип'ятили із зворотним холодильником протягом 1,5 год. LC-MS аналіз погашених аліквот (вода/етилацетат) показував неповне перетворення бажаного продукту, тому додавали додаткову кількість гідрохлориду метилового ефіру гліцину (15 г, 130 ммоль), Et_3N (20 мл, 143 ммоль) і 1,4-діоксану (200 мл), і реакційну суміш нагрівали при кипінні протягом ночі. LC-MS аналіз придушених аліквот (вода/етилацетат) показував відсутність вихідних продуктів і наявність 74 % бажаного продукту. Реакційну суміш охолоджували і потім вміщували в ділительну лійку, що містить воду і етилацетат. Після розділення шарів, органічний шар промивали водою і насиченим сольовим розчином. У вихідний водний шар додавали сіль і потім етилацетат. Після розділення органічний шар промивали водою і насиченим сольовим розчином. Об'єднані органічні шари сушили над MgSO_4 , фільтрували і упарювали у вакуумі. Сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 40 % до 70 % етилацетат/гексан) з отриманням масла коричневого кольору (20,5 г, 67 %): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,36 (д, $J=3,0$ Гц, 1H), 7,92 (дд, $J=7,7$, 3,0 Гц, 1H), 7,32 (ушир.с, 1H), 4,27 (д, $J=5,2$ Гц, 2H), 3,82 (с, 3H); ESIMS m/z 247 (M+1), m/z 245 (M-1).

Приклад 4: Отримання метилового ефіру [(5-фторпіридин-3-карбоніл) аміно]оцтової кислоти



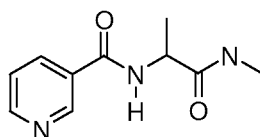
До розчину метилового ефіру [(2-хлор-5-фторпіридин-3-карбоніл)аміно]оцтової кислоти (4,65 г, 18,9 ммоль) в метанолі (200 мл) в апараті Парра додавали Et_3N (3,15 мл, 22,6 ммоль) і гідроксид паладію на вуглеці (1,5 г, 20 мас. % Pd, вологість 60 %). Повітря з посудини відкачували і потім вміщували в атмосферу водню (початковий тиск 42 фунт/кв. дюйм). Через 5 хв. тиск водню був 14 фунт/кв. дюйм. Каталізатор видаляли шляхом фільтрації з підсосом через целіт® і потім фільтрат концентрували. Очищення за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) давало твердий продукт світло-жовтого кольору (3,83 г, 95 %): т. пл. $80-82^\circ\text{C}$; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,84 (с, 1H), 8,62 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 7,87 (м, 1H), 7,00 (ушир.с, 1H), 4,27 (д, $J=5,3$ Гц, 2H), 3,82 (с, 3H); ESIMS m/z 213 (M+1).

Приклад 5: Отримання N-метилкарбамоїлметилнікотинаміду



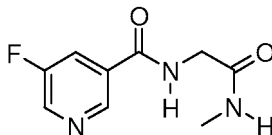
Суспензію метилового ефіру [(піридин-3-карбоніл)аміно]оцтової кислоти (1,5 г, 7,7 ммоль) і метиламіну (33 мас. % в абсолютному етанолі, 3,86 мл, 38,6 ммоль) в етанолі (8 мл) нагрівали при температурі 55 °С в апараті Парра протягом 6 год. Суміш охолоджували і потім упарювали при зниженому тиску з отриманням продукту у вигляді райдужних пластинок бежевого кольору (1,41 г, 94 %): ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 9,05 (д, $J=2,2$ Гц, 1H), 9,00 (т, $J=5,8$ Гц, 1H), 8,77 (д, $J=4,0$ Гц, 1H), 8,23 (ушир.д, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,90 (кв, $J=4,1$ Гц, 1H), 7,53 (дд, $J=7,7, 4,7$ Гц, 1H), 3,86 (д, $J=5,8$ Гц, 2H), 2,61 (д, $J=4,4$ Гц, 3H); ІЧ (KBr) 3314, 1641 cm^{-1} ; ESIMS m/z 194 ($M+1$).

Приклад 6: Отримання N-(1-метилкарбамоїлетил)нікотинаміду



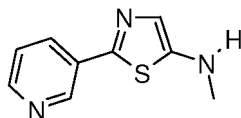
До розчину метилового ефіру 2-[(піридин-3-карбоніл)аміно]пропіонової кислоти (10,4 г, 50 ммоль) в етанолі (50 мл) додавали метиламін (24 г, 33 мас. % розчин в етанолі, 250 ммоль). Реакційну суміш нагрівали при температурі 55 °С протягом 45 хв. Розчинники видаляли у вакуумі і залишок перекристалізовували з гарячої суміші етилацетату і гексану. Отриманим таким чином кристали жовтого кольору промивали холодним етилацетатом і сушили з отриманням бажаного продукту (5,2 г, 50 %): ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 9,05 (ушир.с, 1H), 8,77-8,70 (м, 2H), 8,24 (м, 2H), 7,89 (ушир.с, 1H), 7,50 (м, 1H), 2,59 (д, $J=4,7$ Гц, 3H), 1,33 (д, $J=7,4$ Гц, 3H); ESIMS m/z 208,1 ($M+1$), m/z 206,1 ($M-1$).

Приклад 7: Отримання 5-фтор-N-метилкарбамоїлметилнікотинаміду



До розчину метилового ефіру [(5-фторпіридин-3-карбоніл)аміно]оцтової кислоти (2,96 г, 14,0 ммоль) в етанолі (15 мл) додавали метиламін (1,5 г, 33 мас. % розчин в етанолі, 70 ммоль). Даний прозорий розчин потім негайно вміщували в колбонагрівник при 55 °С протягом 10 хв., при цій температурі продукт виділявся у вигляді осаду з розчину. Суміш фільтрували у вакуумі і осад промивали етанолом. Фільтрат концентрували і перекристалізовували з гарячого етанолу. Даний спосіб повторювали знову з отриманням крихкого твердого продукту білого кольору (2,11 г, 72 %): т. пл. 201-202 °С; ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 9,10 (м, 1H), 8,93 (с, 1H), 8,76 (д, $J=2,5$ Гц, 1H), 8,10 (м, 1H), 7,95 (ушир.с, 1H), 3,86 (д, $J=5,8$ Гц, 2H), 2,61 (д, $J=4,4$ Гц, 3H); ESIMS m/z 212 ($M+1$), m/z 210 ($M-1$).

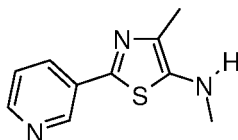
Приклад 8: Отримання метил(2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)аміну



Суспензію пентасульфід фосфору (1,73 г, 7,8 ммоль) і N-метилкарбамоїлметилнікотинаміду (1 г, 5 ммоль) в сухому толуолі (10 мл) перемішували при кипінні в атмосфері азоту протягом 16 год. Суміш охолоджували до кімнатної температури і потім додавали сухий піридин (4 мл). Суміш перемішували при кипінні в атмосфері азоту протягом 8 год., потім охолоджували до кімнатної температури і органічний шар видаляли. Залишок темного кольору обробляли гарячим насиченим розчином бікарбонату натрію (Na_2CO_3 ,

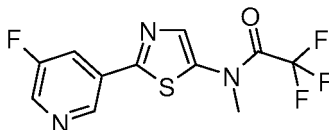
40 мл) і водний шар екстрагували етилацетатом (2×50 мл). Об'єднані органічні екстракти промивали насиченим сольовим розчином (50 мл), сушили над сульфатом магнію (MgSO_4) і очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (1 % метанол в дихлорметані) з отриманням аморфного твердого продукту коричневого кольору (0,22 г, 22 %): т. пл. 141-146 °C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,97 (д, $J=2,4$ Гц, 1H), 8,53 (дд, $J=5,0$, 1,8 Гц, 1H), 8,06 (ддд, $J=7,2$, 3,3, 0,6 Гц, 1H), 7,31 (ддд, $J=5,5$, 4,7, 0,5 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 2,97 (д, $J=5,0$ Гц, 3H); ESIMS m/z 192 ($M+1$).

Приклад 9: Отримання метил(4-метил-2-піридин-3-ілітіазол-5-іл)аміну



У 10 мл-ову посудину для мікрохвильової печі, яка містить ДХЕ (5 мл), додавали N-(1-метилкарбамоїлетил)нікотинамід (207 мг, 1,0 ммоль), потім реактив Лавессона (Lawesson) (2,4-біс-(4-метоксифеніл)-1,3-дитіа-2,4-дифосфетан 2,4-дисульфід, 404 мг, 1,0 ммоль), однією порцією. Гетерогенну суміш нагрівали в мікрохвильовій печі протягом 5 хв. при температурі 130 °C. Реакційну суміш розподіляли між CH_2Cl_2 і насиченим водним розчином бікарбонату натрію (NaHCO_3). Шари розділяли, і органічний шар промивали один раз насиченим сольовим розчином. Розчин сушили над MgSO_4 , фільтрували і упарювали у вакуумі. Сирий продукт очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (етилацетат) з отриманням бажаного продукту у вигляді твердої речовини оранжевого кольору (141 мг, 68 %): т. пл. 84-87 °C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,98 (д, $J=1,7$ Гц, 1H), 8,51 (дд, $J=4,9$, 1,7 Гц, 1H), 8,08 (дт, $J=8,0$, 1,7 Гц, 1H), 7,29 (м, 1H), 3,00 (с, 3H), 2,30 (с, 3H); ESIMS m/z 206,4 ($M+1$), m/z 204,2 ($M-1$).

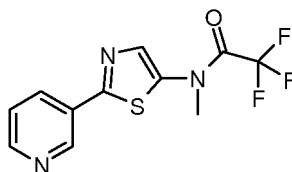
Приклад 10: Отримання 2,2,2-трифтор-N-[2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]-N-метилацетаміду (сполука 1)



У 10 мл-ову пробірку для мікрохвильової печі додавали 5-фтор-N-метилкарбамоїлметилнікотинамід (211 мг, 1,00 ммоль), молекулярні сита 4 Å (100 мг, сфери), реактив Лавессона (404 мг, 1,00 ммоль) і потім толуол (5 мл). Пробірку закупорювали і нагрівали при температурі 130 °C протягом 30 секунд при мікрохвильовому опроміненні. Отриманий розчин оранжевого кольору розбавляли CH_2Cl_2 і фільтрували для видалення сит. Даний розчин концентрували у вакуумі до напівтвердого стану. До цього сирого продукту додавали CH_2Cl_2 (2 мл) і ангідрид трифтороцтової кислоти (2 мл). Відразу спостерігалася виділення газу. Після перемішування протягом 2 год. при кімнатній температурі розчинники видаляли у вакуумі. Залишок розподіляли між CH_2Cl_2 і буфером з pH 7,0. Шари розділяли, і буфер екстрагували за допомогою CH_2Cl_2 . Об'єднані органічні екстракти сушили над MgSO_4 , фільтрували і упарювали у вакуумі. Очищення за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) давало продукт у вигляді твердої речовини білого кольору (282 мг, 92 %): т. пл. 168-170 °C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) суміш ізомерів δ 8,98 і 8,95 (2 ушир.с, 1H), 8,55 і 8,54 (м і приблизно д, $J=2,4$ Гц, 1H), (дт, $J=9,0$ Гц, 2,2 Гц, 1H), 7,80 (с, 1H), 3,75 і 3,47 (2 с, 3H); ESIMS m/z 306 ($M+1$).

Наступні сполуки були отримані способами, описаними в попередніх прикладах.

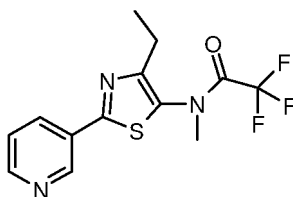
2,2,2-Трифтор-N-метил-N-(2-піридин-3-ілітіазол-5-іл)ацетамід (сполука 2)



Очищення за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) давало продукт у вигляді твердої речовини оранжевого кольору (1,13 г, 65 %): т. пл. 154-158 °C; ESIMS m/z 306,4 ($M+1$).

N-(4-Етил-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)-2,2,2-трифтор-N-метилацетамід (сполука 3)

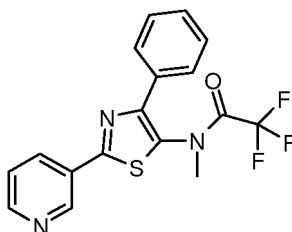
5



Сполука було виділена після очищення за допомогою хроматографії на силікагелі, елюючи за допомогою градієнта етилацетат/гексан, з отриманням янтарної смоли (0,98 г, 63 %): ІЧ (тонка пластинка) 1717 cm^{-1} ; ESIMS m/z 318,21 ($M+3$).

10

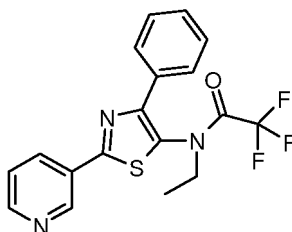
2,2,2-Трифтор-N-метил-N-(4-феніл-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)ацетамід (сполука 4)



15

Сполука була виділена після очищення за допомогою хроматографії на силікагелі, елюючи за допомогою градієнта етилацетату-гексан з отриманням аморфного твердого продукту жовтого кольору (0,17 г, 31 %): ІЧ (тонка плівка) 1674 cm^{-1} ; ESIMS m/z 365,4 ($M+2$).

N-Етил-2,2,2-трифтор-N-(4-феніл-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)ацетамід (сполука 5)

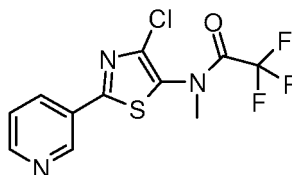


20

Сполука була виділена після очищення за допомогою хроматографії на силікагелі (етилацетат в гексані) з отриманням твердого продукту жовтого кольору (0,89 г, 75 %): т. пл. 81-92 °C; ІЧ (KBr) 1713 cm^{-1} ; ESIMS m/z 379,4 ($M+2$).

25

Приклад 11: N-(4-Хлор-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)-2,2,2-трифтор-N-метилацетамід (сполука 6)

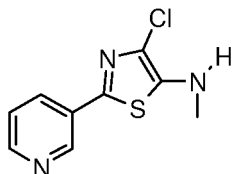


30

Суспензію 2,2,2-трифтор-N-метил-N-(2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)ацетаміду (1,0 г, 3,5 ммоль) і N-хлорсукциніміду (0,557 г, 4,2 ммоль) в ацетонітрилі (30 мл) нагрівали до 63 °C в атмосфері азоту протягом 3 год. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і обробляли додатково кількістю N-хлорсукциніміду (0,557 г, 4,2 ммоль) і нагрівали при температурі 35 °C в атмосфері азоту протягом 2 год. Реакційну суміш охолоджували і упарювали при зниженому тиску. Залишок знову розчиняли в дихлорметані (80 мл) і промивали водою (70 мл). Водний шар

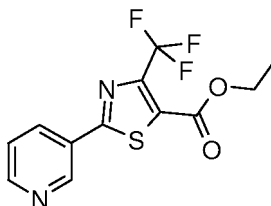
повторно екстрагували метиленхлоридом (100 мл). Об'єднані органічні шари промивали водою (50 мл) і насиченим сольовим розчином (50 мл), сушили над сульфатом натрію, фільтрували, упарювали при зниженому тиску і очищали, використовуючи хроматографію із оберненою фазою. Продукт елюювали за допомогою градієнта ацетонітрилу у воді. Бажаний продукт був виділений у вигляді густої смоли коричневого кольору (0,337 г, 30 %): ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9,12 (шир., 1H), 8,75 (шир., 1H), 8,22 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,28 (шир., 1H), 3,40 (с, 3H); ^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3) δ -69,3; ESIMS m/z 324,3 ($M+2$); ІЧ (тонка плівка) 1772 см^{-1} .

Приклад 12: Синтез (4-хлор-2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)метиламіну



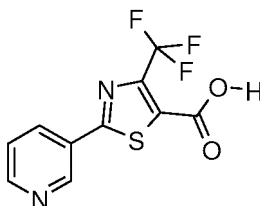
Розчин N-(4-хлор-2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)-2,2,2-трифтор-N-метилацетаміду (0,337 г, 1 ммоль) в крижаному метанолі (18 мл) обробляли карбонатом калію (0,434 г, 3,1 ммоль) і перемішували в атмосфері азоту протягом 20 хв. Тверді продукти видаляли за допомогою фільтрації, і фільтрат концентрували при зниженому тиску і адсорбували на силікагелі. Очищення за допомогою хроматографії на силікагелі, елюючи за допомогою градієнта етилацетату в гексані давала тверду речовину яскраво-жовтого кольору (0,195 г, 82 %): т. пл. 79°C (розкл.); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8,97 (д, $J=2,1$ Гц, 1H), 8,55 (дд, $J=4,8$, $J=1,5$ Гц, 1H), 8,08 (ддд, $J=8,1$, 2,0, 2,0 Гц, 1H), 7,32 (дд, $J=8,1$, 4,8 Гц, 1H), 4,07 (ушир.м, 1H), 3,03 (д, $J=5,3$ Гц, 3H); ESIMS m/z 228,23 ($M+2$); ІЧ 1540 см^{-1} .

Приклад 13: Отримання етилового ефіру 2-піридин-3-іл-4-трифторметилтіазол-5-карбонової кислоти



У 20 мл-ову пробірку для мікрохвильової печі додавали тіонікотинамід (0,552 г, 4,0 ммоль), етанол (15 мл) і етиловий ефір 2-хлор-4,4,4-трифтор-3-оксобутанової кислоти (1,75 г, 8 ммоль). Пробірку закупорювали і нагрівали в мікрохвильовій печі при температурі 150°C протягом 10 хв. Реакційну суміш охолоджували до температури навколишнього середовища і додавали Et_3N (1,7 мл, 12 ммоль). Пробірку закупорювали і нагрівали в мікрохвильовій печі при температурі 130°C протягом 1 хв. Після охолодження до температури навколишнього середовища розчинник упарювали і сиру реакційну суміш відразу піддавали хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням бажаного продукту у вигляді масла оранжевого кольору, яке потім тверднуло (0,885 г, 73 %): ІЧ (KBr) 2988, 1737, 1712 см^{-1} ; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,21 (дд, $J=2,5$, 0,8 Гц, 1H), 8,77 (дд, $J=5,0$, 1,7 Гц, 1H), 8,33 (дт, $J=8,0$, 2,2 Гц, 1H), 7,47 (ддд, $J=11,8$, 4,7, 0,8 Гц, 1H), 4,45 (кв, $J=14,3$, 7,1 Гц, 2H), 1,44 (т, $J=7,1$ Гц, 3H); ESIMS m/z 303 ($M+1$).

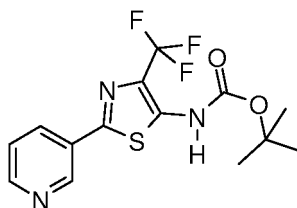
Приклад 14: Отримання 2-піридин-3-іл-4-трифторметилтіазол-5-карбонової кислоти



До розчину етилового ефіру 2-піридин-3-іл-4-трифторметилтіазол-5-карбонової кислоти (13,9 г, 46 ммоль, прибл. 85 %-на чистота) в метанолі (150 мл) додавали водний розчин гідроксиду натрію (загальний об'єм 75 мл, 140 ммоль), і суміш перемішували протягом 40 хв. Після додавання 2н HCl (70 мл, прибл. pH=3) в реакційну суміш утворювався осад. Потім

додавали воду (300 мл) і гетерогенну суміш фільтрували при зниженому тиску. Осад промивали далі водою і сушили у вакуумі з отриманням бажаного продукту у вигляді твердої речовини не зовсім білого кольору (7,37 г, 58 %): т. пл. 209 °C; ¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-d₆) δ 9,21 (д, J=2,5 Гц, 1H), 8,77 (дд, J=4,9, 1,7 Гц, 1H), 8,41 (дт, J=8,0, 1,7 Гц, 1H), 7,60 (дд, J=8,0, 4,9 Гц, 1H), 3,4 (ушир.с, 1H); ESIMS m/z 276,2 (M+1).

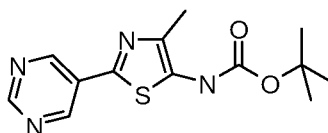
Приклад 15: Отримання трет-бутилового ефіру (2-піридин-3-іл-4-трифторметилтіазол-5-іл)карбамінової кислоти (сполука 7)



До 2-піридин-3-іл-4-трифторметилтіазол-5-карбонової кислоти (6,33 г, 23,1 ммоль) в суміші толуол/трет-бутиловий спирт (100 мл кожного) додавали Et₃N (3,21 мл, 23,1 ммоль) і дифенілфосфорилазид (5 мл, 23,1 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 5 хв. і потім нагрівали при температурі 95 °C протягом 4 год. Суміш охолоджували до кімнатної температури і розчинники видаляли при зниженому тиску. Сирий продукт очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням бажаного продукту у вигляді твердої речовини білого кольору (4,7 г, 59 %): т. пл. 145-147 °C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,11 (дд, J=2,5, 0,8 Гц, 1H), 8,67 (дд, J=5,0, 1,7 Гц, 1H), 8,22 (ддд, J=8,0, 2,5, 1,7 Гц, 1H), 7,58 (ушир.с, 1H), 7,39 (ддд, J=8,0, 4,7, 0,8 Гц, 1H), 1,59 (с, 9H); ESIMS m/z 346,5 (M+1), m/z 344,2 (M-1).

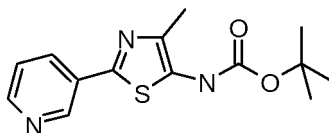
Наступні сполуки були отримані способами, описаними в попередніх прикладах.

трет-Бутиловий ефір (4-метил-2-піримідин-5-ілтіазол-5-іл)карбамінової кислоти (сполука 8)



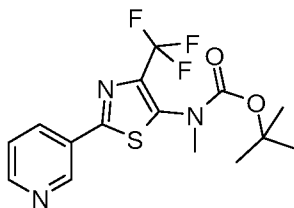
Сполука була виділена після очищення за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з виділенням бажаного продукту у вигляді твердої речовини жовтого кольору (0,25 г, 86 %): т. пл. 155 °C; ESIMS m/z 292,83 (M+1).

трет-Бутиловий ефір (4-метил-2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)карбамінової кислоти (сполука 9)



Сполука була виділена після очищення за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням твердого продукту жовтого кольору (4,15 г, 61 %): т. пл. 146-148 °C; ESIMS m/z 292,5 (M+1).

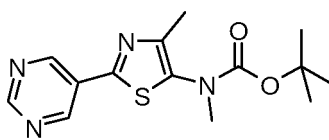
Приклад 16: Отримання трет-бутилового ефіру метил-(2-піридин-3-іл-4-трифторметилтіазол-5-іл)карбамінової кислоти (сполука 10)



До розчину трет-бутилового ефіру (2-піридин-3-іл-4-трифторметилтіазол-5-іл)карбамінової
кислоти (4,7 г, 13,6 ммоль) в ДМФ (70 мл) при температурі 0 °С додавали гідрид натрію (NaN,
0,65 г, 16,3 ммоль, 60 %-на дисперсія в мінеральному маслі), однією порцією, і суміш
перемішували протягом 50 хв. Додавали йодметан (0,89 мл, 14,3 ммоль), однією порцією, і
через 5 хв. реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури і перемішували протягом 5,5
год. Додавали воду і етилацетат, отриману двофазну суміш розділяли, і водний шар
екстрагували один раз етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти промивали двічі насиченим
сольовим розчином, сушили над MgSO₄, фільтрували і упарювали досуха при зниженому тиску.
Сирий продукт очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 %
етилацетат/гексан) з отриманням бажаного продукту у вигляді прозорого оранжевого масла
(2,72 г, 56 %); ІЧ (KBr) 3428, 2981, 1728, 1561 см⁻¹; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,11 (д, J=2,5 Гц,
1H), 8,72 (дд, J=4,9, 1,1 Гц, 1H), 8,26 (дт, J=8,0, 1,7 Гц, 1H), 7,42 (дд, J=8,0, 4,9 Гц, 1H), 3,28 (с,
3H), 1,45 (с, 9H); ESIMS m/z 360,6 (M+1).

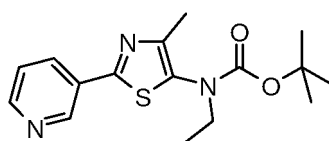
Наступні сполуки були отримані способами, описаними в попередніх прикладах.

трет-Бутиловий ефір метил-(4-метил-2-піримідин-5-ілтіазол-5-іла)карбамінової кислоти
(сполука 11)



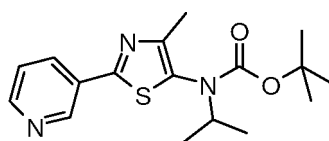
Сполука була виділена після очищення за допомогою колонкової хроматографії на
силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням твердої речовини білого кольору
(0,66 г, 75 %): ESIMS m/z 307,3 (M+1).

трет-Бутиловий ефір етил-(4-метил-2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)карбамінової кислоти (сполука
12)



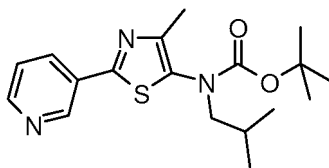
Сполука була виділена після очищення за допомогою вискоєфективної рідинної
хроматографії із оберненою фазою (CH₃CN/H₂O) з виділенням масла оранжевого кольору (0,16
г, 51 %): ІЧ (тонка плівка) 1709 см⁻¹; ESIMS m/z 320,3 (M+1).

трет-Бутиловий ефір ізопропіл-(4-метил-2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)карбамінової кислоти
(сполука 13)



Сполука була виділена після очищення за допомогою вискоєфективної рідинної
хроматографії із оберненою фазою (CH₃CN/H₂O) з отриманням твердої речовини червонувато-
оранжевого кольору (0,15 г, 46 %): т. пл. 88-89 °С; ESIMS m/z 334,3 (M+1).

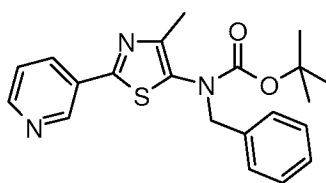
трет-Бутиловий ефір ізобутил-(4-метил-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)карбамінової кислоти (сполука 14)



5

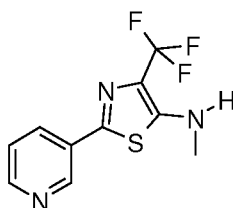
Сполука була виділена після очищення за допомогою високоефективної рідинної хроматографії із оберненою фазою (CH₃CN/H₂O) з отриманням твердої речовини коричневого кольору (0,13 г, 37 %): т. пл. 87-88 °C; ESIMS m/z 348,3 (M+1).

10 трет-Бутиловий ефір бензил-(4-метил-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)карбамінової кислоти (сполука 15)



15 Сполука була виділена після очищення за допомогою високоефективної рідинної хроматографії із оберненою фазою (CH₃CN/H₂O) з отриманням твердої речовини коричневого кольору (0,25 г, 65 %): т. пл. 108-109 °C; ESIMS m/z 382,3 (M+1).

Приклад 17: Отримання метил(2-піридин-3-іл-4-трифторметилтіазол-5-іл)аміну

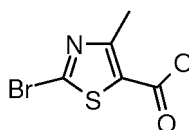


20

До розчину ДХЕ (4 мл) додавали трет-бутиловий ефір метил-(2-піридин-3-іл-4-трифторметилтіазол-5-іл)карбамінової кислоти (0,616 г, 1,7 ммоль) і трифтороцтової кислоти (4 мл) і суміш перемішували протягом 15 хв. Розчинники видаляли при зниженому тиску і отриманий залишок знову розчиняли в ДХЕ і водному насиченому розчині NaHCO₃. Двофазну суміш розділяли, і водний шар екстрагували три рази ДХЕ. Органічні екстракти об'єднували, сушили над MgSO₄, фільтрували і упарювали досуха при зниженому тиску. Сирий продукт очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з виділенням бажаного продукту у вигляді твердої речовини не зовсім білого кольору (0,357 г, 80 %): т. пл. 152-157 °C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,95 (д, J=2,3 Гц, 1H), 8,57 (дд, J=4,9, 1,7 Гц, 1H), 8,11 (дт, J=8,2, 2,3 Гц, 1H), 7,23 (ддд, J=7,9, 4,9, 0,7 Гц, 1H), 4,83 (ушир.с, 1H), 3,05 (д, J=4,9 Гц, 3H); ESIMS m/z 260 (M+1), m/z 257,9 (M-1).

30

Приклад 18: Отримання 2-бром-4-метилтіазол-5-карбонової кислоти

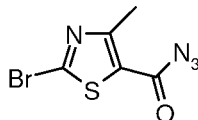


35

До розчину етилового ефіру 2-бром-4-метилтіазол-5-карбонової кислоти (3,0 г, 12 ммоль) в тетрагідрофурани (ТГФ, 50 мл) і води (5 мл) додавали гідрат гідроксиду літію (1,0 г, 24 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 16 год. Реакційну суміш

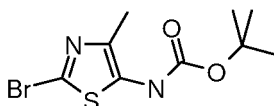
розбавляли водою і етилацетатом. Водний шар підкислювали до pH 1 за допомогою 2н соляної кислоти (HCl) і потім екстрагували за допомогою етилацетату. Органічні екстракти сушили над сульфатом натрію (Na₂SO₄), фільтрували і упарювали з виділенням продукту у вигляді твердої речовини оранжевого кольору (2,6 г, 98 %): т. пл. 152-155 °C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 2,74 (с, 3H); ESIMS m/z 221 (M-1).

Приклад 19: Отримання 2-бром-4-метилтіазол-5-карбонілазиду



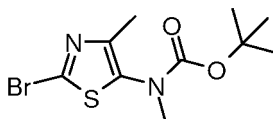
До розчину 2-бром-4-метилтіазол-5-карбонової кислоти (5,0 г, 22,5 ммоль) в толуолі (100 мл) додавали Et₃N (2,28 г, 22,5 ммоль), потім дифенілфосфорилазид (DPPA, 6,20 г, 22,5 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 4 год. Реакційну суміш концентрували і очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (0-100 % етилацетат/гексан) з отриманням твердої речовини коричневого кольору (4,67 г, 84 %): т. пл. 86-89 °C; ІЧ (KBr) 2183, 1672 см⁻¹; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 2,79 (с, 3H); ESIMS m/z 221 (M-N₂)(+2).

Приклад 20: Отримання трет-бутилового ефіру (2-бром-4-метилтіазол-5-іл)карбамінової кислоти



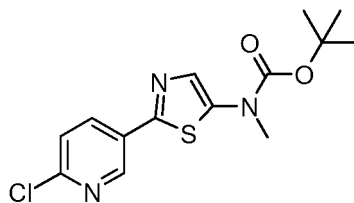
Розчин 2-бром-4-метилтіазол-5-карбонілазиду (3,0 г, 12,1 ммоль) в толуолі (80 мл) нагрівали при кипінні і перемішували протягом 2 год., потім додавали трет-бутиловий спирт (2 мл, 20,6 ммоль). Реакційну суміш далі перемішували при температурі кипіння протягом 1 год., потім охолоджували і упарювали. Очищення за допомогою хроматографії на силікагелі (0-100 % етилацетат/гексан) давало тверду речовину не зовсім білого кольору (3,4 г, 95 %): т. пл. 114-116 °C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 6,58 (ушир.с, 1H), 2,29 (с, 3H), 1,54 (с, 9H); ESIMS m/z 295 (M+2).

Приклад 21: Отримання трет-бутилового ефіру (2-бром-4-метилтіазол-5-іл)метилкарбамінової кислоти



До розчину трет-бутилового ефіру (2-бром-4-метилтіазол-5-іл)карбамінової кислоти (2,93 г, 10 ммоль) в ДМФ (50 мл) при температурі 0 °C додавали NaNH (480 мг, 12 ммоль, 60 %-на дисперсія в мінеральному маслі), однією порцією, і суспензію перемішували протягом 1 год. Додавали йодметан (0,65 мл, 10,5 ммоль), однією порцією, і через 5 хв. реакційну суміш нагрівали до температури навколишнього середовища і перемішували протягом 5 год. Додавали воду і етилацетат і отриману двофазну суміш розділяли. Водний шар екстрагували один раз етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти промивали двічі насиченим сольовим розчином, сушили над Na₂SO₄, фільтрували і упарювали досуха при зниженому тиску. Сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (0-100 % етилацетат/гексан) з отриманням бажаного продукту у вигляді прозорого масла (1,66 г, 54 %): ІЧ (KBr) 1688 см⁻¹; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 2,98 (с, 3H), 2,29 (с, 3H), 1,54 (с, 9H); ESIMS m/z 309 (M+2).

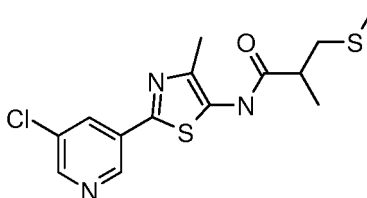
Приклад 22: Отримання трет-бутилового ефіру [2-(6-хлорпіридин-3-іл)][тіазол-5-іл]метилкарбамінової кислоти (сполука 16)



У суспензію 6-хлор-3-піридин борної кислоти (158 мг, 1,0 ммоль) в толуолі (4 мл) додавали абсолютний етанол (2 мл), потім 2,0 М розчин K_2CO_3 (1,0 мл). У цю суміш додавали трет-бутиловий ефір (2-бромтіазол-5-іл)метилкарбамінової кислоти (322 мг, 1,1 ммоль), потім тетракіс(трифенілфосфін)паладій(0) (58 мг, 0,05 ммоль). Реакційну суміш нагрівали до 100 °C протягом 16 год. Суміш охолоджували і розбавляли етилацетатом. Органічний шар промивали насиченим водним розчином $NaHCO_3$, сушили над Na_2SO_4 , фільтрували і упарювали. Органічний шар очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (0-100 % етилацетат/гексан) з отриманням твердої речовини не зовсім білого кольору (270 мг, 83 %): т. пл. 167-170 °C; 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,88 (ушир.с, 1H), 8,16 (дд, $J=3,0, 8,0$ Гц, 1H), 7,40 (д, $J=7,0$ Гц, 1H), 7,39 (с, 1H), 3,45 (с, 3H), 1,61 (с, 9H); ESIMS m/z 326 (M+1).

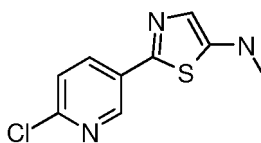
Наступна сполука була отримана способом, описаним в прикладі 22.

N-[2-(5-Хлорпіридин-3-іл)-4- метилтіазол-5-іл]-2-метил-3-метилсульфанілпропіонамід (сполука 17)



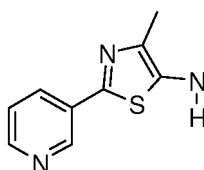
Сполука була виділена після очищення за допомогою хроматографії на силікагелі (0-100 % етилацетат/гексан) з виділенням в'язкого масла коричневого кольору (74 мг, 43 %): ІЧ (KBr) 3283, 2968, 2917, 1667, 1562 cm^{-1} ; 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,96 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,58 (ушир.с, 1H), 8,56 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,22 (т, $J=2,0$ Гц, 1H), 2,88 (м, 1H), 2,78 (м, 2H), 2,51 (с, 3H), 2,23 (с, 3H), 1,40 (д, $J=6,0$ Гц, 3H); ESIMS m/z 342 (M+1).

Приклад 23: Отримання [2-(6-хлорпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]метиламіну



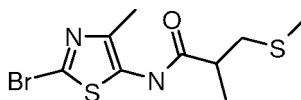
До розчину трет-бутилового ефіру [2-(6-хлорпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]метилкарбамінової кислоти (90 мг, 0,27 ммоль) в CH_2Cl_2 (2 мл) додавали трифтороцтову кислоту (2 мл), і реакційну суміш перемішували протягом 1 год. при кімнатній температурі. Реакційну суміш гасили за допомогою насиченого водного розчину $NaHCO_3$ і екстрагували CH_2Cl_2 . Органічний шар сушили над Na_2SO_4 , фільтрували, упарювали і очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (0-100 % етилацетат/гексан) з отриманням масла жовтого кольору (50 мг, 80 %): ІЧ (KBr) 2924, 1591, 1498 cm^{-1} ; 1H ЯМР 300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,71 (д, $J=3,0$ Гц, 1H), 8,00 (дд, $J=3,0, 8,0$ Гц, 1H), 7,31 (д, $J=7,0$ Гц, 1H), 7,30 (с, 1H), 4,28 (ушир.с, 1H), 3,05 (д, $J=8,0$ Гц, 3H); ESIMS m/z 226 (M+1).

Приклад 24: Отримання 4-метил-2-піридин-3-ілтiazол-5-іламіну



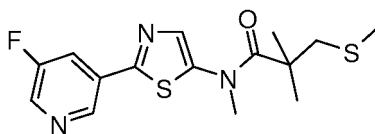
До трет-бутилового ефіру (4-метил-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)карбамінової кислоти (3,73 г, 12,8 ммоль) в метанолі (100 мл) при температурі 0 °С повільно додавали ацетилхлорид (28 мл, 400 ммоль). Колбу закупорювали і прибирали з крижаної бані. Реакційній суміші давали нагрітися до температури навколишнього середовища і перемішували протягом ночі. Отриманий гетерогенний розчин жовтого кольору повільно виливали в ділильну лійку, що містить етилацетат і насичений водний розчин NaHCO_3 . Коли додавання закінчувалося, додавали ще насичений водний розчин NaHCO_3 до досягнення $\text{pH}=7$. Шари розділяли, і водний шар двічі екстрагували етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти промивали насиченим сольовим розчином, сушили над MgSO_4 , фільтрували і упарювали при зниженому тиску. Залишок очищали за допомогою звичайної фазової хроматографії (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням амініотiazолу у вигляді твердого продукту жовтого кольору (1,66 г, 68 %): т. пл. 160-162 °С; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,96 (д, $J=2,3$ Гц, 1H), 8,58 (дд, $J=5,0$, 1,7 Гц, 1H), 8,06 (дт, $J=7,9$, 2,3 Гц, 1H), 7,30 (дд, $J=7,9$, 5,0 Гц, 1H), 3,57 (ушир.с, 2H), 2,32 (с, 3H); ESIMS m/z 192 ($M+1$).

Приклад 25: Отримання N-(2-бром-4-метилтіазол-5-іл)-2-метил-3-метилсульфанілпропіонаміду



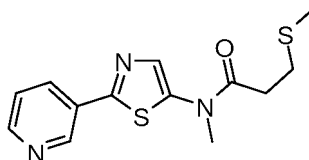
До розчину трет-бутилового ефіру (2-бром-4-метилтіазол-5-іл)карбамінової кислоти (3,1 г, 10,57 ммоль) в ДХЕ (50 мл) додавали Et_3N (3,7 мл, 26,4 ммоль), потім 2-метил-3-метилсульфанілпропіонілхлорид (2,42 г, 15,8 ммоль). Реакційну суміш нагрівали до 65 °С протягом 3 год. Суміш охолоджували, розбавляли ДХЕ, промивали насиченим водним розчином хлоридом амонію (NH_4Cl) і сушили над Na_2SO_4 . Сирий продукт розчиняли в CH_2Cl_2 (30 мл) і додавали трифтороцтову кислоту (10 мл). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хв. Реакційну суміш гасили за допомогою насиченого водного розчину NaHCO_3 і екстрагували CH_2Cl_2 . Органічний шар сушили над Na_2SO_4 , фільтрували, упарювали і очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (0-100 % етилацетат/гексан) з отриманням прозорого масла (2,68 г, 82 %): ν (KBr) 3282, 2966, 2916, 1668 cm^{-1} ; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,97 (ушир.с, 1H), 4,17 (м, 3H), 3,79 (с, 3H), 3,59 (с, 3H), 2,76 (д, $J=7,0$ Гц, 3H); ESIMS m/z 311 ($M+2$).

Приклад 26: Отримання N-[2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]-2,2,N-триметил-3-метилсульфанілпропіонаміду (сполука 18)



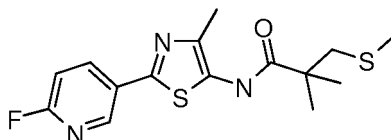
До розчину 2,2,2-трифтор-N-[2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]-N-метилацетаміду (244 мг, 0,80 ммоль) в метанолі (6 мл) додавали водний розчин гідроксиду натрію (160 мг, 4 ммоль, в 3 мл H_2O), і суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 45 хв. До цього розчину додавали водний буфер з pH 7,0 і етилацетат. Шари розділяли, і водний шар екстрагували за допомогою етилацетату. Об'єднані органічні екстракти сушили над MgSO_4 , фільтрували і упарювали у вакуумі. До цього сирого продукту додавали ДХЕ (5 мл), 4-диметиламінопіридин (DMAP, 300 мг, 2,5 ммоль) і потім розчин 2,2-диметил-3-метилтіопропіонілхлориду (250 мг, 1,5 ммоль) в ДХЕ (3,0 мл). Дану суміш нагрівали до 75 °С і перемішували протягом ночі. Отриманим таким чином гетерогенну суміш напругу вміщували на хроматографічну колонку. Хроматографія на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) давала продукт у вигляді твердої речовини червоного кольору (161 мг, 59 %): т. пл. 98-102 °С; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,95 (приблизно с, 1H), 8,51 (д, $J=2,8$ Гц, 1H), 7,98 (приблизно дт, $J=9,3$, 2,5 Гц, 1H), 7,66 (с, 1H), 3,59 (с, 3H), 2,87 (с, 3H), 2,17 (с, 2H), 1,47 (с, 6H); ESIMS m/z 340 ($M+1$).

Приклад 27: Отримання N-метил-3-метилсульфаніл-N-(2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)пропіонаміду (сполука 19)



Розчин 3-метилсульфанілпропіонілхлориду (120 мг, 0,9 ммоль) в ДХЕ (1 мл) вводили по краплях з піпетки в крижану суспензію метил-(2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)аміну (114 мг, 0,6 ммоль) в ДХЕ (5 мл), і суміш перемішували протягом 5 хв., потім додавали розчин DMAP (80 мг, 0,6 ммоль) в ДХЕ (1 мл). Крижану баню відставляли через 30 хв., і суміш перемішували при кипінні в атмосфері азоту протягом 15 хв. Реакційну суміш охолоджували, розбавляли ДХЕ (70 мл), промивали насиченим водним розчином NaHCO_3 (50 мл), сушили над MgSO_4 і очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (3:1 етилацетат/гексан) з отриманням тонкого порошку жовтого кольору (131 мг, 75 %): т. пл. 116-118 °C; ^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) δ 9,08 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,61 (дд, J=4,8, 1,4 Гц, 1H), 8,24 (дт, J=9,8, 1,8 Гц, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,51 (дд, J=7,7, 4,7 Гц, 1H), 3,56 (с, 3H), 3,02 (т, J=7,0 Гц, 2H), 2,76 (т, J=7,2 Гц, 2H), 2,12 (с, 3H); ESIMS m/z 294 (M+1).

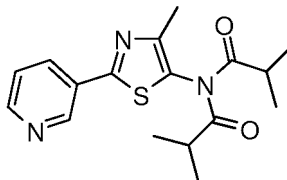
Приклад 28: N-[2-(6-Фторпіридин-3-іл)-4-метилтіазол-5-іл]-2,2-диметил-3-метилсульфанілпропіонамід (сполука 20)



До розчину трет-бутилового ефіру [2-(6-фторпіридин-3-іл)-4-метилтіазол-5-іл]карбамінової кислоти (170 г, 0,55 ммоль) в ДХЕ (2,5 мл) додавали Et_3N (0,19 мл, 1,37 ммоль), потім 2,2-диметил-3-метилсульфанілпропіонілхлорид (140 мг, 0,82 ммоль). Реакційну суміш нагрівали до 65 °C протягом 16 год. Суміш охолоджували, розбавляли ДХЕ, промивали насиченим водним розчином NaHCO_3 і сушили над Na_2SO_4 . Сирий продукт розчиняли в CH_2Cl_2 (2 мл) і додавали трифтороцтову кислоту (1 мл). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хв. Реакційну суміш гасили за допомогою насиченого водного розчину NaHCO_3 і екстрагували CH_2Cl_2 . Органічний шар сушили над Na_2SO_4 , фільтрували і упарювали. Хроматографія на силікагелі (0-100 % етилацетат/гексан) давала масло жовтого кольору (142 мг, 76 %): ІЧ (KBr) 3284, 2969, 2918, 1668, 1562, 1498 cm^{-1} ; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,89 (ушир.с, 1H), 8,72 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,27 (дт, J=8,0, 2,0 Гц, 1H), 6,99 (дд, J=8,0, 3,0 Гц 1H), 2,88 (с, 2H), 2,51 (с, 3H), 2,24 (с, 3H), 1,45 (с, 6H); ESIMS m/z 340 (M+1).

Наступну структуру, сполуку 21, і сполуки 22-65 і 67-71, представлені в таблиці 1, були отримані, використовуючи способи, описані вище.

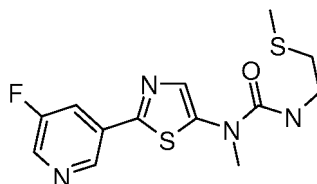
N-Ізобутирил-N-(4-метил-2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)-ізобутирамід (сполука 21)



35

Сполука була виділена після очищення за допомогою хроматографії на силікагелі (0-100 % етилацетат/гексан) у вигляді масла жовтого кольору (150 мг, 90 %): ІЧ (KBr) 2974, 1721 cm^{-1} ; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,13 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,69 (дд, J=5,0, 3,0 Гц, 1H), 8,21 (дт, J=12,0, 2,0 Гц, 1H), 7,42 (дд, J=8,0, 5,0 Гц, 1H), 3,24 (септет, J=7,0 Гц, 2H), 2,32 (с, 3H), 1,24 (д, J=7,0 Гц, 12H); ESIMS m/z 332 (M+1).

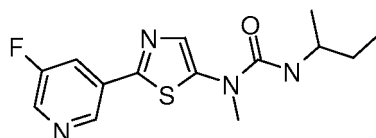
Приклад 29: Отримання [2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]-1-метил-3-(2-метилсульфанілетил)сечовини (сполука 72)



До розчину [2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]метиламіну (0,4 г, 1,91 ммоль) в ДХЕ (5 мл) при температурі 0 °С додавали фосген (1,3 мл, 2,5 ммоль, 20 мас. % розчин в толуолі). Через 5 хв. додавали DMAP (0,5 г, 4,1 ммоль), однією порцією, і крижану баню відставляли. Через ще 5 хв. суміш нагрівали при кип'ятінні і перемішували протягом 20 хв. Реакційну суміш охолоджували до температури навколишнього середовища і половину розчину переносили в посудину і до неї додавали 2-(метилтіо)етанамін (0,183 г, 2,0 ммоль) і DMAP (0,244 г, 2,0 ммоль). Реакційну суміш герметизували і нагрівали при температурі 80 °С протягом ночі. Реакційну суміш гасили доданням етилацетату і 0,1 н НСl. Шари розділяли, і органічний шар промивали окремо насиченим водним розчином NaHCO_3 і насиченим сольовим розчином. Етилацетатний шар сушили над MgSO_4 , фільтрували і упарювали при зниженому тиску. Сирий продукт очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням бажаного продукту у вигляді твердої речовини не зовсім білого кольору (0,253 г, 81 %): т. пл. 117-119 °С; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,94 (ушир.с, 1H), 8,50 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 7,99-7,94 (м, 1H), 7,54 (с, 1H), 5,37 (м, 1H), 3,53 (кв, $J=11,8$, 5,5 Гц, 2H), 3,43 (с, 3H), 2,72 (приблизно т, $J=6,6$ Гц, 2H), 2,13 (с, 3H); ESIMS m/z 327,1 ($M+H$); m/z 325,0 ($M-1$).

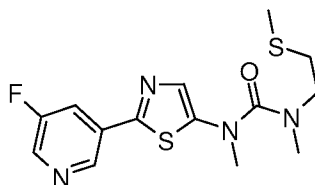
Отримання наступної структури, сполука 73, було проведене відповідно до способу, описаному в прикладі 29.

3-втор-Бутил-1-[2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]-1-метилсечовина (сполука 73)



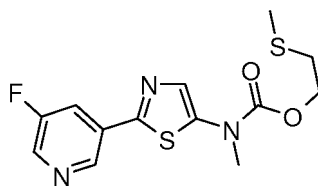
Сполука була виділена після очищення за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням твердого продукту жовтого кольору (0,07 г, 42 %): т. пл. 159-161 °С; ESIMS m/z 309 ($M+1$).

Приклад 30: Отримання [2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]-1,3-диметил-3-(2-метилсульфанілетил)сечовини (сполука 74)



До розчину [2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]-1-метил-3-(2-метилсульфанілетил)сечовини (173 мг, 0,53 ммоль) в ДМФ (5 мл), охолоджену до 0 °С, додавали NaH (26 мг, 0,65 ммоль, 60 %-на дисперсія в мінеральному маслі) і суміш перемішували протягом 30 хв. До неї додавали йодметан (47 мкл, 0,75 ммоль) і реакційну суміш перемішували протягом 1 год. Реакційну суміш гасили доданням етилацетату і 1н НСl. Шари розділяли, і етилацетатний шар промивали три рази водою і один раз насиченим сольовим розчином, сушили над MgSO_4 , фільтрували і упарювали досуха при зниженому тиску з отриманням бажаного продукту у вигляді твердої речовини жовтого кольору (0,110 г, 61 %): т. пл. 68-69 °С; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,90 (с, 1H), 8,47 (д, $J=2,8$ Гц, 1H), 7,93 (дт, $J=9,3$, 2,2 Гц, 1H), 7,45 (с, 1H), 3,54 (т, $J=6,9$ Гц, 2H), 3,41 (с, 3H), 2,94 (с, 3H), 2,74 (т, $J=7,1$ Гц, 2H), 2,16 (с, 3H); ESIMS m/z 341,1 ($M+1$).

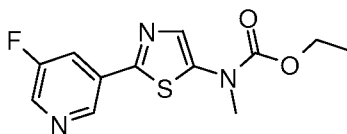
Приклад 31: Отримання 2-метилсульфанілетилового ефіру [2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]метилкарбамінової кислоти (сполука 75)



Карбамоїлхлорид був отриманий, як описано в прикладі 29. 0,72 ммоль Розчину карбамоїлхлориду в ДХЕ додавали до 2-(метилтіо)етанолу (0,092 г, 1,0 ммоль) і DMAP (0,122 г, 1,0 ммоль) і нагрівали при кипінні протягом ночі. Реакційну суміш гасили додаванням етилацетату і 0,1 н HCl. Шари розділяли, і органічний шар промивали насиченим водним розчином NaHCO₃ і насиченим сольовим розчином. Етилацетатний шар сушили над MgSO₄, фільтрували і упарювали досуха при зниженому тиску. Сирий продукт очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням бажаного продукту у вигляді твердої речовини червонувато-оранжевого кольору (0,102 г, 65 %): т. пл. 115-117 °C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃,) δ 8,90 (с, 1H), 8,46 (д, J=2,6 Гц, 1H), 7,92 (дт, J=9,2, 2,6 Гц, 1H), 7,45 (ушир.с, 1H), 4,44 (т, J=6,9 Гц, 2H), 3,49 (с, 3H), 2,83 (т, J=6,6 Гц, 2H), 2,18 (с, 3H); ESIMS m/z 328,1 (M+1).

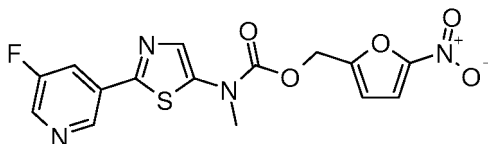
Сполуки 76-77 були отримані, використовуючи способи, описані вище.

Етиловий ефір [2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]метил-карбамінової кислоти (сполука 76)



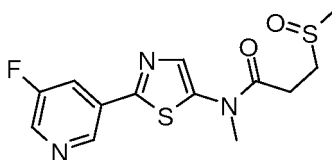
Сполука була виділена після очищення за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням твердої речовини не зовсім білого кольору (0,067 г, 45 %): т. пл. 122-124 °C; ESIMS m/z 282,1 (M+1).

5-Нітрофуран-2-ілметилловий ефір [2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]метилкарбонової кислоти (сполука 77)



Сполука була виділена після очищення за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням твердої речовини коричневого кольору (0,025 г, 28 %): т. пл. 95-99 °C; ESIMS m/z 379,1 (M+1).

Приклад 32: Отримання N-[2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]-3-метансульфініл-N-метилпропіонаміду (сполука 78)

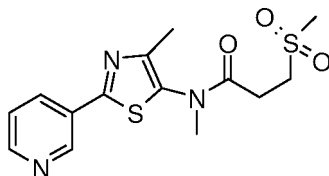


До N-[2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]-N-метил-3-метилсульфанілпропіонаміду (сполука 30, 44 мг, 0,14 ммоль) в крижаній оцтовій кислоті (1,5 мл) додавали тетрагідрат перборату натрію (23 мг, 0,14 ммоль), і суміш нагрівали при температурі 65 °C протягом 2 год. Реакційну суміш обережно виливали в ділільну лійку, що містить насичений водний розчин NaHCO₃, що спричиняло виділення газу. Коли виділення газу припинялося, додавали ДХЕ і шари розділяли. Водний шар екстрагували двічі ДХЕ, і всі органічні шари об'єднували, сушили над MgSO₄, фільтрували і упарювали при зниженому тиску з отриманням бажаного продукту у вигляді

твердої речовини білого кольору (20 мг, 45 %): т. пл. 152-154 °C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,95 (с, 1H), 8,59 (с, 0,3 H), 8,49 (с, 0,7 H), 7,98 (д, J=9,3 Гц, 1H), 7,73 (с, 0,3 H), 7,62 (с, 0,7 H), 3,64 (с, 2,1 H), 3,36 (с, 0,9 H), 3,40-2,70 (м, 4H), 2,69 (с, 2,1 H), 2,61 (с, 0,9 H); ESIMS m/z 328,1 (M+1), m/z 326,1 (M-1).

5 Сполуки 79-94, вказані в таблиці 1, були отримані, використовуючи способи, описані вище.

Приклад 33: Отримання 3-метансульфоніл-N-метил-N-(4-метил-2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)пропіонаміду (сполука 95)



10

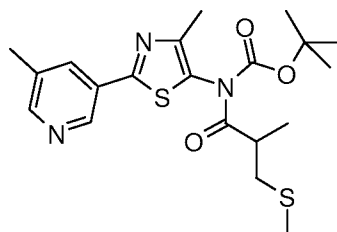
До N-метил-N-(4-метил-2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)-3-метилсульфанілпропіонаміду (сполука 19, 132 мг, 0,43 ммоль) в крижаній оцтовій кислоті (4,0 мл) додавали тетрагідрат перборату натрію (165 мг, 1,07 ммоль), і суміш нагрівали при температурі 65 °C протягом 16 год. Реакційну суміш обережно виливали в ділильну лійку, що містить насичений водний розчин NaHCO_3 , що спричиняло виділення газу. Коли виділення газу припинялося, додавали дихлорметан і шари розділяли. Водний шар екстрагували двічі дихлорметаном, і всі органічні шари об'єднували, сушили над MgSO_4 , фільтрували і упарювали при зниженому тиску. Сирий продукт очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (від 0 до 10 % метанол/дихлорметан) з отриманням бажаного продукту у вигляді масла білого кольору (77 мг, 65 %): ІЧ (KBr) 2927, 1675 cm^{-1} ; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,10 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,68 (дд, J=4,9, 1,7 Гц, 1H), 8,19 (дт, J=8,2, 2,0 Гц, 1H), 7,41 (дд, J=7,9, 4,9 Гц, 1H), 3,41 (т, J=6,9 Гц, 2H), 3,28 (с, 3H), 2,96 (с, 3H), 2,77 (т, J=7,3 Гц, 2H), 2,38 (с, 3H); ESIMS m/z 340,2 (M+1).

20

Сполуки 96-101 були отримані, використовуючи способи, описані вище.

Приклад 34: Отримання трет-бутилового ефіру [4-метил-2-(5-метилпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]-3-(2-метил-3-метилсульфанілпропіонил)карбамінової кислоти (сполука 156)

25



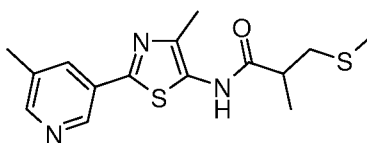
До розчину трет-бутилового ефіру [4-метил-2-(5-метилпіридин-3-іла)тіазол-5-іл]карбамінової кислоти (175 мг, 0,57 ммоль) в дихлоретані (3 мл) додавали триетиламін (0,2 мл, 1,44 ммоль), потім 2-метил-3-метилсульфанілпропіонілхлорид (131 мг, 0,86 ммоль). Реакційну суміш перемішували при температурі 65°C протягом 16 година. Суміш охолоджували, розбавляли дихлоретаном, промивали насиченим водним розчином NaHCO_3 і сушили над Na_2SO_4 , фільтрували і упарювали. Сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням масла оранжевого кольору (142 мг, 59 %): ІЧ (KBr) 1743, 1713 cm^{-1} ; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,87 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,02 (с, 1H), 4,00-3,87 (м, 1H), 2,94 (дд, J=13,2, 8,3 Гц, 1H), 2,58 (дд, J=13,2, 6,1 Гц, 1H), 2,40 (с, 3H), 2,28 (с, 3H), 2,15 (с, 3H), 1,45 (с, 9H), 1,35 (д, J=6,8 Гц, 3H); ESIMS m/z 422 (M+1).

30

35

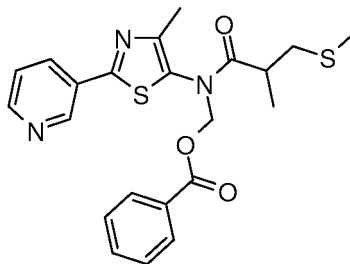
Приклад 35: Отримання 2-метил-N-[4-метил-2-(5-метилпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]-3-метилсульфанілпропіонаміду (сполука 171)

40



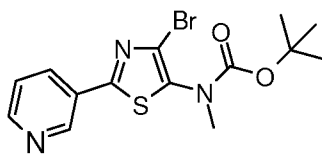
До розчину трет-бутилового ефіру [4-метил-2-(5-метилпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]-(2-метил-3-метилсульфанілпропіоніл)-карбамінової кислоти (117 мг, 0,27 ммоль) в дихлорметані (2 мл) додавали трифтороцтову кислоту (0,6 мл) і реакційну суміш перемішували протягом 30 хвилин при кімнатній температурі. Реакційну суміш гасили за допомогою насиченого водного розчину NaHCO_3 і суміш екстрагували дихлорметаном. Органічний шар сушили над Na_2SO_4 , фільтрували і упарювали. Сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням смоли жовтого кольору (75 мг, 85 %): ІЧ (KBr) 2973, 2920, 1711 cm^{-1} ; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,89 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,00 (с, 1H), 2,91-2,69 (м, 3H), 2,47 (д, $J=1,6$ Гц, 3H), 2,39 (д, $J=0,5$ Гц, 3H), 2,19 (с, 3H), 2,13 (с, 1H), 1,37 (д, $J=6,6$ Гц, 3H); ESIMS m/z 322 ($M+1$).

Приклад 36: [(2- метил-3-метилсульфанілпропіоніл)-(4-метил-2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)аміно]метиловий ефір бензойної кислоти (сполука 203)



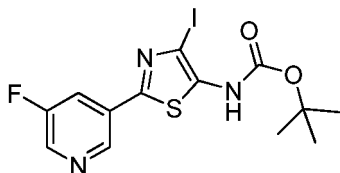
До розчину 2-метил-N-(4-метил-2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)-(3- метилсульфанілпропіонамід (200 мг, 0,65 ммоль) в ДМФ (3,2 мл) додавали гідрід натрію (52 мг, 1,3 ммоль) і реакційну суміш перемішували протягом 30 хв. при кімнатній температурі. До реакційної суміші додавали хлорметиловий ефір бензойної кислоти (221 мг, 1,3 ммоль) і реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 16 год. Реакційну суміш гасили за допомогою насиченого водного NH_4Cl і суміш екстрагували за допомогою етилацетату. Органічний шар сушили над Na_2SO_4 , фільтрували і упарювали. Сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням масла світло-жовтого кольору (48 мг, 16 %): ІЧ (KBr) 1722, 1695 cm^{-1} ; ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9,10 (с, 1H), 8,68 (д, $J=3,6$ Гц, 1H), 8,19 (д, $J=7,4$ Гц, 1H), 8,05 (д, $J=7,3$ Гц, 2H), 7,60 (т, $J=7,4$ Гц, 1H), 7,47 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 7,40 (дд, $J=5,1$, 2,2 Гц, 1H), 6,11 (т, $J=10,8$ Гц, 1H), 5,78 (дд, $J=24,2$, 9,4 Гц, 1H), 3,01-2,82 (м, 2H), 2,48 (с, 3H), 2,42 (с, 1H), 2,05 (т, $J=6,3$ Гц, 3H), 1,22 (д, $J=6,5$ Гц, 3H); ESIMS m/z 442 ($M+1$).

Приклад 37: Отримання трет-бутилового ефіру (4-бром-2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)метилкарбамінової кислоти (сполука 242)



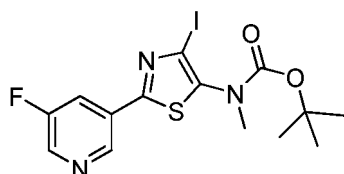
До розчину трет-бутилового ефіру метил(2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)карбамінової кислоти (100 мг, 0,34 ммоль) в ацетонітрилі (2 мл) додавали N-бромсукцинімід (122 мг, 0,68 ммоль), однією порцією, і реакційну суміш перемішували протягом 1 год. Реакційну суміш концентрували і сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням бажаного продукту у вигляді твердої речовини білого кольору (81 мг, 64 %): т. пл. 88-91 $^{\circ}\text{C}$; ІЧ (KBr) 1715 cm^{-1} ; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,11 (с, 1H), 8,70 (д, $J=4,2$ Гц, 1H), 8,28-8,17 (м, 1H), 7,42 (дд, $J=8,1$, 4,8 Гц, 1H), 3,27 (с, 3H), 1,48 (с, 9H); ESIMS m/z 372 ($M+2$).

Приклад 38: Отримання трет-бутил 2-(5-фторпіридин-3-іл)-4-йодтіазол-5-іл карбамату (сполука 481)



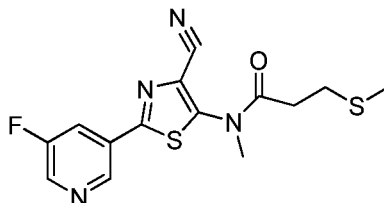
До розчину трет-бутил 2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-ілкарбамату (1,50 г, 5,08 ммоль) в ацетонітрилі (50 мл) при температурі 0 °С додавали N-йодсукцинімід (2,40 г, 10,67 ммоль).
 5 Суміш перемішували при температурі 0 °С протягом 5 хв. і розбавляли етилацетатом і водою. Органічну фазу розділяли, і промивали насиченим сольовим розчином, сушили над MgSO₄ і упарювали у вакуумі з отриманням темної твердої речовини. Цю речовину пропускали через шар з силікагелю (100 г), елюючи 10 %-ним ефіром в гексані (600 мл) з отриманням трет-бутил 2-(5-фторпіридин-3-іл)-4-йодтіазол-5-ілкарбамату у вигляді твердого продукту блідо-жовтого
 10 кольору (1,80 г, вихід 84 %): т. пл. 148-149 °С; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,87 (т, J=1,5 Гц, 1H), 8,47 (д, J=2,7 Гц, 1H), 7,93 (ддд, J=9,0, 2,5, 1,9 Гц, 1H), 7,08 (с, 1H), 1,57 (с, 9H). ESIMS m/z 422,1 (M+1), 420,2 (M-1).

Приклад 39: Отримання трет-бутил 2-(5-фторпіридин-3-іл)-4-йодтіазол-5-іл(метил)карбамату (сполука 497)



До розчину трет-бутил 2-(5-фторпіридин-3-іл)-4-йодтіазол-5-ілкарбамату (1,20 г, 2,85 ммоль) в ДМФ (5,7 мл) при температурі 0 °С додавали гідрид натрію (125 мг, 3,13 ммоль, 60 %-на суспензія в маслі) і суміш перемішували при температурі 0 °С протягом 10 хв. До цієї суміші жовтого кольору додавали йодметан (0,49 г, 3,42 ммоль) і реакційну суміш перемішували при температурі 0 °С протягом 30 хв. Баню лід-вода видаляли і суміш перемішували протягом ще 1 години. Суміш підкислювали 0,1 н водн. HCl до нейтрального pH і розбавляли етилацетатом (100 мл) і водним розчином бікарбонату натрію (5 мл). Органічну фазу розділяли, і промивали
 25 насиченим сольовим розчином, сушили над MgSO₄, фільтрували і упарювали у вакуумі з отриманням залишку жовтого кольору. Цей залишок очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (6:4 гексан/етилацетат) з отриманням трет-бутил 2-(5-фторпіридин-3-іл)-4-йодтіазол-5-іл(метил)карбамату у вигляді твердого продукту блідо-жовтого кольору (1,13 г, 91 %): т. пл. 70-71 °С; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,87 (с, 1H), 8,53 (ушир.с, 1H), 7,99 (д, J=0,9 Гц, 1H), 3,23 (с, 3H), 1,45 (с, 9H); ESIMS m/z 436,1 (M+1).

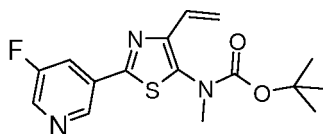
Приклад 40: Отримання N-(4-ціано-2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл)-N-метил-3-(метилтіо)пропанаміду (сполука 495)



У продуктий азотом розчин трет-бутил 2-(5-фторпіридин-3-іл)-4-йодтіазол-5-іл(метил)карбамату (1,0 г, 2,298 ммоль) в ДМФ (8 мл) додавали SiCN (288 мг, 3,22 ммоль) і суміш нагрівали в мікрохвильовій печі при температурі 120 °С протягом 80 хв. Суміш розбавляли етилацетатом (75 мл) і ретельно промивали водним розчином (15 мл) етилендіаміну (5 % об./об.) і насиченим сольовим розчином, сушили над MgSO₄, фільтрували і упарювали на роторному випарнику у вакуумі з отриманням твердого продукту жовтого кольору, 2-(5-фторпіридин-3-іл)-5-(метиламіно)тіазол-4-карбонітрилу. Твердий продукт використовували при отриманні N-(4-ціано-2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл)-N-метил-3-(метилтіо)пропанаміду.

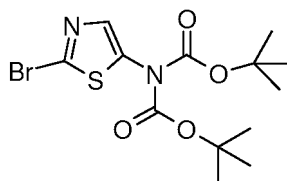
До розчину сирого 2-(5-фторпіридин-3-іл)-5-(метиламіно)тіазол-4-карбонітрилу (200 мг, 0,83 ммоль) в CH_2Cl_2 (2 мл) додавали K_2CO_3 (178 мг, 1,28 ммоль) і 3-(метилтіо)пропаноїлхлорид (130 мг, 0,94 ммоль), потім диметиламінопіридин (21 мг, 0,17 ммоль). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 36 год. і розбавляли етилацетатом (20 мл) і насиченим водним розчином бікарбонатом натрію (5 мл). Органічну фазу розділяли, і промивали насиченим сольовим розчином, сушили над MgSO_4 і упарювали у вакуумі з отриманням гумоподібного залишку коричневого кольору. Цей залишок очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (6:4 гексан/етилацетат) з отриманням N-(4-ціано-2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл)-N-метил-3-(метилтіо)пропанаміду у вигляді твердого продукту блідо-жовтого кольору (164 мг, вихід 57 %): т. пл. 97-98 °C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,98 (ушир.с, 1H), 8,72 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 8,27 (дт, $J=9,6, 1,8$ Гц, 1H), 2,73 (т, $J=7,5$ Гц, 2H), 2,62 (т, $J=7,62$, 2H), 2,09 (с, 3H), 2,03 (с, 3H); ESIMS m/z 337,2 (M+1).

Приклад 41: Отримання трет-бутилового ефіру [2-(5-фторпіридин-3-іл)-4-вінілтіазол-5-іл]метилкарбамінової кислоти (сполука 363)



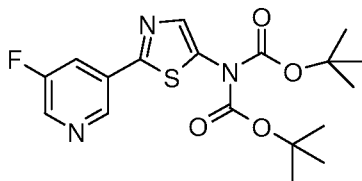
До розчину трет-бутилового ефіру [2-(5-фторпіридин-3-іл)-4-бромтіазол-5-іл]метилкарбамінової кислоти (100 мг, 0,257 ммоль) в безводному 1,4-діоксані (1,5 мл) додавали вінілтрибутилово (163 мг, 0,514 ммоль). Розчин дегазували і додавали біс(трифенілфосфін)паладій(II) хлорид (9 мг, 0,012 ммоль). Реакційну суміш перемішували при температурі 100°C протягом 3 годин. Суміш концентрували і продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням масла жовтого кольору (55 мг, 64 %): IR (KBr) 1675 cm^{-1} ; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,89 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 8,50 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 7,99 (м, 1H), 6,58 (м, 1H), 6,22 (дд, $J=14,0, 1,5$ Гц, 1H), 5,51 (дд, $J=8,0, 1,5$ Гц, 1H), 3,22 (с, 3H), 1,43 (с, 9H); ESIMS m/z 336 (M+1).

Приклад 42: Отримання ди(трет-бутил) 2-бром-1,3-тіазол-5-ілімідодикарбонату



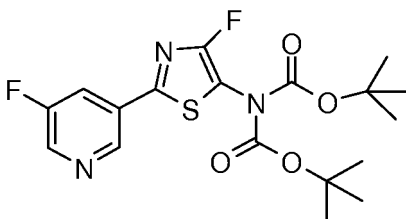
До тетрагідрофуранового (ТГФ) (200 мл) розчину трет-бутилового ефіру (2-бромтіазол-5-іл)карбамінової кислоти (19,8 г, 70,9 ммоль) при температурі 0°C (крижана баня) додавали NaH (3,12 г, 78 ммоль, 60 %-на дисперсія в мінеральному маслі), однією порцією. Спостерігали виділення газу. Реакційну суміш перемішували протягом 30 хвилин. Додавали $(\text{Boc})_2\text{O}$ (17,0 г, 78 ммоль) однією порцією. Реакційну суміш перемішували протягом 5 хвилин. Реакційну посудину знімали з охолоджуючої бані, і реакційну суміш залишали перемішуватися протягом ще 30 хвилин. У реакційну суміш додавали воду і етилацетат. Шари розділяли, і водний шар екстрагували етилацетатом (2×). Об'єднані органічні шари сушили над MgSO_4 , фільтрували і упарювали. Колонкова хроматографія на силікагелі (від 20 до 50 % етилацетат/гексан) давала цільовий продукт у вигляді твердої речовини білого кольору (25,0 г, 93 % вихід): т. пл. 87-89°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,24 (с, 1H), 1,48 (с, 18H); ESIMS m/z 379, 381 (M+1).

Приклад 43: Отримання ди(трет-бутил) 2-(5-фторпіридин-3-іл)-1,3-тіазол-5-ілімідодикарбонату (сполука 277)



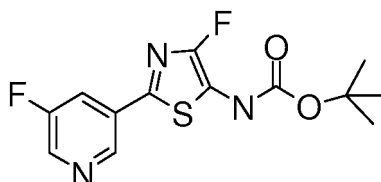
У 3-горлу круглодонну колбу додавали фторпіридин борну кислоту (4,55 г, 32,3 ммоль), етанол (54 мл) і водний розчин K_2CO_3 (27 мл, 2,0 М, 53,8 ммоль), потім 50 мл толуолу. До цієї суміші додавали ди(трет-бутил) 2-бром-1,3-тіазол-5-ілімідодикарбонат (10,2 г, 26,9 ммоль). Далі додавали тетракіс(трифенілфосфін)паладій(0) (6,2 г, 5,4 ммоль) однією порцією. Колбу забезпечували зворотним холодильником і нагрівали при кип'ятінні. Через 45 хвилин реакційну суміш охолоджували на крижаній бані і розподіляли між насиченим водним розчином $NaHCO_3$ і етилацетатом. Шари розділяли, і водний шар екстрагували один раз етилацетатом. Об'єднані органічні фракції промивали один раз насиченим сольовим розчином, сушили над $MgSO_4$, фільтрували і потім упарювали. Отриманий твердий продукт розтирали в суміші 20 % етилацетат/гексан. Тверді продукти відфільтровувати і фільтрат упарювали з отриманням залишку, який очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням бажаного продукту у вигляді твердої речовини не зовсім білого кольору (7,74 г, 73 % вихід): т. пл. 94-96°C; 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,91 (приблизне т, J=1,3 Гц, 1H), 8,52 (д, J=3,0 Гц, 1H), 7,96 (ddd, J=9,2, 3,0, 1,8 Гц, 1H), 7,66 (с, 1H), 1,48 (с, 18H); ESIMS m/z 396 (M+1).

Приклад 44: Отримання ди(трет-бутил) 4-фтор-2-(5-фторпіридин-3-іл)-1,3-тіазол-5-ілімідодикарбонату



У дегазований розчин ди(трет-бутил) 2-(5-фторпіридин-3-іл)-1,3-тіазол-5-ілімідодикарбонату (1,0 г, 2,53 ммоль) в безводному ацетонітрилі (20 мл) і ДМФ (10 мл) додавали F-TEDA (SELECTFLUOR™) (1,8 г, 5,06 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 7 днів. У реакційну суміш додавали воду і екстрагували етилацетатом (2×). Органічний шар сушили над сульфатом натрію, фільтрували і концентрували. Сиру суміш очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (0-100 % етилацетат/гексан) з отриманням твердого продукту бежевого кольору (860 мг, 82 %): т. пл. 143-143°C; 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,87 (т, J=1,4 Гц, 1H), 8,54 (д, J=2,7 Гц, 1H), 7,91 (ddd, J=8,9, 2,7, 1,8 Гц, 1H), 1,48 (с, 18H); ESIMS m/z 414 (M+1).

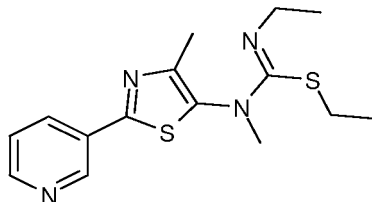
Приклад 45: Отримання трет-бутилового ефіру [4-фтор-2-(5-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]карбамінової кислоти (сполука 353)



До розчину ди(трет-бутил) 4-фтор-2-(5-фторпіридин-3-іл)-1,3-тіазол-5-ілімідодикарбонату (320 мг, 0,77 ммоль) в ДХМ (7 мл) додавали трифтороцтову кислоту (ТФО) (0,7 мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 10 хвилин, потім повільно гасили насиченим розчином $NaHCO_3$. Органічний шар розділяли, і водний шар екстрагували дихлорметаном (ДХМ). Об'єднаний органічний шар сушили над Na_2SO_4 , фільтрували і очищали за допомогою

хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням продукту у вигляді твердої речовини блідо-жовтого кольору (166 мг, 68 %): т. пл. 188-191°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,84 (с, 1H), 8,46 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 7,85 (ддд, $J=9,1, 2,6, 1,7$ Гц, 1H), 6,92 (ушир.с, 1H), 1,55 (с, 9H); ESIMS m/z 312 (M-1).

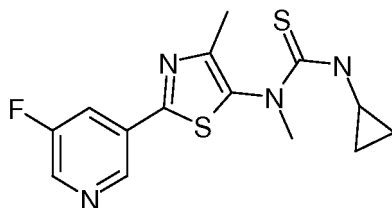
- 5 Приклад 46: Отримання 2,3-діетил-1-метил-1-(4-метил-2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)ізотіосечовини (сполука 471)



- 10 Розчин 3-етил-1-метил-1-(4-метил-2-(піридин-3-іл)тіазол-5-іл)тіосечовини (70 мг, 0,239 ммоль) і йодетану (74,7 мг, 0,479 ммоль) в етанолі (5 мл) нагрівали при температурі 80°C протягом 6 год. в запаяній пробірці. Після охолодження розчинник видаляли при зниженому тиску, і залишок очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням вказаної в заголовку сполуки у вигляді прозорого масла (30 мг, 39 %): ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9,10 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,64 (дд, $J=4,6$ Гц, 1,4 Гц, 1H), 8,20 (д, $J=4,2$ Гц, 1H), 7,41-7,37 (м, 1H), 3,63 (кв, $J=7,6$ Гц, 2H), 3,22 (с, 3H), 2,72 (кв, $J=7,8$ Гц, 2H), 2,38 (с, 3H), 1,28-1,17 (м, 6H); ESIMS m/z 321 (M+1).

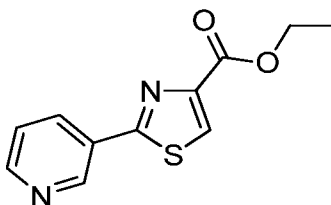
Приклад 47: Отримання 3-циклопропіл-1-[2-(5-фторпіридин-3-іл)-4-метилтіазол-5-іл]-1-метилтіосечовини (сполука 519)

20



- 25 Розчин 2-(5-фторпіридин-3-іл)-N, 4-диметилтіазол-5-аміну (200 мг, 0,896 ммоль) і ізотіоціанатоциклопропану (266 мг, 2,69 ммоль) в діоксані (10 мл) нагрівали при температурі 100°C протягом 24 год., потім розчинник видаляли при зниженому тиску. Залишок очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням вказаної в заголовку сполуки твердого продукту жовтого кольору (211 мг, 73 %): т. пл. 117-119°C; ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8,89 (с, 1H), 8,56 (д, $J=2,8$ Гц, 1H), 7,96 (дт, $J=9,2$ Гц, 2,4 Гц, 1H), 5,91 (ушир.с, 1H), 3,62 (с, 3H), 3,04-2,99 (м, 1H), 2,31 (с, 3H), 0,89-0,81 (м, 2H), 0,57-0,48 (м, 2H); ESIMS m/z 323 (M+1).

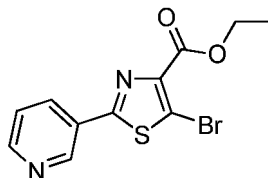
30 Приклад 48: Отримання етил 2-(піридин-3-іл)тіазол-4-карбоксилату



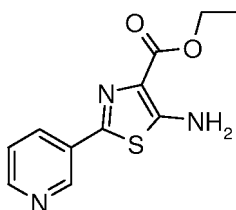
- 35 До суспензії тіонікотинаміду (30,0 г, 217,1 ммоль) в EtOH (400 мл) при кімнатній температурі додавали етилбромпіруват (90 % технічний, 30,6 мл, 219 ммоль). Реакційну суміш нагрівали при кипінні і перемішували протягом 2,5 днів. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і осад, який утворився при охолодженні, збирали шляхом вакуумної фільтрації. Коржик на фільтрі двічі промивали гексаном. Даний твердий продукт додавали в ділільну лійку, що містить етилацетат і насичений водний розчин NaHCO_3 . Двофазну суміш розділяли, і органічний шар промивали насиченим сольовим розчином, сушили над MgSO_4 , фільтрували і

40

- упарювали у вакуумі. Сирий продукт очищали, використовуючи хроматографію на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан), з отриманням бажаного продукту у вигляді твердої речовини червонувато-оранжевого кольору (24,1 г, 47 %): т. пл. 73-75°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,19 (дд, $J=2,6, 1,0$ Гц, 1H), 8,69 (дд, $J=4,6, 1,6$ Гц, 1H), 8,34 (дт, $J=7,9, 1,6$ Гц, 1H), 8,22 (с, 1H), 7,41 (ддд, $J=7,9, 4,6, 1,0$ Гц, 1H), 4,47 (кв, $J=6,9$ Гц, 2H), 1,43 (т, $J=6,9$ Гц, 3H); ESIMS m/z 236,1 ($M+2$).
- 5 Приклад 49: Отримання етил 5-бром-2-(піридин-3-іл)тіазол-4-карбоксилату

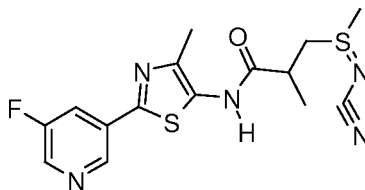


- 10 У тетрагідрофурановий розчин (15 мл) етил 2-(піридин-3-іл)тіазол-4-карбоксилату (1,17 г, 5,0 ммоль) додавали охолоджений до -78°C розчин біс(триметилсиліл)амід калію (12 мл, 6 ммоль, 0,5 М в толуол) протягом 2 хв. Дану реакційну суміш залишали перемішуватися протягом 1,5 год. і потім переносили за допомогою канюлі в охолоджений до -78°C розчин N-бромсукциніміду (1,35 г, 7,5 ммоль) в тетрагідрофурані (5 мл). Цю суміш перемішували протягом 5 хв. і потім реакційну посудину прибирали з охолоджуючої бані і давали їй нагрітися до кімнатної температури протягом 3 год. Реакційну суміш гасили, виливаючи в суміш ефіру і води. Шари розділяли, і водний шар екстрагували двічі етилацетатом. Об'єднані органічні фракції сушили над MgSO_4 , фільтрували і розчинник видаляли у вакуумі. Залишок піддавали хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням бажаного продукту у вигляді твердої речовини білого кольору (824 мг, 52 %): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,09 (д, $J=2,3$ Гц, 1H), 8,71 (дд, $J=4,9, 1,3$ Гц, 1H), 8,25 (дт, $J=8,2, 1,7$ Гц, 1H), 7,41 (дд, $J=7,9, 4,9$ Гц, 1H), 4,48 (кв, $J=7,3$ Гц, 2H), 1,46 (т, $J=7,3$ Гц, 3H); ESIMS m/z 315,0 ($M+2$).
- 20 Приклад 50: Отримання етил 5-аміно-2-(піридин-3-іл)тіазол-4-карбоксилату



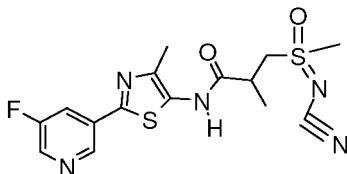
- 25 У круглодонну колбу, що містить етил 5-бром-2-(піридин-3-іл)тіазол-4-карбоксилат (2,5 г, 7,98 ммоль) в суміші ДМФ (26,6 мл)/вода (13,3 мл), обережно додавали азид натрію (2,59 г, 39,9 ммоль) і перемішували протягом ночі при температурі 75 °C. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і виливали у воду, потім екстрагували за допомогою етилацетату. Етилацетатні шари об'єднували і промивали сумішшю гексан/вода. Етилацетатні екстракти сушили (MgSO_4), фільтрували і упарювали досуха. Сирий продукт очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (від 0 до 75 % етилацетат/гексан) з отриманням бажаного продукту у вигляді твердої речовини білого кольору (0,6 г, 30 %) ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,98 (с, 1H), 8,63 (д, 1H), 8,19 (д, 1H), 7,45-7,32 (м, 1H), 6,3 (с, 2H), 4,46 (кв, 2H), 1,43 (т, 3H). ESIMS m/z 251,1 ($M+2$).
- 35

Приклад 51: Отримання 3-[ціано(метил)сульфонімідоїл]-N-[2-(5-фторпіридин-3-іл)-4-метил-1,3-тіазол-5-іл]-2-метилпропанаміду (сполука 163)



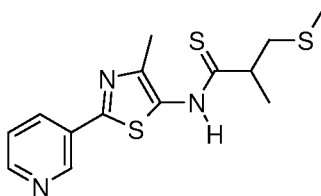
До розчину N-[2-(5-фторпіридин-3-іл)-4-метилтіазол-5-іл]-2-метил-3-метилсульфанілпропіонаміду (0,250 г, 0,76 ммоль) в дихлорметані (3,07 мл) при температурі 0 °С додавали ціанамід (0,064 г, 1,53 ммоль) і йодбензолдіацетат (0,272 г, 0,84 ммоль) і потім перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш концентрували досуха. Сирий продукт очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (10 % метанол/етилацетат) з отриманням бажаного продукту у вигляді твердої речовини жовтого кольору (0,220 г, 60 %): т. пл. 75-81 °С; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 9,85 (с, 1H), 8,94-8,70 (м, 1H), 8,57-8,34 (м, 1H), 8,07-7,77 (м, 1H), 3,69-3,40 (м, 2H), 3,22-3,00 (м, 1H), 2,92-2,77 (м, 3H), 2,50 (м, 3H), 1,49 (м, 3H); ESIMS m/z 363,9 (M-2).

Приклад 52-A: Отримання 3-[ціано(метил)сульфонімідоїл]-N-[2-(5-фторпіридин-3-іл)-4-метил-1,3-тіазол-5-іл]-2-метилпропанаміду (сполука 164)



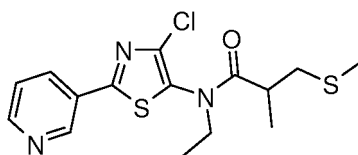
До розчину 70 % mCPBA (0,13 г, 0,61 ммоль) в EtOH (2 мл) при температурі 0 °С додавали розчин карбонату калію (0,17 г, 1,23 ммоль) у воді (2 мл) і перемішували протягом 20 хвилин, після чого додавали розчин 3-[ціано(метил)сульфонімідоїл]-N-[2-(5-фторпіридин-3-іл)-4-метил-1,3-тіазол-5-іл]-2-метилпропанаміду (0,15 г, 0,41 ммоль) в EtOH (2 мл) однією порцією. Реакційну суміш перемішували протягом 1 год. при температурі 0 °С. Надлишок mCPBA гасили за допомогою 10 %-ного розчину Na₂S₂O₃ і реакційну суміш упарювали досуха. До твердого продукту білого кольору додавали дихлорметан, і суміш фільтрували для видалення твердих продуктів. Фільтрат збирали і упарювали досуха. Сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (100 % етилацетат) з отриманням бажаного продукту у вигляді твердої речовини світло-жовтого кольору (0,034 г, 22 %): ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8,87 (с, 1H), 8,53 (с, 1H), 8,45 (т, J=4,1 Гц, 1H), 7,93-7,85 (м, 1H), 3,74 (дд, J=14,2, 9,3 Гц, 1H), 3,38-3,25 (м, 1H), 3,14 (дд, J=14,2, 3,0 Гц, 1H), 3,01 (с, 3H), 2,47 (с, 3H), 1,48 (т, J=7,6 Гц, 3H).

Приклад 52-B: Отримання 2-метил-N-(4-метил-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)-3-метилсульфанілтіопропіонаміду (сполука 180)



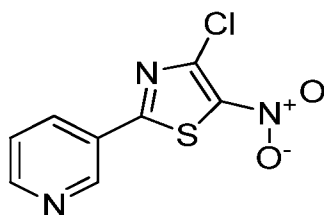
У мікрохвильову реакційну посудину додавали 2-метил-N-(4-метил-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)-3-метилсульфанілтіопропіонамід (0,10 г, 0,32 ммоль) в діоксані і реактив Лавессона (0,19 г, 0,48 ммоль). Посудину закривали і нагрівали в мікрохвильовому реакторі Biotage Initiator протягом 1 хв. при температурі 130 °С, при моніторингу температури за допомогою зовнішнього ІЧ-сенсора зі сторони. Реакційну суміш концентрували досуха, і сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням бажаного продукту у вигляді напівтвердої речовини жовтого кольору (0,019 г, 18 %): ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,9 (м, 1H), 9,2 (д, 1H), 8,65 (д, 1H), 8,4 (м, 1H), 7,4 (м, 1H), 3,15 (м, 1H), 2,9 (м, 2H), 2,5 (с, 3H), 2,2 (с, 3H), 1,5 (д, 3H); ESIMS m/z 324,12 (M+1).

Приклад 53: Отримання N-(4-хлор-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)-N-етил-2-метил-3-метилсульфанілтіопропіонаміду (сполука 316)



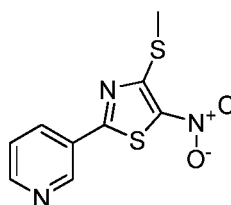
До розчину (4-хлор-2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)етиламіну (800 мг, 3,33 ммоль) в дихлоретані (30 мл) додавали 2-метил-3-метилсульфанілпропіонову кислоту (отримана відповідно до літературного посилання J. Org. Chem. 1996, 51, 1026-1029) (894 мг, 6,66 ммоль) і N, N-диметиламінопіридин (814 мг, 6,66 ммоль), потім триетиламін (0,2 мл, 1,44 ммоль). Додавали гідрохлорид 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодііміду (1,92 г, 9,99 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 16 год. Реакційну суміш концентрували і сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням твердого продукту бежевого кольору (715 мг, 60 %): т. пл. 79-81 °C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,11 (д, J=1,7 Гц, 1H), 8,71 (д, J=4,8 Гц, 1H), 8,27-8,13 (м, 1H), 7,42 (дд, J=8,0, 4,9 Гц, 1H), 3,90 (ушир.с, 1H), 3,69 (ушир.с, 1H), 2,80 (ушир.с, 2H), 2,47 (ушир.с, 1H), 2,02 (с, 3H), 1,21 (кв, J=7,3 Гц, 6H); ESIMS m/z 356 (M+1).

Приклад 54: Отримання 4-хлор-5-нітро-2-(піридин-3-іл)тіазолу



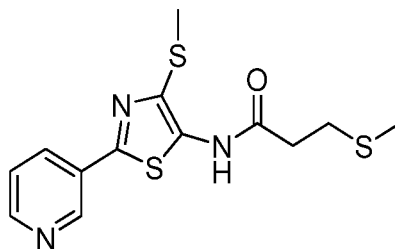
4-Хлор-2-(піридин-3-іл)тіазол (1,00 г, 5,09 ммоль) вміщували в суху колбу і додавали концентровану H₂SO₄ (2,50 г, 25,4 ммоль). Вміст колби охолоджували до 0 °C і повільно додавали тліючу HNO₃ (641 мг, 10,17 ммоль). Суміш перемішували при температурі 40°C протягом 3 год. і охолоджували до кімнатної температури. Вміст повільно додавали до крижаного насиченого водного розчину NaHCO₃. Суміш екстрагували за допомогою етилацетату (2×50 мл) і екстракти об'єднували, промивали насиченим сольовим розчином і упарювали у вакуумі з отриманням 4-хлор-5-нітро-2-(піридин-3-іл)тіазолу у вигляді твердого розчину персикового кольору (985 мг, 80 % вихід): т. пл. 110-112 °C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) 9,18 (д, J=2,1 Гц, 1H), 8,81 (дд, J=5,1, 1,8 Гц, 1H), 8,27 (ддд, J=7,3, 4,2, 2,4 Гц, 1H), 7,49 (дд, J=7,8, 5,1 Гц, 1H); EIMS m/z 241 ([M+H])⁺.

Приклад 55: Отримання 4-(метилтіо)-5-нітро-2-(піридин-3-іл)тіазолу



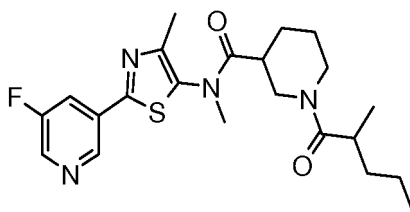
До розчину 4-хлор-5-нітро-2-(піридин-3-іл)тіазолу (500 мг, 2,07 ммоль) в 1,4-діоксані (2 мл) додавали, однією порцією, твердий тіометоксид натрію (145 мг, 2,07 ммоль). Оранжево-червону суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 3 годин. Суміш розбавляли етилацетатом і промивали насиченим сольовим розчином, сушили над MgSO₄ і упарювали у вакуумі з отриманням твердого продукту жовтого кольору. Даний твердий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (етилацетат/гексан) з отриманням 4-(метилтіо)-5-нітро-2-(піридин-3-іл)тіазолу (358 мг, 68 %): ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,21 (д, J=5,4 Гц, 1H), 8,79 (дд, J=4,8, 1,8 Гц, 1H), 8,24 (дт, J=7,8, 2,1 Гц, 1H), 7,46 (ддд, J=8,1, 4,8, 0,9 Гц, 1H), 2,81 (с, 3H); EIMS m/z 253.

Приклад 56: Отримання 3-(метилтіо)-N-(4-(метилтіо)-2-(піридин-3-іл)тіазол-5-іл)пропанаміду (сполука 589)



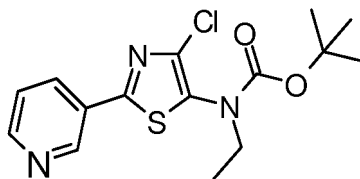
У продуктив азотом розчин 4-(метилтіо)-5-нітро-2-(піридин-3-іл)тіазолу (253 мг, 1 ммоль) в етилацетаті (50 мл) в посудині Парра додавали крижану оцтову кислоту (601 мг, 10 ммоль), потім Pd на вуглиці (35 мг, 10 % (мас.)). Додавали водень і суміш струшували в апараті Парра протягом 2 годин і фільтрували через шар з целіту®. Фільтрат концентрували у вакуумі з отриманням 4-(метилтіо)-2-(піридин-3-іл)тіазол-5-аміну у вигляді твердого продукту блідо-жовтого кольору, який вміщували у високий вакуум для видалення залишкової оцтової кислоти. Було встановлено, що цей сирий продукт має 95 % чистоту згідно з даними GC-MS. Сирий 4-(метилтіо)-2-(піридин-3-іл)тіазол-5-амін використовували без додаткового очищення для отримання 3-(метилтіо)-N-(4-(метилтіо)-2-(піридин-3-іл)тіазол-5-іл)пропанаміду. До розчину 4-(метилтіо)-2-(піридин-3-іл)тіазол-5-аміну (100 мг, 0,45 ммоль) в метиленхлориді (2 мл) додавали диметиламінопіридин (137 мг, 1,12 ммоль), потім 3-(метилтіо)пропаноїлхлорид (68 мг, 0,49 ммоль). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хв. Суміш розбавляли дихлорметаном (10 мл) і водою (5 мл). Органічну фазу розділяли, промивали насиченим сольовим розчином, сушили над MgSO₄ і упарювали у вакуумі з отриманням твердого продукту жовтого кольору. Цей твердий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (метиленхлорид-метанол) з отриманням 3-(метилтіо)-N-(4-(метилтіо)-2-(піридин-3-іл)тіазол-5-іл)пропанаміду у вигляді твердого продукту жовтого кольору (32 мг, 22 %): т. пл. 72-74 °C, ¹H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 10,90 (с, 1H), 9,08 (м, 1H), 8,64 (д, J=4,8 Гц, 1H), 8,32 (д, J=9,0 Гц, 1H), 7,57 (дд, J=5,1 Гц, 8,4 Гц, 1H), 3,25 (с, 3H), 2,85 (м, 2H), 2,73 (м, 2H), 2,07 (с, 3H); ESIMS m/z 326,1 (M+1), 324,1 (M-1).

Приклад 57: Отримання [2-(5-фторпіридин-3-іл)-4-метилтіазол-5-іл]метиламіду 1-(2-метилпентаноїл)піперидин-3-карбонової кислоти (сполука 582)



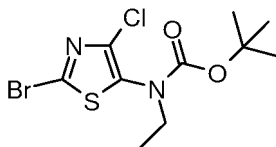
Розчин N-(2-(5-фторпіридин-3-іл)-4-метилтіазол-5-іл)-N-метилпіперидин-3-карбоксаміду (250 мг, 0,75 ммоль), DMAP (91 мг, 0,75 ммоль), карбонату калію (310 мг, 2,243 ммоль) і 2-метилпентаноїлхлориду (201 мг, 1,495 ммоль) в ДХЕ (10 мл) нагрівали при температурі 80°C протягом 6 год. Охолоджений вміст розбавляли сумішшю вода:дихлорметан (1:1, 20 мл) і органічний шар збирали і упарювали. Залишок очищали за допомогою обернено-фазової хроматографії (від 0 до 100 % ацетонітрил/вода) з отриманням вказаної в заголовку сполуки у вигляді прозорого масла (207 мг, 64 %): ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8,89 (с, 1H), 8,54 (д, J=2,2 Гц, 1H), 7,96 (дт, J=9,0, 2,2 Гц, 1H), 4,63-4,59 (м, 1H), 3,92-3,78 (м, 1H), 3,42 (с, 3H), 2,66-2,48 (м, 4H), 2,38 (с, 3H), 1,89-1,73 (м, 2H), 1,71-1,68 (м, 2H), 1,38-1,17 (м, 4H), 1,08-1,01 (м, 3H), 0,97-0,86 (м, 3H); ESIMS m/z 433 (M+1).

Приклад 58: Отримання трет-бутилового ефіру (4-хлор-2-піридин-3-ілтіазол-5-іл)етилкарбамінової кислоти (сполука 304)



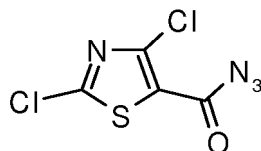
У суспензію 3-піридинборної кислоти (1,5 г, 12,2 ммоль) в толуолі (50 мл) додавали абсолютний етанол (25 мл), потім 2,0 М розчин K_2CO_3 (12,5 мл). До цієї суміші додавали трет-бутиловий ефір (2-бром-4-хлортіазол-5-іл)етилкарбамінової кислоти (4,2 г, 12,2 ммоль), потім тетракіс(трифенілфосфін)паладій(0) (708 мг, 0,61 ммоль). Реакційну суміш нагрівали до 100 °C протягом 16 год. Суміш охолоджували і розбавляли етилацетатом. Органічний шар промивали насиченим водним розчином $NaHCO_3$, сушили над Na_2SO_4 , фільтрували і упарювали. Органічний шар очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням масла червоного кольору (3,3 г, 79 %): 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 9,09 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,68 (дд, $J=4,8, 1,6$ Гц, 1H), 8,19 (дд, $J=5,9, 4,2$ Гц, 1H), 7,39 (дд, $J=7,6, 5,2$ Гц, 1H), 3,68 (кв, $J=7,2$ Гц, 2H), 1,45 (с, 9H), 1,22 (т, $J=7,0$ Гц, 3H); ESIMS m/z 340 ($M+1$).

Приклад 59: Отримання трет-бутилового ефіру (2-бром-4-хлортіазол-5-іл)метилкарбамінової кислоти



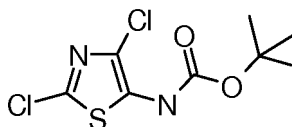
До розчину трет-бутилового ефіру (2-бромтіазол-5-іл)етилкарбамінової кислоти (4,0 г, 13 ммоль) в ацетонітрилі (75 мл) додавали N-хлорсукцинімід (3,48 г, 26 ммоль), однією порцією, і реакційну суміш перемішували протягом 16 год. Реакційну суміш концентрували і сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням бажаного продукту у вигляді твердої речовини сірого кольору (4,2 г, 95 %): IR (KBr) 1738 cm^{-1} ; 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 3,61 (кв, $J=7,1$ Гц, 2H), 1,43 (с, 9H), 1,16 (т, $J=7,1$ Гц, 3H).

Приклад 60: Отримання 2,4-дихлортіазол-5-карбонілазиду



До розчину 2,4-дихлортіазол-5-карбонової кислоти (1,98 г, 10 ммоль) в толуолі (50 мл) додавали Et_3N (1,01 г, 10 ммоль), потім дифенілфосфорилазид (2,75 г, 10 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 20 год. Реакційну суміш концентрували у вакуумі і очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням продукту у вигляді твердої речовини коричневого кольору (1,82 г, 82 %): ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ 163,33, 156,83, 143,94, 124,02.

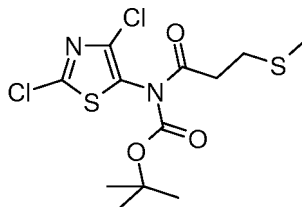
Приклад 61: Отримання трет-бутилового ефіру (2,4-дихлортіазол-5-іл)карбамінової кислоти



У 250 мл-ову круглодонну колбу, наповнену N_2 , додавали 2,4-дихлортіазол-5-карбонілазид (1,82 г, 12,1 ммоль) і толуол (55 мл). Розчин нагрівали при кипінні протягом 2 год., потім

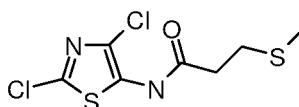
додавали трет-бутиловий спирт (1,21 г, 16,3 ммоль). Реакційну суміш потім кип'ятили із зворотним холодильником протягом 1,5 год., охолоджували і упарювали у вакуумі. Очищення за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) давало продукт у вигляді твердої речовини білого кольору (2,06 г, 94 %): т. пл. 111-112 °C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 6,96 (с, 1H), 1,54 (с, 9H).

Приклад 62: Отримання трет-бутилового ефіру (2,4-дихлортіазол-5-іл)-(3-метилсульфанілпропіоніл)карбамінової кислоти



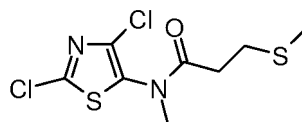
До розчину трет-бутилового ефіру (2,4-дихлортіазол-5-іл)карбамінової кислоти (1,0 г, 3,7 ммоль) в дихлоретані (20 мл), що перемішується при кімнатній температурі, додавали триетиламін (935 мг, 9,25 ммоль), потім по краплях додавали метилсульфанілпропіонілхлорид (776 мг, 5,6 ммоль) і суміш перемішували протягом 5 хв., потім додавали DMAP (45 мг, 0,37 ммоль). Суміш перемішували при температурі 75°C протягом 4 год. Реакційну суміш охолоджували, гасили H_2O (30 мл). Органічний шар розділяли, і водний шар екстрагували дихлорметаном (20 мл). Об'єднаний органічний шар сушили над Na_2SO_4 і очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням продукту у вигляді безбарвного масла (1,11 г, 81 %): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 3,32 (т, $J=7,3$ Гц, 2H), 2,83 (т, $J=7,3$ Гц, 2H), 2,16 (с, 3H), 1,46 (с, 9H); ESIMS m/z 371,2 ($M+1$).

Приклад 63: Отримання N-(2,4-дихлортіазол-5-іл)-3-метилсульфанілпропіонаміду



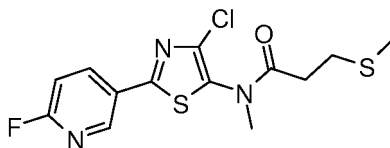
До розчину трет-бутилового ефіру (2,4-дихлортіазол-5-іл)-(3-метилсульфанілпропіоніл)карбамінової кислоти (1,10 г, 2,97 ммоль) в ДХМ (10 мл) додавали трифтороцтову кислоту (3,4 г, 2,2 мл, 30 ммоль). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 15 хвилин, потім повільно гасили насиченим розчином NaHCO_3 . Органічний шар розділяли, і водний шар екстрагували за допомогою 20 мл ДХМ. Об'єднаний органічний шар сушили над Na_2SO_4 і очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням продукту у вигляді твердої речовини білого кольору (612 мг, 76 %): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,79 (с, 1H), 2,90 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,79 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,29 (с, 3H); ESIMS m/z 271,0 ($M+1$).

Приклад 64: Отримання N-(2,4-дихлортіазол-5-іл)-N-метил-3-метилсульфанілпропіонаміду



До розчину N-(2,4-дихлортіазол-5-іл)-3-метилсульфанілпропіонаміду (596 мг, 2,2 ммоль) в ДМФ (11 мл), що перемішується при температурі 25 °C, додавали K_2CO_3 (365 мг, 2,64 ммоль) і йодметан (375 мг, 1,2 ммоль), розчин перемішували при температурі 25 °C протягом 20 год. Розчин розбавляли 50 мл H_2O і екстрагували етилацетатом (3×20 мл). Об'єднані органічні екстракти промивали H_2O (3×20 мл), сушили над Na_2SO_4 , фільтрували і упарювали досуха при зниженому тиску. Сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням бажаного продукту у вигляді прозорого масла (273 мг, 44 %): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 3,23 (с, 3H), 2,79 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,52 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,09 (с, 3H); ESIMS m/z 285,1 ($M+1$).

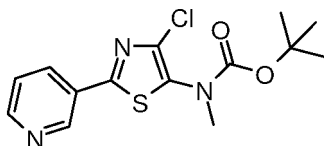
Приклад 65: Отримання N-[4-хлор-2-(6-фторпіридин-3-іл)тіазол-5-іл]-N-метил-3-метилсульфанілпропіонамід (сполука 453)



5

До розчину N-(2,4-дихлортіазол-5-іл)-N-метил-3-метилсульфанілпропіонамід (273 мг, 0,96 ммоль) в толуолі (4 мл) додавали 6-фторпіридин-3-борну кислоту (162 мг, 1,15 ммоль) і $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (56 мг, 0,048 ммоль), потім 1 мл 2М розчин K_2CO_3 і 2 мл EtOH. Розчин знекиснювали трицикловим вакуумним відсмоктування в атмосфері азоту і нагрівали на масляній бані при 110°C протягом 8 годин. Додавали H_2O (10 мл) і водний шар екстрагували за допомогою етилацетату (2×10 мл). Об'єднаний органічний шар сушили над Na_2SO_4 , упарювали у вакуумі і очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням продукту у вигляді безбарвного масла (131 мг, 75 %): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,74 (д, $J=2,1$ Гц, 1H), 8,48-8,21 (м, 1H), 7,09 (дд, $J=8,6, 2,9$ Гц, 1H), 3,29 (с, 3H), 2,82 (т, $J=7,3$ Гц, 2H), 2,57 (т, $J=7,3$ Гц, 2H), 2,09 (с, 3H); ІЧ (KBr) 1685; ESIMS m/z 346,2 ($M+1$).

Приклад 66: Отримання трет-бутилового ефіру (4-хлор-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)метилкарбамінової кислоти (сполука 228)

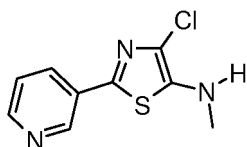


20

До розчину трет-бутилового ефіру метил-(2-піридин-3-ілтiazол-5-іла)карбамінової кислоти (3,0 г, 10,29 ммоль) в ацетонітрилі (60 мл) додавали N-хлорсукцинімід (2,75 г, 20,58 ммоль), однією порцією, і реакційну суміш перемішували при температурі 45°C протягом 16 год. Реакційну суміш концентрували і сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням бажаного продукту у вигляді твердої речовини жовтого кольору (2,10 г, 62 %): т. пл. 119-122 °C; ІЧ (KBr) 1718 cm^{-1} ; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,08 (с, 1H), 8,67 (д, $J=4,2$ Гц, 1H), 8,22-8,16 (м, 1H), 7,39 (дд, $J=7,9, 5,0$ Гц, 1H), 3,26 (с, 3H), 1,46 (с, 9H); ESIMS m/z 326 ($M+1$).

Приклад 67: Отримання (4-хлор-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)метиламіну

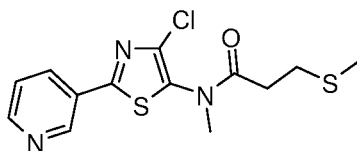
30



До розчину трет-бутилового ефіру (4-хлор-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)метилкарбамінової кислоти (0,072 г, 0,22 ммоль) в дихлорметані (1 мл) додавали тіофенол (34 мкл, 0,33 ммоль), потім трифтороцтову кислоту (1 мл). Реакційну суміш перемішували протягом 30 хвилин при кімнатній температурі. Реакційну суміш гасили за допомогою насиченого водного розчину NaHCO_3 і суміш екстрагували дихлорметаном. Органічний шар сушили над Na_2SO_4 , фільтрували і упарювали. Сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням твердої речовини яскраво-жовтого кольору (0,048 г, 98 %): т. пл. 79 °C; ІЧ (KBr) 1540 cm^{-1} ; ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8,97 (д, $J=2,1$ Гц, 1H), 8,55 (дд, $J=4,8, J=1,5$ Гц, 1H), 8,08 (ддд, $J=8,1, 2,0, 2,0$ Гц, 1H), 7,32 (дд, $J=8,1, 4,8$ Гц, 1H), 4,07 (ушир.м, 1H), 3,03 (д, $J=5,3$ Гц, 3H); ESIMS m/z 226 ($M+1$).

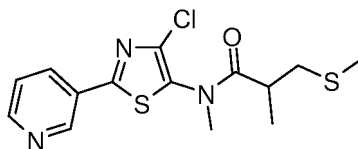
Приклад 68: Отримання N-(4-хлор-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)-N-метил-3-метилсульфанілпропіонамід (сполука 66)

45



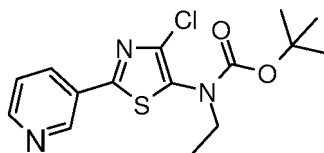
До розчину (4-хлор-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)метиламіну (49 мг, 0,21 ммоль) в дихлоретані (2 мл) додавали N, N-диметиламінопіридин (39 мг, 0,32 ммоль), потім 3-метилсульфанілпропіонілхлорид (45 мг, 0,32 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 16 годин. Реакційну суміш розбавляли насиченим водним розчином NaHCO_3 і суміш екстрагували дихлорметаном. Органічний шар сушили над Na_2SO_4 , фільтрували і упарювали. Сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням смоли блідо-жовтого кольору (52 мг, 73 %): IR (KBr) 1682 cm^{-1} ; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,11 (с, 1H), 8,73 (д, $J=3,4$ Гц, 1H), 8,28-8,14 (м, 1H), 7,43 (дд, $J=8,2, 5,0$ Гц, 1H), 3,28 (с, 3H), 2,81 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,56 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,08 (с, 3H); ESIMS m/z 328 ($M+1$).

Приклад 69: Отримання N-(4-хлор-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)-2, N-диметил-3-метилсульфанілпропіонамід (сполука 227)



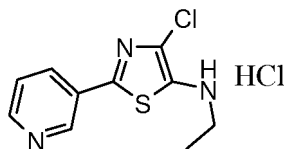
До розчину (4-хлор-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)метиламіну (200 мг, 0,88 ммоль) в дихлоретані (2 мл) додавали піридин (83 мг, 1,05 ммоль), N, N-диметиламінопіридин (54 мг, 0,44 ммоль), потім 2-метил-3-метилсульфанілпропіонілхлорид (160 мг, 1,05 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 16 годин. Реакційну суміш розбавляли водою і суміш екстрагували дихлорметаном. Органічний шар сушили над Na_2SO_4 , фільтрували і упарювали. Сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням твердого продукту світло-жовтого кольору (250 мг, 84 %): т. пл. $70-73^\circ\text{C}$; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,14 (с, 1H), 8,75 (д, $J=3,8$ Гц, 1H), 8,28-8,15 (м, 1H), 7,45 (дд, $J=8,0, 4,9$ Гц, 1H), 3,32 (с, 3H), 2,99-2,72 (м, 2H), 2,50 (д, $J=7,5$ Гц, 1H), 2,06 (д, $J=2,5$ Гц, 3H), 1,31-1,14 (м, 3H); ESIMS m/z 342 ($M+1$).

Приклад 70: Отримання трет-бутилового ефіру (4-хлор-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)етилкарбамінової кислоти (сполука 304)



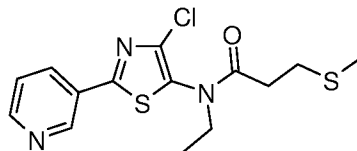
До розчину трет-бутилового ефіру етил-(2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)карбамінової кислоти (3,0 г, 9,82 ммоль) в ацетонітрилі (58 мл) додавали N-хлорсукцинімід (2,62 г, 19,64 ммоль), однією порцією, і реакційну суміш перемішували при температурі 45°C протягом 16 год. Реакційну суміш концентрували і сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням масла червоного кольору (2,24 г, 67 %): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,09 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,68 (дд, $J=4,8, 1,6$ Гц, 1H), 8,19 (дд, $J=5,9, 4,2$ Гц, 1H), 7,39 (дд, $J=7,6, 5,2$ Гц, 1H), 3,68 (кв, $J=7,2$ Гц, 2H), 1,45 (с, 9H), 1,22 (т, $J=7,0$ Гц, 3H); ESIMS m/z 340 ($M+1$).

Приклад 71: Отримання гідрохлориду (4-хлор-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)етиламіну



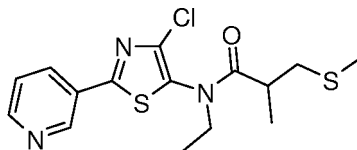
У 1 л-ову тригорлу колбу, забезпечену термометром J-КЕМ тип-Т, верхнепривідною мішалкою і трубкою для подачі азоту додавали трет-бутиловий ефір (4-хлор-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)етилкарбамінової кислоти (63,5 г, 187 ммоль) і 1,4-діоксан (125 мл). До розчину додавали суміш 4 М НСІ/діоксан (100 мл, 400 ммоль). Суміш саморозігрівалась від 31°C до 49°C протягом 10 секунд і повільно змінювала колір від червонувато-коричневого розчину до зелено-чорного розчину. Через 10 хвилин реакційна суміш охолоджувалася знову до 25°C. Через 30 хв. в реакційній суміші починав утворюватися осад зеленувато-жовтого кольору. Перетворення реакційної суміші проходило на 31 % після 10 хв., 32 % після 1,5 годин і 67 % після 16 годин. Додавали додаткову кількість суміші 4М НСІ/діоксан (75 мл, 300 ммоль) (увага: при цьому виділення тепла відсутнє) і реакційну суміш перемішували при температурі 23°C протягом 1,5 годин (згідно з даним ВЕРХ аналізу зміна в процесі реакції відсутня). Реакційну суміш нагрівали до 40°C протягом 4 годин, що приводить до повного перетворення. Реакційній суміші давали охолотитися до 25°C і додавали ефір (200 мл). Суспензію зеленувато-жовтого кольору перемішували протягом 30 хв., і твердий продукт збирали за допомогою вакуумного фільтрування і промивали ефіром (2×50 мл). Це приводило до отримання коржика на фільтрі зеленувато-жовтого кольору, який залишали на повітрі протягом 16 годин. У результаті отримували 67,99 г (131 %) вологого коржика зеленувато-жовтого кольору, чистота якого була >99 % згідно з даним ВЕРХ при 254 нм. Зразок вміщували у вакуумну піч (55 °С, вакуум 74 мм рт. ст., 4 години). Це давало 53,96 г (вихід кількісний) твердої речовини зеленого кольору: т. пл. 180-182°C; ¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ 9,08 (д, J=2,1 Гц, 1H), 8,75 (дд, J=5,5, 0,9 Гц, 1H), 8,66 (ддд, J=8,3, 2,2, 1,3 Гц, 1H), 7,97 (ддд, J=8,3, 5,5, 0,6 Гц, 1H), 3,21 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 2,51 (дт, J=3,7, 1,8 Гц, 1H), 1,24 (дд, J=9,2, 5,1 Гц, 3H); ESIMS m/z 240 (M+1).

Приклад 72: Отримання N-(4-хлор-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)-N-етил-3-метилсульфанілпропіонаміду (сполука 313)



До розчину гідрохлориду (4-хлор-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)етиламіну (275 мг, 1,0 ммоль) в дихлоретані (2 мл) додавали N, N-диметиламінопіридин (305 мг, 2,5 ммоль), потім 3-метилсульфанілпропіонілхлорид (180 мг, 1,3 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 16 годин. Реакційну суміш розбавляли насиченим водним розчином NaHCO₃ і суміш екстрагували дихлорметаном. Органічний шар сушили над Na₂SO₄, фільтрували і упарювали. Сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням масла жовтого кольору (298 мг, 87 %): ІЧ (KBr) 1680 см⁻¹; ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,11 (с, 1H), 8,73 (д, J=3,4 Гц, 1H), 8,28-8,14 (м, 1H), 7,43 (дд, J=8,2, 5,0 Гц, 1H), 3,77 (ушир.с, 2H), 2,81 (т, J=7,2 Гц, 2H), 2,56 (т, J=7,2 Гц, 2H), 2,08 (с, 3H), 1,21 (т, J=7,2 Гц, 3H); ESIMS m/z 342 (M+1).

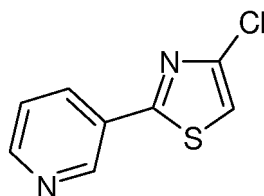
Приклад 73: Отримання N-(4-хлор-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)-N-етил-2-метил-3-метилсульфанілпропіонаміду (сполука 316)



У 500 мл-ову тригорлу колбу, забезпечену термометром J-КЕМ тип-Т, верхнепривідною мішалкою, зворотним холодильником і трубкою для подачі азоту, додавали гідрохлорид (4-

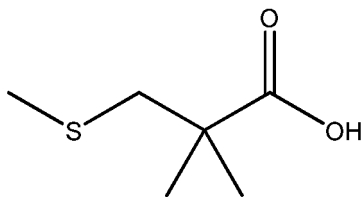
хлор-2-піридин-3-ілтiazол-5-іл)етиламіну (20,0 г, 72,4 ммоль твердої речовини зеленого кольору) і дихлорметан (150 мл). До цієї суспензії додавали піридин (14,32 г, 181ммоль, 2,5 екв.) (по частинах протягом 1 хв. з утворенням розчину темно-зеленого-чорного кольору). До цього розчину додавали DMAP (4,4 г, 36 ммоль), потім 2-метил-3-метилтіопропаноїлхлорид (16,5 г, 108,6 ммоль), який додавали по частинах протягом 1 хвилини. У процесі додавання хлорангідриду кислоти реакційна суміш саморозігрівалась до температури від 20°C до 31°C. Реакційну суміш нагрівали при 35°C протягом 10 годин, потім охолоджували до 25°C протягом 14 год. У темно-коричневу реакційну суміш додавали дихлорметан (200 мл) і розчин переносили в 500 мл-ову ділильну лійку. Розчин промивали водою (100 мл) і шари розділяли. Коричневі водні шари екстрагували дихлорметаном (50 мл) і дихлорметанові екстракти темно-коричневого кольору об'єднували, промивали насиченим сольовим розчином (100 мл), сушили (MgSO_4), фільтрували і піддавали випарюванню на роторі. Це давало 30,49 г (74 %-на чистота, згідно з даним ВЕРХ при 254 нм) сирого масла чорного кольору. Сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (від 0 до 100 % етилацетат/гексан) з отриманням твердого продукту бежевого кольору (23,2 г, 89 %): т. пл. 79-81 °C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,11 (д, $J=1,7$ Гц, 1H), 8,71 (д, $J=4,8$ Гц, 1H), 8,27-8,13 (м, 1H), 7,42 (дд, $J=8,0, 4,9$ Гц, 1H), 3,90 (ушир.с, 1H), 3,69 (ушир.с, 1H), 2,80 (ушир.с, 2H), 2,47 (ушир.с, 1H), 2,02 (с, 3H), 1,21 (кв, $J=7,3$ Гц, 6H); ESIMS m/z 356 ($M+1$).

Приклад 74: Отримання 3-(4-хлортiazол-2-іл)піридину



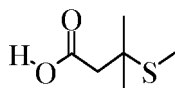
У суспензію піридин-3-ілборної кислоти (3,87 г, 31,5 ммоль) в толуолі (120 мл) додавали 2,4-дихлортiazол (4,62 г, 30 ммоль), потім етанол (60 мл) і 2,0 М розчин K_2CO_3 (30,0 мл, 60,0 ммоль). Розчин дегазували у вакуумі і потім продували азотом (3 рази). У реакційну суміш додавали тетракіс(трифенілфосфін)паладій (0) (1,733 г, 1,500 ммоль) і колбу нагрівали при температурі 95 °C в атмосфері азоту протягом 16 годин. Водний шар видаляли і органічний шар концентрували. Сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (0-100 % етилацетат/гексан) з отриманням вказаної в заголовку сполуки у вигляді твердої речовини коричневого кольору (4,6 г, 74 %): т. пл. 84-86°C; IR (KBr) 3092 cm^{-1} ; ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9,16-9,13 (м, 1H), 8,69 (дд, $J=4,8, 1,6$ Гц, 1H), 8,23 (ддд, $J=8,0, 2,2, 1,7$ Гц, 1H), 7,40 (ддд, $J=8,0, 4,8, 0,8$ Гц, 1H), 7,16 (с, 1H).

Приклад 75: Отримання 2,2-диметил-3-(метилтіо)пропанової кислоти



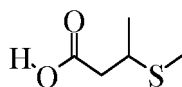
Приклад 75 може бути здійснений так, як описано в літературі (див. Musker, et al. J. Org. Chem. 1996, 51, 1026-1029). Метантіолат натрію (1,0 г, 14 ммоль, 2,0 еквив.) додавали до перемішаного розчину 3-хлор-2,2-диметилпропанової кислоти (1,0 г, 7,2 ммоль, 1,0 еквив.) в N, N-диметилформаміді (3,7 мл) при температурі 0 °C. Отриманій суспензії коричневого кольору давали нагрітися до 23 °C і перемішували протягом 24 год. Реакційну суміш розбавляли насиченим розчином бікарбонату натрію (300 мл) і промивали діетиловим ефіром (3×75 мл). Водний шар підкислювали до $\text{pH} \approx 1$ за допомогою концентрованої соляної кислоти і екстрагували діетиловим ефіром (3×75 мл). Об'єднані органічні шари сушили (сульфатом натрію), фільтрували самопливом і упарювали з отриманням безбарвного масла (1,2 г, вихід сирого продукту 99 %). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 2,76 (с, 2H), 2,16 (с, 3H), 1,30 (с, 6H).

Приклад 76: Отримання 3-метил-3-метилсульфанілбутанової кислоти



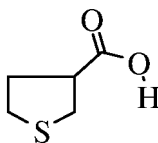
Приклад 76 був проведений відповідно до способу, описаному в J.Chem Soc Perkin 1, 1992, 10, 1215-21).

5 Приклад 77: Отримання 3-метилсульфанілбутанової кислоти



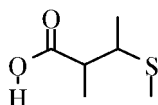
10 Приклад 77 був проведений відповідно до способу, описаному в Synthetic Comm., 1985, 15 (7), 623-32.

Приклад 78: Отримання тетрагідротіофен-3-карбонової кислоти



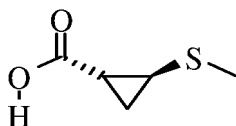
15 Приклад 78 був проведений відповідно до способу, описаному в Heterocycles, 2007, 74, 397-409.

Приклад 79: Отримання 2-метил-3-метилсульфанілбутанової кислоти



20 Приклад 79 був проведений відповідно до способу, описаному в J.Chem Soc Perkin 1, 1992, 10, 1215-21.

Приклад 80: Отримання (1S, 2S)-2-(метилтіо)циклопропанкарбонової кислоти



25 Приклад 80 був проведений відповідно до способу, описаному в Synthetic Comm., 2003, 33 (5); 801-807.

Наступні сполуки були отримані відповідно до схем I-XXI, представлених вище.

30 Наступні сполуки були отримані відповідно до способів, показаних на схемах I, стадії a, b, e, i і j далі на схемі VII, вище: 138, 174.

Наступні сполуки були отримані відповідно до способів, показаних на схемі I, стадії a, b, e, i і j, представлених вище: 120.

Сполука 476 була отримана відповідно до схеми XVIII.

35 Сполука 502 була отримана, виходячи із сполуки 481 відповідно до схеми IX (стадія c) і схеми V (стадія a), відповідно.

Сполука 494 була отримана, виходячи із сполуки 481 відповідно до схеми IX (стадія c) і схеми VIII (стадія a), відповідно.

40 Сполука 503 була отримана, виходячи зі сполуки 277 відповідно до схеми VIII (стадії b і c), схеми IX (стадії a, c) і схеми III (стадія f) і схеми V (стадія a), відповідно.

Сполука 451 була отримана, як показано на схемі VII, виходячи із сполуки 421.

Сполука 459 була отримана, як показано на схемі VII, виходячи із сполуки 451.

Наступна сполука була отримана відповідно до способів, показаних на схемі I, стадії c, e і h, далі на схемі XIV, стадії a і b: 472.

Наступні сполуки були отримані відповідно до способів, показаних на схемі I, стадії c, e і h, далі на схемі XIV, стадія a: 449, 386, 398, 450, 511, 512.

Наступні сполуки були отримані відповідно до способів, показаних на схемі I, стадії c, e, i, j і k, схемі XVI, стадія a, і схемі VIII, стадія b, потім a, відповідно: 583, 584 і 586.

5 Наступна сполука була отримана відповідно до способів, показаних на схемі I, стадії c, e, i, j і k, далі на схемі XVI, стадія a: 580.

Наступна сполука була отримана відповідно до способів, показаних на схемі I, стадії c, e, i, j і k, схемі XVI, стадія a, і схемі VIII, стадія b, відповідно: 581.

10 Наступна сполука була отримана відповідно до способів, показаних на схемі I, стадії c, e, i, j і k, схемі XVI, стадія a, схемі VIII, стадія b, і схемі XIV, стадія a, відповідно: 585.

Наступна сполука була отримана відповідно до способів, показаних на схемі I, стадії c, e, i, j і k, схемі XVI, стадія a, схемі VIII, стадія b, і схемі II, стадія d, відповідно: 587.

Наступна сполука була отримана відповідно до способів, показаних на схемі II, стадії a, b, c: 309.

15 Сполуки 473, 500, 508, 509, 513, 515, 551 були отримані відповідно до схеми III (стадії b, c) і схеми IV.

Сполуки 469, 470, 474, 475, 501, 510, 514, 558 були отримані відповідно до схеми III (стадії b, c), схемою IV і схеми VII.

20 Сполуки 527, 528, 529, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 547, 548, 550, 554, 555, 556, 557, 561, 562, 563, 564, 570, 571, 574, 575, 576, 577, 578, 579 були отримані відповідно до схеми III (стадії b, c, d, e, f) і схеми XVI.

Сполука 549 була отримана відповідно до схеми III (стадії b, c, d, e, f), схемою XVI і схеми VII (стадія a).

25 Сполуки 139-142, 252 були отримані відповідно до схем I і V.

Сполуки 143-148 були отримані відповідно до схем I, V і VII.

Сполуки 133-136 були отримані відповідно до схем II і V.

Сполуки 251 і 265 були отримані відповідно до схеми III.

Сполука 296 була отримана відповідно до схем III і V.

Сполука 317 була отримана відповідно до схем III і X.

30 Сполука 318 була отримана відповідно до схем III і IX.

Сполуки 149-151, 160, 241, 243-245 і 267 були отримані відповідно до схеми III.

Сполуки 193, 209-210, 221-224, 226, 231, 233, 236, 237, 240, 253, 254, 255, 262-264, 266, 274, 275, 278, 279, 298, 299, 305, 308, 525, 530-532, 535, 539 і 546 були отримані відповідно до схем III і V.

35 Сполуки 137, 153-155, 158-159, 161, 169-170, 172, 175, 176, 196, 197, 204-205 і 207 були отримані відповідно до схем III і VIII.

Сполука 452 було отримано відповідно до схем III і IX.

Сполуки 297, 352, 422 і 478 були отримані відповідно до схем III і X.

40 Сполуки 186, 187, 194, 206, 208, 232, 268, 276, 280-283, 290-295, 310-312, 326, 327, 329, 330-347, 350, 351, 355, 365, 533, 534, 536 і 573 були отримані відповідно до схем III і XVI.

Сполуки 152, 162, 173, 183-185, 188, 189, 195 і 200 були отримані відповідно до схем III, IV і V.

Сполуки 225, 229, 230, 234, 235, 238, 239, 246, 247, 249, 250, 256-261, 269-273, 288, 289, 306, 307, 314, 315, 348, 349, 559 і 560 були отримані відповідно до схем III, V і VII.

45 Сполука 211 була отримана відповідно до схем III, V і VIII.

Сполука 328 була отримана відповідно до схем III, IX і XVI.

Сполуки 303, 366 і 423 були отримані відповідно до схеми III (стадія a-c), схеми X (стадія a-d) і схеми II (стадія d).

50 Сполука 364 була отримана відповідно до схеми III (стадія a-c), схеми X (стадія a-d) і схеми VIII (стадія a і b).

Сполуки 384, 385, 424, 425, 441 і 456 були отримані відповідно до схеми III (стадія a-c), схемою X (стадія a-d), схеми II (стадія d і e) і схеми V.

Сполуки 354, 457, 458, 480, 498, 499 і 505 були отримані відповідно до схем III (стадія a-e), схеми IX (стадія a), схеми III (стадія f) і схеми V.

55 Сполуки 504, 506, 507 і 526 були отримані відповідно до схеми III (стадія a-e), схеми IX (стадія a), схеми III (стадія f), схеми V і схеми VII.

Сполуки 392, 393, 427, 454 і 455 були отримані відповідно до схеми III (стадія a-c), схеми X (стадія a-d), схеми II (стадія d і e), схеми V і схеми VII.

Сполуки 477 і 496 були отримані відповідно до схеми III (стадія a-e), схема V.

60 Сполуки 356, 426 і 460-468 були отримані відповідно до схеми II (стадії c-e) і схеми XVI.

Сполуки 357, 518, 567 і 568 були отримані відповідно до схеми II (стадії с і d).

Сполуки 358-362, 367-374, 381, 382, 383, 387-390, 394, 396, 397, 420-421 і 428-440 були отримані відповідно до схеми XVI.

Сполуки 167 і 168 були отримані відповідно до схем III, V і XI.

5 Сполука 165 була отримана відповідно до схеми III.

Сполуки 166, 190, 300 і 446-448 були отримані відповідно до схем III і V.

Сполуки 178, 179, 181, 182, 191, 192, 198 і 199 були отримані відповідно до схем III і VI.

Сполуки 212-220, 248, 319, 324, 405, 409, 411, 413, 401, 415, 442-445, 487, 516, 517, 538, 552, 553, 566, 569, 588 були отримані відповідно до схем III і XVI.

10 Сполуки 284, 301, 302, 375-378, 379, 380, 482-486, 491-493 були отримані відповідно до схеми II.

Сполуки 285, 287 520-524, 537, 565 були отримані відповідно до схеми III, XVI і VII.

Сполука 286 була отримана відповідно до схем II і V.

Сполуки 320-323, 400, 402-404, 407, 410 і 412 були отримані відповідно до схем II і XVI.

15 Сполука 395 була отримана відповідно до схем XII і XVI.

Сполуки 399, 406, 408, 414, 416-418 були отримані відповідно до схем II, III і XVI.

Сполука 489 була отримана відповідно до схем III, XVI і VIII.

Сполуки 201 і 202 були отримані відповідно до схеми II.

Сполука 177 була отримана відповідно до схем III і VI.

20 Сполука 325 була отримана відповідно до схем II і VI.

Сполука 488 була отримана відповідно до схем III і XVI.

Сполука 490 була отримана відповідно до схем III, XVI і VIII.

ДОСЛІДЖЕННЯ ІНСЕКТИЦИДНОЇ АКТИВНОСТІ

25 Сполуки були досліджені відносно попелиці баштанної, попелиці персикової зеленої і білокрилки бататової, використовуючи методики, описані в наступних прикладах, і дані представлені в таблиці 2.

У кожному разі таблиці 2, оцінна шкала є наступною при 200 м. ч.

% знищення (або загибелі)	оцінка
80-100	A
Менше 80	B
Не досліджували	C

30 Приклад 81: Дослідження інсектицидної активності відносно попелиці персикової зеленої (*Myzus persicae*) в аналізі обприскування листя

Капустяну розсаду, вирощену в 3-дюймових горщиках, з 2-3 маленьким (3-5 см) справжнім листям використовували як субстрат при дослідженні. Розсаду інфікували 20-50 попелицями персикової зеленої (безкрилі в зрілій і німфальній стадії) за день до хімічної обробки. Для кожної обробки використовували чотири горщики з окремою розсадою. Сполуку (2 мг) розчиняли в 2 мл суміші ацетон/метанол (1:1), готуючи маточні розчини з концентрацією 1000 м. ч. Маточні розчини розводили 5×0,025 % Твін 20 в H₂O з отриманням досліджуваного розчину з концентрацією 200 м. ч. Для обприскування розчином капустяного листя з двох сторін використовували ручний розбризкувач Devilbiss до стікання. Контрольні рослини (контроль розчинника) обприскували тільки розчинником. Перед оцінкою оброблені рослини тримали в приміщенні для витримування розсади протягом трьох днів приблизно при 25 °C і відносній вологості (RH) 40 %. Оцінку здійснювали підрахунком під мікроскопом числа попелиць, які вижили, на рослину. Інсектицидну активність визначали, використовуючи поправну формулу Ебботта (Abbott), дані представлені в таблиці 2: (Див. назв. "MYZUPE").

45 уточнений % загибелі=100*(X-Y)/X,

де X = чисельність попелиць, які вижили, на рослинах з контрольним розчинником,

Y = чисельність попелиць, які вижили, на оброблених рослинах.

Приклад 82: Дослідження інсектицидної активності відносно попелиці баштанної (*Aphis gossypii*) в аналізі обприскування листя

50 Розсаду гарбуза або бавовни з сім'ядольним листям, що повністю розпустилося, обрізали до однієї сім'ядолі на рослину і інфікували попелицею баштанною (безкрила в зрілій і німфальній стадії) за день до хімічної обробки. Кожну рослину досліджували перед хімічною обробкою на подібність інфікування (приблизно 30-70 попелиць на рослину). Сполуку (2 мг) розчиняли в 2 мл суміші ацетон/метанол (1:1), готуючи маточні розчини з концентрацією 1000 м. ч. Маточні розчини розводили 5×0,025 % Твін 20 в H₂O з отриманням досліджуваного розчину з концентрацією 200 м. ч. Для обприскування розчином сім'ядольного листя гарбуза з двох сторін

використовували ручний розбризкувач Devilbiss аспіраторного типу. Використовували чотири рослини (4 повторення) для кожної концентрації кожної сполуки. Контрольні рослини (контроль розчинника) обприскували тільки розчинником. Перед підрахунком чисельності попелиць, які вижили, оброблені рослини витримували в приміщенні для витримування розсади протягом трьох днів приблизно при 25 °C і відносній вологості (RH) 40 %. Інсектицидну активність визначали, використовуючи поправну формулу Ебботта (Abbott), дані представлені в таблиці 2: (Див. назв. "APHIGO"):

уточнений % загибелі = $100 \cdot (X - Y) / X$,

де X = чисельність попелиць, які вижили, на рослинах з контрольним розчинником,

Y = чисельність попелиць, які вижили, на оброблених рослинах.

Приклад 83: Дослідження інсектицидної активності відносно гусені-білокрилки бататової (*Bemisia tabaci*) в аналізі обприскування листя

Бавовник, вирощений в 3-дюймових горщиках, з 1 маленьким (3-5 см) справжнім листком використовували як субстрат при дослідженні. Рослини вміщували в кімнату з дорослими білокрилками. Дорослим особням дозволяли відкласти яйця протягом 2-3 днів. Після 2-3 денного періоду відкладання яєць, рослини виносили з кімнати з дорослими білокрилками. Дорослих особнів здували з листя, використовуючи ручний розбризкувач Devilbiss (23 фунт/кв. дюйм). Рослини, заражені яйцями (100-300 яєць на рослину), вміщували в приміщення для витримування розсади протягом 5-6 днів при температурі 82 °F і 50 % RH для вилуплення яєць і розвитку гусеничної стадії. Для кожної обробки використовували чотири рослини бавовнику. Сполуку (2 мг) розчиняли в 1 мл ацетону, готуючи маточні розчини з концентрацією 2000 м. ч. Маточні розчини розводили 10×0,025 % Твин 20 в H₂O з отриманням досліджуваного розчину з концентрацією 200 м. ч. Для обприскування розчином листя бавовнику з двох сторін використовували ручний розбризкувач Devilbiss. Контрольні рослини (контроль розчинника) обприскували тільки розчинником. Перед оцінкою рослини витримували в приміщенні для витримування розсади протягом 8-9 днів приблизно при 82 °F і 50 % RH. Оцінку здійснювали підрахунком числа лялечок, що вижили, на рослину під мікроскопом. Інсектицидну активність визначали, використовуючи поправну формулу Ебботта (Abbott), дані представлені в таблиці 2: (Див. назв. "BEMITA"):

уточнений % загибелі = $100 \cdot (X - Y) / X$,

де X = чисельність лялечок, що вижили, на рослинах з контрольним розчинником,

Y = чисельність лялечок, що вижили, на оброблених на рослинах.

ПЕСТИЦИДНО ПРИЙНЯТНІ СОЛІ ДОДАВАННЯ КИСЛОТ, ПОХІДНІ СОЛЕЙ, СОЛЬВАТИ, СКЛАДНОЕФІРНІ ПОХІДНІ, ПОЛІМОРФИ, ІЗОТОПИ І РАДІОНУКЛІДИ

Сполуки формули I можуть бути представлені у вигляді пестицидно прийнятних солей додавання кислот. Як необмежувальний приклад, аміногрупа може утворювати солі з хлористоводневою, бромистоводневою, сірчаною, фосфорною, оцтовою, бензойною, лимонною, малоновною, саліциловою, яблучною, фумаровою, щавлевою, янтарною, винною, молочною, глюконовою, аскорбіною, малеїною, аспарагіною, бензолсульфоною, метансульфоною, етансульфоною, гідроксиметансульфоною і гідроксіетансульфоною кислотами. Крім того, як необмежувальний приклад, кислотна функціональна група може утворювати солі, включаючи похідні лужних або лужноземельних металів і похідні аміаку і аміни. Приклади переважних катіонів включають катіони натрію, калію, магнію і амонію.

Сполуки формули I можуть бути представлені у вигляді сольових похідних. Як необмежувальний приклад, сольове похідне може бути отримане шляхом контактування вільної основи з достатньою кількістю бажаної кислоти з отриманням солі. Вільна основа може бути регенерована шляхом обробки солі з відповідним розбавленим водним розчином основи, таким як розбавлений водний розчин гідроксиду натрію (NaOH), карбонату калію, аміаку і бікарбонату натрію. Як приклад, часто, пестицид, такий як 2,4-D, стає більш водорозчинним при перетворенні його в диметиламінову сіль.

Сполуки формули I можуть бути представлені у вигляді стабільних комплексів з розчинником, так що комплекс залишається підлягаючим зберіганню після видалення не зв'язаного в комплекс розчинника. На вказані комплекси часто посилаються як на "сольвати". Однак, особливо бажане утворення стабільних гідратів з водою як розчинником.

Сполуки формули I можуть бути отримані у вигляді різних кристалічних поліморфів. Поліморфізм є важливим при застосуванні в сільському господарстві, оскільки різні кристалічні поліморфи або структури одних і тих же сполук можуть мати дуже різні фізичні властивості і біологічні показники.

Сполуки формули I можуть бути отримані з різними ізотопами. Особливо важливими є сполуки, які містять ²H (відомий також як дейтерій) замість ¹H

Сполуки формули I можуть бути отримані з різними радіонуклідами. Особливо важливими є сполуки, що містять ¹⁴C.

СТЕРЕОІЗОМЕРИ

Сполуки формули I можуть існувати у вигляді одного або декількох стереоізомерів. Таким чином, деякі сполуки можуть бути отримані у вигляді рацемічної суміші. Фахівцям в даній галузі зрозуміло, що одні стереоізомери можуть бути більш активними, ніж інші стереоізомери. Окремі стереоізомери можуть бути отримані відомими вибірконими шляхами синтезу, загальновідомими шляхами синтезу з використанням розділених вихідних продуктів або загальновідомими способами розділення.

ІНСЕКТИЦИДИ

Сполуки формули I можуть бути також використані в сполученні (такому як у вигляді композиційної суміші, або при одночасному, або при послідовному нанесенні) з одним або декількома з наступних інсектицидів: 1,2-дихлорпропан, абамектин, ацефат, ацетаміпрід, ацетіон, ацетопрол, акринатрин, акрилонітрил, аланікарб, алдікарб, алдоксикарб, алдрин, алетрин, алозамідин, аліксикарб, альфа-циперметрин, альфа-екдизон, альфа-ендосульфат, амідітін, амінокарб, амітон, амітон оксалат, амітраз, анабазин, атидатіон, азадирахтин, азаметифос, азинфос-етил, азинфос-метил, азотоат, барію гексафторсилікат, бартрин, бендіокарб, бенфуракарб, бенсултап, бета-цифлутрин, бета-циперметрин, біфентрин, біоалетрин, біоетанометрин, біоперметрин, бістрифлурон, боракс, борна кислота, бромфенвінфос, бромциклен, бром-ДДТ, бромфос, бромфос-етил, буфенкарб, бупрофезин, бутаккарб, бутатіофос, бутоксикарбоксим, бутонат, бутоксикарбоксим, кадусафос, кальцію арсенат, кальцію полісульфід, камфехлор, карбанолат, карбарил, карбофуран, дисульфід вуглецю, тетрахлорид вуглецю, карбофенотіон, карбосульфат, картап, картап гідрохлорид, хлороантраніліпрол, хлоробіциклен, хлордан, хлордекон, хлордимеформ, хлордимеформ гідрохлорид, хлоретоксифос, хлорфенапір, хлорфенвінфос, хлорфлуазурон, хлормефос, хлороформу, хлорпікрин, хлорфоксим, хлорпразофос, хлорпірифос, хлорпірифос-метил, хлортіофос, хромафенозид, синерин I, синерин II, синерини, цисметрин, клоетокарб, клозантел, клотіанідин, ацетоарсеніт міді, арсенат міді, нафтенат міді, олеат міді, кумафос, кумітоат, кротамітон, кротоксифос, круфомат, круоліт, ціанофенфос, ціанофос, ціантоат, ціантраніліпрол, циклетрин, циклопротрин, цифлутрин, цигалогентрин, циперметрин, цифенотрин, циромбзин, цитіоат, ДДТ, декарбофуран, делтаметрин, демефіон, демефіон-О, демефіон-С, деметон, деметон-метил, деметон-О, деметон-О-метил, деметон-С, деметон-С-метил, деметон-С-метилсульфон, діафентіурон, діаліфос, діатомова земля, діазинон, дикаптон, дихлофентіон, дихлорвос, дикресил, дикротофос, дицикланіл, діелдрин, дифлубензурон, дилор, димефлутрин, димефокс, диметан, диметоат, диметрин, диметилвінфос, диметилан, динекс, динекс-дислексин, динопроп, динозам, динотефуран, діоксифенолан, діоксифенофос, діоксикарб, діоксатіон, дисульфатон, дітікрофос, d-лімонен, DNOC, DNOC-амоній, DNOC-калій, DNOC-натрій, дорамектин, екдустерон, емаектин, емаектин бензоат, ЕМРС, емперин, ендосульфат, ендотіон, ендрин, EPN, епофенонан, епріномектин, есдепалетрин, есфенвалерат, етафос, етіофенкарб, етіон, етіпрол, етоат-метил, етопрофос, етилформіат, етил-DDD, етилендихлорид, етилендихлорид, етиленоксид, етофенпрокс, етримфос, EXD, фамфур, фенаміфос, феназафлор, фенхлорфос, фенетакарб, фенфлутрин, фенітротіон, фенобукарб, феноксакрим, феноксикарб, фенпіртрин, фенпропатрин, фенсульфотіон, фентіон, фентіон-етил, фенвалерат, фіпроніл, флорісамід, флубендіамід (додатково розділені його ізомери), флукофуран, флуциклоксурон, флуцитринат, флуфенерим, флуфеноксурон, флуфенпрокс, флувалінат, фонофос, форметанат, форметанат гідрохлорид, формотіон, формпаранат, формпаранат гідрохлорид, фосметилан, фоспірат, фостіетан, фуфенозид, фуратіокарб, фуретрин, гамма-цигалогентрин, гамма-HCH, галфенпрокс, галофенозид, HCH, HEOD, гептахлор, гептенофос, гетерофос, гексафлумурон, HHDH, гідраметилнон, ціанід водню, гідропрен, гихінкарб, імідаклопрід, іміпротрин, індоксикарб, йодметан, IPSP, ісазофос, ізобензан, ізокарбофос, ізодрин, ізофенфос, ізофенфос-метил, ізопрокарб, ізопротіолан, ізотіоат, ізоксатіон, івермектин, жасмолін I, жасмолін II, йодфенфос, ювенільний гормон I, ювенільний гормон II, ювенільний гормон III, келеван, кінопрен, лямбда-цигалогентрин, арсенат свинцю, лепіомектин, лептофос, ліндан, ліримфос, луфенурон, лутидатіон, малатіон, малонобен, мазидокс, мекарбам, мекарфон, меназон, меперфлутрин, мефосфолан, хлорид ртуті, месульфенфос, метафлумізон, метакрифос, метамідофос, метидатіон, метіокарб, метокротофос, метоміл, метопрен, метотрин, метоксихлор, метоксифенозид, метилбромід, метилізотіоціанат, метилхлороформ, метиленхлорид, метофлутрин, метолкарб, метоксидіазон, мевінфос, мексаккарбат, мілбемектин, мілбемусин оксим, міпафокс, мірекс, молосултап, монокротофос, мономегіпо, моносултап, морфотіон, моксидектин, нафталофос, налед,

нафталін, нікотин, ніфлуридид, нітенпірам, нитіазин, нітрилакарб, новалурон, новіфлумурон, ометоат, оксаміл, оксидеметон-метил, оксидепрофос, оксидисульфотон, пара-дихлорбензол, паратіон, паратіон-метил, пенфлурон, пентахлорфенол, перметрин, фенкаптон, фенотрин, фентоат, форат, фозалон, фосфолан, фосмет, фоснихлор, фосфамідон, фосфін, фоксим, фоксим-метил, піриметафос, піримікарб, піриміфос-етил, піриміфос-метил, арсеніт калію, тіоціанат калію, пп'-ДДТ, пралетрин, прекоцен I, прекоцен II, прекоцен III, примідофос, профенофос, профлурлін, профлутрин, промасил, промеккарб, пропафос, пропетамфос, пропоксур, протидаціон, протіофос, протоат, протрифенбут, пуметрозин, піраклофос, пірафлупрол, піразофос, піресметрин, піретрин I, піретрин II, піретринс, піридабен, піридаліл, піридафентіон, пірифлухіназон, піримідифен, піримітат, пірипрол, пірипроксифен, куасія, хіналфос, хіналфос-метил, хінотіон, рафоксанід, ресметрин, ротенон, ріанія, сабадила, шрадан, селамектин, силафлуофен, силікагель, арсеніт натрію, флуорид натрію, гексафторсилікат натрію, тіоціанат натрію, софамід, спінеторам, спіносад, спіромесифен, спіротетрамат, сулькофурун, сулькофурун-натрій, сульфлурамід, сульфотеп, сульфоксафлор, сульфурил фторид, сульпрофос, тау-флувалінат, тазимкарб, TDE, тебуфенозид, тебуфенпірад, тебупіримфос, тефлубензурун, тефлутрин, темефос, TEPP, тералетрин, тербуфос, тетрахлоретан, тетрахлорвінфос, тетраметрин, тетраметилфлутрин, тета-циперметрин, тіаклоприд, тіаметоксам, тикрофос, тіокарбоксим, тіоциклам, тіоциклам оксалат, тіодикарб, тіофанокс, тіометон, тіосултап, тіосултап-дізодіум, тіосултап-мононатрій, турингенсин, толфенпірад, тралометрин, трансфлутрин, трансперметрин, триаратен, триазамат, триазофос, трихлорфон, трихлорметафос-3, трихлорнат, трифенофос, трифлумурон, триметакарб, трипрен, вамідотіон, ваніліпрол, ХМС, ксилілкарб, зета-циперметрин, золапрофос (всі разом вказані під загальновідомими назвами інсектициди вказані як "Група інсектицидів").

АКАРИЦИДИ

Сполуки формули I можуть бути також використані в сполученні (такому як у вигляді композиційної суміші, або при одночасному, або при послідовному нанесенні) з одним або декількома з наступних акарицидів: ацехіноцил, амідофлумет, оксид миш'яку, азобензол, азоциклотин, беноміл, беноксафос, бензоксимат, бензилбензоат, біфеназат, бінапакрил, бромпропілат, хінометіонат, хлорбензид, хлорфенатол, хлорфензон, хлорфенсульфід, хлорбензилат, хлормебуформ, хлорметіурун, хлорпропілат, клофентезин, цієнопірафен, цифлуметофен, цигексатин, дихлофлуанід, дикофол, дієнохлор, дифловідазин, динобутон, динокап, динокап-4, динокап-6, диноктон, динопентон, диносальфон, динотербон, дифенілсульфон, дисульфірам, дофенапін, етоксазол, феназахин, фенбутатиноксид, фенотіокарб, фенпироксимат, фензон, фентрифаніл, флуакрипірим, флуазирон, флубензімін, флуенетил, флуметрин, фторбензид, гекситіазокс, месульфен, MNAF, нікоміцини, проклонол, пропаргіт, хінтіофос, спіродиклофен, сульфірам, сірка, тетрадифон, тетрактин, тетрасул і тіохінокс (всі разом вказані під загальновідомими назвами інсектициди вказані як "Група акарицидів").

НЕМАТОЦИДИ

Сполуки формули I можуть бути також використані в сполученні (такому як у вигляді композиційної суміші, або при одночасному, або при послідовному нанесенні) з одним або декількома з наступних нематоцидів: 1,3-дихлорпропен, бенклотіаз, дазомет, дазомет-натрій, DBCP, DCIP, діамідафос, флуенсульфон, фостіазат, фурфурал, іміціяфос, ізамідофос, ізазофос, метам, метам-амоній, метам-калій, метам-натрій, фосфокарб, і тіоназин (всі разом вказані під загальновідомими назвами інсектициди вказані як "Група нематоцидів").

ФУНГІЦИДИ

Сполуки формули II можуть бути також використані в сполученні (такому як у вигляді композиційної суміші, або при одночасному, або при послідовному нанесенні) з одним або декількома з наступних фунгіцидів: бромід (3-етоксипропіл)ртуті, хлорид 2-метоксиетилртуті, 2-фенілфенол, 8-гідроксихінолін сульфат, 8-фенілмеркуріоксихінолін, ацибензолар, ацибензолар-С-метил, аципетакс, аципетакс-мідь, аципетакс-цинк, алдиморф, аліловий спирт, аметоктрадин, амисульбром, ампропілфос, анілазин, ауреофунгін, азасоназол, азитірам, азоксистробін, полісульфід барію, беналаксил, беналаксил-М, беноданіл, беноміл, бенхінокс, бенталурон, бентіавалікарб, бентіавалікарб-ізопропіл, бензалконій хлорид, бензамакріл, бензамакріл-ізобутил, бензаморф, бензогідроксамова кислота, бетоксазин, бінапакрил, біфеніл, бітретанол, бітіонол, біксафен, бластицидин-С, Бордоська суміш, боскалід, бромукназол, бупіримат, Бургундська суміш, бутіобат, бутиламін, полісульфід кальцію, каптафол, каптан, карбаморф, карбендазим, карбоксин, карпропамід, карвон, суміш Чешанта, хінометіонат, хлорбензіазон, хлораніформетан, хлораніл, хлорфеназол, хлординітронафтален, хлорнеб, хлорпікрин, хлороталоніл, хлорхінокс, хлорозілат, клімбазол, клотримазол, ацетат міді,

карбонат міді, басис, гідроксид міді, нафтенат міді, олеат міді, оксихлорид міді, силікат міді, сульфат міді, хромат міді цинку, крезол, куфранеб, купробам, оксид міді, ціазофамід, циклафурамід, циклогексимід, цифлуфенамід, цимоксаніл, ципендазол, ципросоназол, ципродиніл, дазомет, дазомет-натрій, ДБСП, дебакарб, декафентин, дегідрооцтової кислоти, дихлофлуанід, дихлон, дихлорфен, дихлозолін, диклобутразол, диклоцимет, дикломезин, дикломезин-натрій, диклоран, діетофенкарб, діетил пірокарбонат, дифеноконазол, дифлуметорим, диметиримол, диметоморф, димоксистробін, диніконазол, диніконазол-М, динобутон, динокап, динокап-4, динокап-6, диноктон, динопентон, диносальфон, динотербон, дифеніламін, дипіритіон, дисульфірам, диталіміфос, дитіанон, DNOC, DNOC-амоній, DNOC-калій, DNOC-натрій, додеморф, додеморф ацетат, додеморф бензоат, додицин, додицин-натрій, додин, дразоксолон, едифенфос, епоксиконазол, етаконазол, етем, етабоксам, етиримол, етоксиксин, меркаптід 2,3-дигідроксипропіл етилртуті, ацетат етилртуті, бромід етилртуті, хлорид етилртуті, фосфат етилртуті, етридіазол, фамоксадон, фенамідон, фенаміносульф, фенапаніл, фенаримол, фенбуконазол, фенфурам, фенгексамід, фенітропан, феноксаніл, фенпіклоніл, фенпролідін, фенпроліморф, фентин, фентин хлорид, фентин гідроксид, фербам, феримзон, флазинам, флудиоксоніл, флуметовер, флуморф, флуопіколід, флуопірам, фторимід, флуотримазол, флуоксастроін, флухінконазол, флусилазол, флусульфамід, флутіаніл, флутоланіл, флуотриафол, флуксапіроксад, фолпет, формальдегід, фозетил, фозетил-алюміній, фуберідазол, фуралаксил, фураметпір, фуркарбаніл, фурконазол, фурконазол-цис, фурфураль, фурмециклокс, фуорофанат, гліюдин, гризофульвін, гуазатин, галакринат, гексахлорбензол, гексахлорбутадієн, гексаконазол, гексилтіофос, гідраграфен, гімексазол, імазаліл, імазаліл нітрат, імазаліл сульфат, імібенконазол, іміноктадин, іміноктадин триацетат, іміноктадин триалбезилат, йодметан, іпконазол, іпробенфос, іпродіон, іпровалікарб, ізопротіолан, ізопіразам, ізотіаніл, ізоваледіон, казугаміцин, крезоксим-метил, манкоппер, манкозеб, мандипропамід, манеб, мебеніл, мекарбінзид, мепаніпірим, мепроніл, мептилдинокап, хлорид ртуті, оксид ртуті, хлорид ртуті, металаксил, металаксил-М, метам, метам-амоній, метам-калій, метам-натрій, метазоксолон, метконазол, метасульфокарб, метфуороксам, метилбромід, метил ізотіоціанат, бензоат метилртуті, диціандіамід метилртуті, пентахлорфеноксид метилртуті, метирам, метоміностробін, метрафенон, метсульфовакс, мілнеб, муклобутаніл, муклозолін, N-(етилртуті)-п-толуолсульфонанілід, набам, натаміцин, нітростирен, ніротал-ізопропіл, нуаримол, ОСН, октилінон, офурас, орісастроін, оксидиксил, оксин-мідь, окспоконазол, окспоконазол фумарат, оксикарбоксин, пефуразоат, пенконазол, пенцикурон, пенфлуфен, пентахлорфенол, пентіопірад, фенілртутьсечовина, ацетат фенілртуті, хлорид фенілртуті, фенілртутьне похідне пірокатехолу, нітрат фенілртуті, саліцилат фенілртуті, фосдифен, фталід, пісоксистробін, піпералін, полікарбамат, поліоксинс, поліоксорим, поліоксорим-цинк, азид калію, полісульфід калію, тіоціанат калію, пробеназол, прохлораз, процімідон, пропамокарб, пропамокарб гідрохлорид, пропіконазол, пропінеб, прохілзид, протіокарб, протіокарб гідрохлорид, протіоконазол, піракарболід, піраклостробін, піраклостробін, піраметостробін, піраоксистробін, піразофос, пірибенкарб, піридинітрил, пірифенокс, піриметаніл, піриофенон, пірохілон, піроксихлор, піроксифур, хінасетол, хінасетол сульфат, хіназамід, хінконазол, хіноксифен, хінтозен, рабензазол, саліциланілід, седаксан, силтіофам, симеконазол, азид натрію, ортофенілфеноксид натрію, пентахлорфеноксид натрію, полісульфід натрію, спіроксамін, стрептоміцин, сірка, сультропен, ТСМТВ, тебуконазол, тебуфлорхін, теклофталам, текназен, текорам, тетраконазол, тіабендазол, тіадифтор, тіціофен, тифлузамід, тіохлорфенфим, тіомерсал, тіофанат, тіофанат-метил, тіохінокс, тирам, тіадиніл, тіоксимід, толклофос-метил, толулфлуанід, ацетат толілртуті, триадимефон, триадименон, триаміфос, триаримол, триазбутил, триазоксид, трибутилолово оксид, трихлорамід, трициклазол, тридеморф, трифлуксистробін, трифлумізол, трифорин, тритиконазол, уніконазол, уніконазол-Р, валідаміцин, валіфеналат, вінклозолін, заріламід, нафтенат цинку, зинеб, зирам, зоксамід (всі разом вказані під загальновідомими назвами фунгіциди вказані як "Група фунгіцидів").

ГЕРБІЦИДИ

Сполуки формули I можуть бути також використані в сполученні (такому як у вигляді композиційної суміші, або при одночасному, або при послідовному нанесенні) з одним або декількома з наступних гербіцидів: 2,3,6-ТВА, 2,3,6-ТВА-диметиламоній, 2,3,6-ТВА-натрій, 2,4,5-Т, 2,4,5-Т-2-бутоксипропіл, 2,4,5-Т-2-етилгексил, 2,4,5-Т-3-бутоксипропіл, 2,4,5-ТВ, 2,4,5-Т-бутометил, 2,4,5-Т-бутотил, 2,4,5-Т-бутил, 2,4,5-Т-ізобутил, 2,4,5-Т-ізотил, 2,4,5-Т-ізопропіл, 2,4,5-Т-метил, 2,4,5-Т-пентил, 2,4,5-Т-натрій, 2,4,5-Т-триетиламоній, 2,4,5-Т-троламін, 2,4-D, 2,4-D-2-бутоксипропіл, 2,4-D-2-етилгексил, 2,4-D-3-бутоксипропіл, 2,4-D-амоній, 2,4-DB, 2,4-DB-бутил, 2,4-DB-диметиламоній, 2,4-DB-ізотил, 2,4-DB-калій, 2,4-DB-натрій, 2,4-D-бутотил, 2,4-D-бутил, 2,4-D-діетиламоній, 2,4-D-диметиламоній, 2,4-D-діоламін, 2,4-D-додециламоній, 2,4-DEB,

2,4-DEB, 2,4-D-етил, 2,4-D-гептиламоній, 2,4-D-ізобутил, 2,4-D-ізоктил, 2,4-D-ізопропіл, 2,4-D-ізопропіламоній, 2,4-D-літій, 2,4-D-мептил, 2,4-D-метил, 2,4-D-октил, 2,4-D-пентил, 2,4-D-калій, 2,4-D-пропіл, 2,4-D-натрій, 2,4-D-тефурил, 2,4-D-тетрадециламоній, 2,4-D-триетиламоній, 2,4-D-трис(2-гідроксипропіл)амоній, 2,4-D-троламін, 3,4-DA, 3,4-DB, 3,4-DP, 4-CPA, 4-CPB, 4-CPР, ацетохлор, ацифлуорфен, ацифлуорфен-метил, ацифлуорфен-натрій, аклонифен, акролеїн, алахлор, алідохлор, алоксидим, алоксидим-натрій, аліловий спирт, алорак, аметридіон, аметрин, амібозин, амікарбазон, амідосульфурон, аміноциклопірахлор, аміноциклопірахлор-метил, аміноциклопірахлор-калій, амінопіралід, амінопіралід-калій, амінопіралід-трис(2-гідроксипропіл)амоній, аміпрофос-метил, амітрол, амоній сульфамат, анілофос, анізурон, асулам, асулам-калій, азулам-натрій, атратон, атразин, азафенідин, азимсульфурон, азипротрин, барбан, ВРСР, бенфлбутамід, беназолін, беназолін-диметиламоній, беназолін-етил, беназолін-калій, бенкарбазон, бенфлуралін, бенфурезат, бенсульфурон, бенсульфурон-метил, бенсулід, бентазон, бентазон-натрій, бензадокс, бензадокс-амоній, бензфендизон, бензипрам, бензобіциклон, бензофенап, бензофтор, бензоїлпроп, бензоїлпроп-етил, бензтіазурон, біциклопірон, біфенокс, біланафос, біланафос-натрій, біспірибак, біспірибак-натрій, боракс, бромацил, бромацил-літій, бромацил-натрій, бромобоніл, бромобутид, бромофеноксим, бромоксиніл, бромоксиніл бутират, бромоксиніл гептаоат, бромоксиніл октаоат, бромоксиніл-калій, бромпіразон, бутахлор, бутафенацил, бутаміфос, бутенахлор, бутидазол, бутіурон, бутралін, бутроксидим, бутурон, бутилат, какодилова кислота, кафенстрол, хлорат кальцію, ціанамід кальцію, камбендихлор, карбазулам, карбетамід, карбоксазол, карфентразон, карфентразон-етил, CDEA, СЕРС, хлометоксифен, хлорамбен, хлорамбен-амоній, хлорамбен-діоламін, хлорамбен-метил, хлорамбен-метиламоній, хлорамбен-натрій, хлоранокрил, хлоразифоп, хлоразифоп-пропаргил, хлоразин, хлорбромурон, хлорбуфам, хлоретурон, хлорфенак, хлорфенак-натрій, хлорфенпроп, хлорфенпроп-метил, хлорфлуразол, хлорфлуренол, хлорфлуренол-метил, хлоридузон, хлоримурон, хлоримурон-етил, хлорнітрофен, хлоропон, хлоротолурон, хлороксурон, хлороксиніл, хлорпрокарб, хлорпрофам, хлорсульфурон, хлортал, хлортал-диметил, хлортал-монометил, хлортіамід, цинідон-етил, цинметилін, циносульфурон, цисанілід, клетодим, кліодинат, клодинафоп, клодинафоп-пропаргил, клофоп, клофоп-ізобутил, кломазон, клومهпроп, клопроп, клопроксидим, клопіралід, клопіралід-метил, клопіралідоламін, клопіралід-калій, клопіралід-трис(2-гідроксипропіл)амоній, клорансулам, клорансулам-метил, СМА, сульфат міді, СРМФ, СРРС, кредазин, крезол, кумілурун, ціанамід, ціанатрин, ціаназин, циклоат, циклосульфамурон, циклоксидим, циклурун, цигалогенфоп, цигалогенфоп-бутил, циперкват, циперкват хлорид, ципразин, ципразол, ципромід, даімурун, далапон, далапон-кальцію, далапон-магній, далапон-натрій, дазомет, дазомет-натрій, делахлор, десмедифам, десметрин, ди-алат, дикамба, дикамба-диметиламоній, дикамба-діоламін, дикамба-ізопропіламоній, дикамба-метил, дикамба-оламін, дикамба-калій, дикамба-натрій, дикамба-троламін, дихлобеніл, дихлоралсечовина, дихлормат, дихлорпроп, дихлорпроп-2-етилгексил, дихлорпроп-бутотил, дихлорпроп-диметиламоній, дихлорпроп-етиламоній, дихлорпроп-ізоктил, дихлорпроп-метил, дихлорпроп-Р, дихлорпроп-Р-діметиламоній, дихлорпроп-калій, дихлорпроп-натрій, диклофоп, диклофоп-метил, диклозулам, діетамкват, діетамкват дихлорид, діетатил, діетатил-етил, дифенопентен, дифенопентен-етил, дифеноксирон, дифензокват, дифензокват метилсульфат, дифлуфенікан, дифлуфензопір, дифлуфензопір-натрій, димефурон, димепіперат, диметахлор, диметаметрин, диметенамід, диметенамід-Р, димексано, димідазон, динітрамін, динофенат, динопроп, динозам, диносеб, диносеб ацетат, диносеб-амоній, диносеб-діоламіну, диносеб-натрій, диносеб-троламіну, динотерб, динотерб ацетат, дифацинон-натрій, дифенамід, дипропетрин, дикват, дикват дибромід, дисул, дисул-натрій, дитіопір, діурон, DMPA, DNOC, DNOC-амоній, DNOC-калій, DNOC-натрій, DSMA, ЕВЕР, егліназин, егліназин-етил, ендотал, ендотал-діамоній, ендотал-дикалій, ендотал-динатрій, епроназ, ЕРТС, ербон, еспрокарб, еталфлуалін, етаметсульфурон, етаметсульфурон-метил, етидимурон, етіолат, етофумесат, етоксифен, етоксифен-етил, етоксисульфурон, етинофен, етніпромід, етобензанід, EXD, фенасулам, фенопроп, фенопроп-3-бутоксипропіл, фенопроп-бутометил, фенопроп-бутотил, фенопроп-бутил, фенопроп-ізоктил, фенопроп-метил, фенопроп-калій, феноксапроп, феноксапроп-етил, феноксапроп-Р, феноксапроп-Р-етил, феноксасульфон, фентеракол, фентіапроп, фентіапроп-етил, фентразамід, фенурун, фенурун ТСА, сульфат заліза, флампроп, флампроп-ізопропіл, флампроп-М, флампроп-метил, флампроп-М-ізопропіл, флампроп-М-метил, флазасульфурон, флорасулам, флуазифоп, флуазифоп-бутил, флуазифоп-метил, флуазифоп-Р, флуазифоп-Р-бутіл, флуазолат, флукарбазон, флукарбазон-натрій, флуцетосульфурон, флухлоралін, флуфенацет, флуфенікан, флуфенпір, флуфенпир-етил, флуметсулам, флумезин, флуміклорак, флуміклорак-пентил, флуміоксазин, флуміпропун, флуометурон, фтордифен,

фторглікофен, фторглікофен-етил, фтормідин, фторнітрофен, флуотіурон, флупоксам, флупропацил, флупропанат, флупропанат-натрій, флупірсульфурон, флупірсульфурон-метил-натрій, флуридон, флуорохлоридон, флуороксіпір, флуороксіпір-бутометил, флуороксіпір-метил, флуртамон, флутіацет, флутіацет-метил, фомезафен, фомезафен-натрій, форамсульфурон, 5 фозамін, фозамін-амоній, фурилоксифен, глуфосинат, глуфосинат-амоній, глуфосинат-Р, глуфосинат-Р-амоній, глуфосинат-Р-натрій, гліфосат, гліфосат-діамоній, гліфосат-диметиламоній, гліфосат-ізопропіламоній, гліфосат-моноамоній, гліфосат-калій, гліфосат-сесквінатрій, гліфосат-тримезий, галосафен, галосульфурон, галосульфурон-метил, галоксидин, галоксифоп, галоксифоп-етотил, галоксифоп-метил, галоксифоп-Р, галоксифоп-Р-етотил, галоксифоп-Р-метил, галоксифоп-натрій, гексахлорацетон, гексафлуорат, гексазинов, 10 імазаметабенз, імазаметабенз-метил, імазамокс, імазамокс-амоній, імазапід, імазапід-амоній, імазапід, імазапід-ізопропіламоній, імазахін, імазахін-амоній, імазахін-метил, імазахін-натрій, імазетапід, імазетапід-амоній, імазосульфурон, інданован, індазифлам, йодобоніл, йодметан, йодсульфурон, йодсульфурон-метил-натрій, йоксиніл, йоксиніл октаноат, йоксиніл-літій, йоксиніл-натрій, іпазин, іпфенкарбазон, іпримідам, ізокарбамід, ізоцил, ізометіозин, ізонорурон, 15 ізополінат, ізопропалін, ізопротурон, ізоурон, ізоксабен, ізоксахлортол, ізоксафлутол, ізоксапіріфоп, карбутилат, кетоспірадокс, лактофен, ленацил, лінурон, МАА, МАМА, МСРА, МСРА-2-етилгексил, МСРА-бутотил, МСРА-бутил, МСРА-диметиламоній, МСРА-діоламін, МСРА-етил, МСРА-ізобутил, МСРА-ізоктил, МСРА-ізопропіл, МСРА-метил, МСРА-оламін, 20 МСРА-калій, МСРА-натрій, МСРА-тіоетил, МСРА-троламін, МСРВ, МСРВ-етил, МСРВ-метил, МСРВ-натрій, мекопроп, мекопроп-2-етилгексил, мекопроп-диметиламоній, мекопроп-діоламін, мекопроп-етадил, мекопроп-ізоктил, мекопроп-метил, мекопроп-Р, мекопроп-Р-діметиламмоній, мекопроп-Р-ізобутил, мекопроп-калій, мекопроп-Р-калій, мекопроп-натрій, мекопроп-троламін, мединотерб, мединотерб ацетат, мефенацет, мефлуїдид, мефлуїдид-діоламін, мефлуїдид-калій, мезопразин, мезосульфурон, мезосульфурон-метил, мезотрион, метам, метам-амоній, 25 метаміфоп, метамітрон, метам-калій, метам-натрій, метазахлор, метазосульфурон, метфлуразон, метабензтиазурон, металпропалін, метазол, метіобенкарб, метіозолін, метіурон, метометон, метопротрин, метилбромід, метил ізотіоціанат, метилдимрон, метобензулон, метолахлор, метосулам, метоксурон, метрибузин, метсульфурон, метсульфурон-метил, 30 молінат, моналід, монізоурон, монохлороцтова кислота, монолінурон, монурон, монурон ТСА, морфамкват, морфамкват дихлорид, MSMA, напроанілід, напропамід, напалам, напалам-натрій, небурон, нікосульфурон, ніпіраклофен, нітралін, нітрофен, нітрофторфен, норфлуразон, норурон, ОСН, орбенкарб, орто-дихлорбензол, ортосульфамурон, оризалін, оксидіаргіл, оксидіазон, оксапіразон, оксапіразон-димоламіну, оксапіразон-натрій, оксасульфурон, 35 оксацикломефон, оксифлуорфен, парафлуорон, паракват, паракват дихлорид, паракват диметилсульфат, пебулат, пеларгонова кислота, пендиметалін, пенноксулам, пентахлорфенол, пентанохлор, пентоксазон, перфлуїдон, петоксамід, фенізофам, фенмедифам, фенмедифам-етил, фенобензулон, фенілртути ацетат, піклорам, піклорам-2-етилгексил, піклорам-ізоктил, піклорам-метил, піклорам-оламіну, піклорам-калій, піклорам-триетиламоній, піклорам-тріс(2-гідроксипропіл)амоній, піколінафен, піноксаден, піперофос, калій арсеніт, калій азид, калій 40 ціанат, претилахлор, примісульфурон, примісульфурон-метил, проціазин, продіаміну, профлуазол, профлуоралін, профоксидим, прогліназин, прогліназин-етил, прометон, прометрин, пропахлор, пропаніл, пропакизафоп, пропазин, профам, пропізохлор, пропоксикарбазон, пропоксикарбазон-натрій, пропірисульфурон, пропізамід, просульфалін, просульфокарб, 45 просульфурон, проксан, проксан-натрій, принахлор, піданон, піраклоніл, пірафлуфен, пірафлуфен-етил, пірасульфотол, піразолінат, піразосульфурон, піразосульфурон-етил, піразоксифен, пірибензоксим, пірибутикарб, піріклор, піридафол, піридат, пірифталід, піримінобас, піримінобас-метил, піримісульфан, піритіобас, піритіобас-натрій, піроксасульфон, піроксулам, хінклорас, хінмерас, хінокламіну, хінонамід, хізалофор, хізалофор-етил, хізалофор-Р, хізалофор-Р-етил, хізалофор-Р-тефурил, фодетаніл, римсульфурон, сафлуфенацил, 50 себутилазин, секбуметон, сетоксидим, сидурон, симазин, симетон, симетрин, SMA, S-метолахлор, арсеніт натрію, азид натрію, хлорат натрію, сулькотрион, сульфалат, сульфентразон, сульфометурон, сульфометурон-метил, сульфосульфурон, сірчана кислота, сульглікапін, свеп, ТСА, ТСА-амоній, ТСА-кальцій, ТСА-етадил, ТСА-магній, ТСА-натрій, 55 тебутам, тебутіурон, тефурилтрион, темботрион, тепралоксидим, тербацил, тербукарб, тербухлор, тербуметон, тербутилазин, тербутрин, тетрафлуорон, тенілхлор, тіазафлуорон, тіазопід, тідіазимін, тідіазурон, тієнкарбазон, тієнкарбазон-метил, тієнсульфурон, тієнсульфурон-метил, тієбенкарб, тієкарбазил, тієклорим, топрамезон, тралоксидим, триалат, триасульфурон, триазифлам, трибенурон, трибенурон-метил, трикамба, триклопід, 60 триклопід-бутотил, триклопід-етил, триклопід-триетиламоній, тридифан, триєтазин,

трифлорисульфурон, трифлорисульфурон-натрій, трифлуралін, трифлусульфурон, трифлусульфурон-метил, трифоп, трифоп-метил, трифопсим, тригідрокситриазин, триметурон, трипропіндан, тритас, тритосульфурон, вернолат, ксилахлор, (всі разом вказані під загальновідомими назвами гербіциди вказані як "Група гербіцидів").

5 БІОПЕСТИЦИДИ

Сполуки формули I можуть бути також використані в сполученні (такому як у вигляді композиційної суміші, або при одночасному, або при послідовному нанесенні) з одним або декількома біопестицидами. Термін "біопестицид" використовується для мікробіологічних біологічних засобів боротьби з шкідниками, які наносять тим же способом, що і хімічні пестициди. Звичайно вони є бактерійними, але є також приклади засобу боротьби з грибами, включаючи *Trichoderma* spp. і *Ampelomyces quisqualis* (засіб боротьби з виноградною борошнистою росою). *Bacillus subtilis* використовують для боротьби з патогенами рослин. Бур'яни і гризуни також знищуються мікробіологічними речовинами. Одним добре відомим прикладом інсектициду служить *Bacillus thuringiensis*, бактерійне захворювання *Lepidoptera*, *Coleoptera* і *Diptera*. У зв'язку зі слабкою дією на інші організми, вважають, що він більш екологічно нешкідливий, ніж синтетичні пестициди. Біологічні інсектициди включають продукти, основані на наступних:

1. ентомопатогенний гриб (наприклад, *Metarhizium anisopliae*);
2. ентомопатогенні нематоди (наприклад, *Steinernema feltiae*); і
3. ентомопатогенні віруси (наприклад, вірус гранульозу *Cydia pomonella*).

Інші приклади ентомопатогенних організмів включають, але цим не обмежуються, бакуловіруси, бактерії і інші прокаріотичні організми, гриби, найпростіші і мікроспроридії. Біологічно похідні інсектицидів включають, але цим не обмежуються, ротенон, вератридин, а також мікробіологічні токсини; толерантні або стійкі до шкідників різновиди рослин; і організми, модифіковані за допомогою рекомбінантної технології ДНК для або виробництва інсектицидів або придання генетично модифікованому організму властивості стійкості до комах-шкідників. У одному варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані з одним або декількома біопестицидами в сфері обробки насіння і поліпшення ґрунтів. The Manual of Biocontrol Agents дає огляд доступних біологічних інсектицидів (і інший оснований на біології контроль). Copping L.G. (ed.) (2004). The Manual of Biocontrol Agents (раніше Biopesticide Manual) 3rd Edition. British Crop Production Council (BCPC), Farnham, Surrey UK.

ІНШІ АКТИВНІ СПОЛУКИ

Сполуки формули I можуть бути також використані в сполученні (такому як у вигляді композиційної суміші, або при одночасному, або при послідовному нанесенні) з однією або декількома з наступних сполук:

1. 3-(4-хлор-2,6-диметилфеніл)-4-гідроксі-8-окса-1-азаспіро[4,5]дец-3-ен-2-он;
2. 3-(4'-хлор-2,4-диметил[1,1'-біфеніл]-3-іл)-4-гідроксі-8-окса-1-азаспіро[4,5]дец-3-ен-2-он;
3. 4-[[[6-хлор-3-піридиніл)метил]метиламіно]-2(5H)-фуранон;
4. 4-[[[6-хлор-3-піридиніл)метил]циклопропіламіно]-2(5H)-фуранон;
- 40 5. 3-хлор-N2-[(1S)-1-метил-2-(метилсульфоніл)етил]-N1-[2-метил-4-[1,2,2,2-тетрафтор-1-(трифторметил)етил]феніл]-1,2-бензолдикарбоксамід;
6. 2-ціано-N-етил-4-фтор-3-метоксибензолсульфонамід;
7. 2-ціано-N-етил-3-метокси-бензолсульфонамід;
8. 2-ціано-3-дифторметоксі-N-етил-4-фторбензолсульфонамід;
- 45 9. 2-ціано-3-фторметоксі-N-етилбензолсульфонамід;
10. 2-ціано-6-фтор-3-метокси-N, N-диметилбензолсульфонамід;
11. 2-ціано-N-етил-6-фтор-3-метокси-N-метилбензолсульфонамід;
12. 2-ціано-3-дифторметокси-N, N-диметилбензолсульфонамід;
13. 3-(дифторметил)-N-[2-(3,3-диметилбутил)феніл]-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід;
- 50 14. N-етил-2,2-диметилпропіонамід-2-(2,6-дихлор-α,α,α-трифтор-п-толіл)гідразон;
15. N-етил-2,2-дихлор-1-метилциклопропанкарбоксамід-2-(2,6-дихлор-α,α,α-трифтор-п-толіл)гідразон нікотин;
16. O-[(E)-[2-(4-хлорфеніл)-2-ціано-1-(2-трифторметилфеніл)вініл]] S-метилтіокарбонат;
17. (E)-N1-[(2-хлор-1,3-тіазол-5-ілметил)]-N2-ціано-N1-метилацетамідин;
- 55 18. 1-(6-хлорпіридин-3-ілметил)-7-метил-8-нітро-1,2,3,5,6,7-гексагідроімідазо[1,2-a]піридин-5-ол;
19. 4-[4-хлорфеніл-(2-бутилідингідразоно)метил]феніл мезилат; і
20. N-етил-2,2-дихлор-1-метилциклопропанкарбоксамід-2-(2,6-дихлор-альфа, альфа, альфа-трифтор-п-толіл)гідразон.

Сполуки формули I можуть бути також використані в сполученні (такому як у вигляді композиційної суміші, або при одночасному, або при послідовному нанесенні) з однією або декількома з наступних сполук наступних груп: альгіциди, антифіданти, авіциди, бактерициди, репеленти проти птахів, хемотрилізатори, антидоти для гербіцидів, приманки для комах, репеленти проти комах, репеленти проти ссавців, придушуючі спаровування засоби, молюскоциди, активатори рослин, регулятори росту рослин, родентициди і/або віруциди (всі разом вказані під загальновідомими назвами інсектициди вказані як "AI група"). Потрібно зазначити, що сполуки, що входять до AI групи, групи інсектицидів, групи фунгіцидів, групи гербіцидів, групи акарицидів або групи нематоцидів, можуть входити в більше ніж одну групу, оскільки сполука може мати декілька видів активності. Для отримання більш докладних відомостей дивись "Compendium of pesticide Common Names", на сайті <http://www.alanwood.net/pesticides/index.html>. Дивись також "The pesticide Manual" 14-е видання, під редакцією CDS Tomlin, авторські права 2006 British Crop Production Council, або його більш ранні або недавні видання.

15 СИНЕРГЕТИЧНІ СУМІШІ І СИНЕРГЕТИКИ

Сполуки формули I можуть бути використані зі сполуками з групи інсектицидів з утворенням синергетичних сумішей, де спосіб дії таких сполук, в порівнянні зі способом дії сполук формули I є однаковим, подібним або відмінним. Приклади способів дії включають, але цим не обмежуються: інгібітор ацетилхолінерастери; модулятори натрієвих каналів; інгібітор біосинтезу хітину; антагоніст ГАМК-залежних хлоридних каналів; ГАМК і агоніст глутамат-залежних хлоридних каналів; агоніст ацетилхолінових рецепторів; інгібітор MET I; інгібітор Mg-стимульованої АТФази; нікотинівий ацетилхоліновий рецептор; дизраптер мембрани середньої кишки; дизраптер оксидативного фосфорилування і рецептор ріанодину (RyRs). Крім того, сполуки формули I можуть бути використані зі сполуками з групи фунгіцидів, групи акарицидів, групи гербіцидів або групи нематоцидів з отриманням синергетичних сумішей. Далі, сполуки формули I можуть бути використані з іншими активними сполуками, такими як сполуки під назвою "ІНШІ АКТИВНІ СПОЛУКИ", альгіциди, авіциди, бактерициди, молюскоциди, родентициди, віруциди, гербіцидні антидоти, допоміжні речовини і/або поверхнево-активні речовини з утворенням синергетичних сумішей. Звичайно, масове співвідношення сполук формули I в синергетичній суміші з іншою сполукою складає від близько 10:1 до близько 1:10, переважно, від близько 5:1 до близько 1:5, і, більш переважно, від близько 3:1, і, навіть більш переважно, близько 1:1. Крім того, наступні сполуки відомі як синергетики і можуть бути використані із сполуками, розкритими в формулі I: піпероніл бутоксид, піпротал, пропіл ізом, сезамекс, сезамолін, сульфоксид і трибуфос (всі разом дані синергетики вказані як "Група синергетиків").

35 ПРЕПАРАТИ

Пестициди рідко є прийнятними для використання в чистому вигляді. Звичайно буває необхідним додати інші речовини, щоб пестицид міг бути використаний при необхідній концентрації і у відповідному вигляді, що дозволяє легко здійснювати нанесення, обробку, транспортування, зберігання, а також досягнути максимальної пестицидної активності. Таким чином, пестициди можуть бути включені до складу препаратів, наприклад, приманки, концентровані емульсії, дисти, емульговані концентрати, фуміганти, гелі, гранули, мікрокапсули, протруювачі насіння, суспендовані концентрати, суспензії, таблетки, водорозчинні рідини, вододисперговані гранули або сухі сипкі порошки, змочувані порошки і розчини надмалих об'ємів. Для отримання більш докладних відомостей про види препаратів дивись "Catalogue of Pesticide Formulation Types and International Coding System" Technical Monograph n°2, 5-е видання by CropLife International (2002).

Частіше за все пестициди наносять у вигляді водних суспензій або емульсій, приготованих з концентрованих препаратів таких пестицидів. Такі водорозчинні, суспендовані у воді або емульговані препарати є або твердими, звичайно відомими як змочувані порошки або дисперговані у воді гранули, або рідкими, звичайно відомими як емульговані концентрати або водні суспензії. Змочувані порошки, які можуть бути спресовані з утворенням диспергованих у воді гранул, містять тонко перемішену суміш пестициду, носія і поверхнево-активних речовин. Концентрація пестициду звичайно складає від близько 10 % до близько 90 % по масі. Носій звичайно вибирають з: атакпульгітових глин, монтморилонітових глин, діатомових земель або очищених силікатів. Ефективні поверхнево-активні речовини, що містять від близько 0,5 % до близько 10 % змочуваного порошку, вибирають з сульфонованих лігнінів, конденсованих нафталінсульфонатів, нафталінсульфонатів, алкілбензолсульфонатів, алкілсульфатів і неіонних поверхнево-активних речовин, таких як аддукти етиленоксиду і алкілфенолів.

Емульговані концентрати пестицидів містять прийнятну концентрацію пестициду, таку як від близько 50 до близько 500 грам на літр рідини, розчиненої в носії, яким є або розчинник, що змішується з водою, або суміш органічного розчинника, що змішується з водою, і емульгаторів. Використовувані органічні розчинники включають ароматичні, особливо ксилоли і бензинові фракції, особливо висококиплячі і олефінові частини бензину, такі як важкий ароматичний лігроїн. Також можуть бути використані інші органічні розчинники, такі як терпенові розчинники, включаючи похідні каніфолі, аліфатичні кетони, такі як циклогексанон, і складні спирти, такі як 2-етоксіетанол. Прийнятні емульгатори для емульгованих концентратів вибирають з прийнятних аніонних і неіонних поверхнево-активних речовин.

Водні суспензії містять суспензії нерозчинних у воді пестицидів, диспергованих у водному носії в концентрації в інтервалі від близько 5 % до близько 50 % по масі. Суспензії отримують тонким подрібненням пестициду і енергійним змішуванням з носієм, що містить воду і поверхнево-активні речовини. Також можуть бути додані інгредієнти, такі як неорганічні солі і синтетичні або природні смоли, для підвищення густини і в'язкості водного носія. Часто буває більш ефективним подрібнення і змішування пестициду одночасно з отриманням водної суміші і її гомогенізацією в апараті, такому як пісочний млин, кульовий млин або гомогенізатор поршневого типу.

Пестициди також можуть наноситися у вигляді гранульованих композицій, які, зокрема, використовуються для нанесення на ґрунт. Гранульовані композиції звичайно містять від близько 0,5 % до близько 10 % по масі пестициду, диспергованого в носії, який містить глину або подібну речовину. Такі композиції звичайно отримують розчиненням пестициду у прийнятному розчиннику і нанесенням його на гранульований носій, який готують заздалегідь з відповідним розміром частинок, в інтервалі від близько 0,5 до близько 3 мм. Такі композиції також можуть бути отримані шляхом приготування тіста або пасти носія і об'єднанням і подрібненням і сушінням з отриманням бажаного розміру гранульованих частинок.

Порошковидні препарати, що містять пестицид, отримують ретельним змішуванням пестициду у вигляді порошку з прийнятним сільськогосподарським носієм для порошковидних препаратів, таким як каолінова смола, змінена вулканічна порода і тому подібне. Порошковидні препарати можуть відповідним чином містити від близько 1 % до близько 10 % пестициду. Вони можуть бути нанесені для протравлення насіння або для позакореневого внесення за допомогою обпилювача.

У той же час на практиці зручно наносити пестицид у вигляді розчину у відповідному органічному розчиннику, звичайно в мінеральному маслі, такому як інсектицидні масла, які широко використовуються в хімії сільського господарства.

Пестициди також можуть бути нанесені у вигляді аерозольної композиції. У таких композиціях пестицид розчиняють або диспергують в носії, який являє собою стиснену під тиском пропелентну суміш. Аерозольну композицію вміщують в контейнер, з якого суміш розпилюється через розпилювальний клапан.

Пестицид приманки отримують, коли пестицид змішують з їжею або приваблювальною речовиною або з ними обома. Коли комахи-шкідники з'їдають приманку, вони також поглинають пестицид. Приманки можуть бути у вигляді гранул, гелів, текучих порошків, рідин або твердих речовин. Вони можуть використовуватися в місцях скупчення комах-шкідників.

Фуміганти являють собою пестициди, які мають відносно високий тиск пари і, отже, можуть існувати у вигляді газу в достатніх концентраціях для знищення шкідників на ґрунті або в замкнених просторах. Токсичність фуміганта пропорційна його концентрації і тривалості дії. Вони характеризуються хорошою здатністю до поширення і дії за допомогою проникнення через дихальну систему шкідника або через кутикулу шкідника. Фуміганти застосовуються для боротьби з комахами-шкідниками складованих продуктів під газонепроникним покривалом, в герметично закритих для газу кімнатах або будівлях або в спеціальних камерах.

Пестициди можуть бути мікроінкапсульовані суспендуванням частинок пестициду або крапель в пластмасових полімерах різних типів. Змінюючи хімію полімеру або змінюючи чинники обробки, мікрокапсули можуть бути отримані різних розмірів, розчинності, товщини стінок і ступенів проникності. Ці чинники впливають на швидкість, з якою вивільняється активний інгредієнт, що в свою чергу впливає на залишкову працездатність, швидкість дії і запах продукту.

Маслорозчинні концентрати отримують розчиненням пестициду в розчиннику, який буде втримувати пестицид в розчині. Масляні розчини пестициду звичайно забезпечують більш швидкий нокдаун-ефект і знищення шкідників, ніж інші композиції, внаслідок того, що розчинники самі мають пестицидну дію, а розчинення воску, що покриває оболонку, збільшує швидкість поглинання пестициду. Інші переваги масляних розчинів включають кращу

стабільність при зберіганні, краще проникнення в дрібні щілини і кращу адгезію до жирних поверхонь.

Інший варіант здійснення являє собою емульсію "масло-в-воді", де емульсія містить масляні крапельки, які мають, кожна, ламелярне рідкокристалічне покриття і дисперговані у водній фазі, в якій кожна масляна крапля містить, принаймні, одну сполуку, яка є з точки зору сільського господарства активною, і окремо мають моноламелярний або оліголамелярний шар, що включає: (1) щонайменше одну неіоногенну ліпофільну поверхнево-активну речовину, (2) щонайменше одну неіоногенну гідрофільну поверхнево-активну речовину і (3) щонайменше одну іонну поверхнево-активну речовину, де краплі мають середній діаметр частинок менше ніж 800 нм. Додаткова інформація про варіант здійснення розкрита в публікації патенту США 20070027034, опублікованій 1 лютого 2007 року, що має реєстраційний номер заявки на патент 11/495228. Для простоти використання цей варіант здійснення буде згадуватися як "OIWE".

Для додаткової інформації дивись "Insect Pest Management" 2nd Edition by D. Dent, копірайт CAB International (2000). Додатково, для більш докладної інформації дивись "Handbook of Pest Control-The Behavior, Life History, and Control of Household Pests", Arnold Mallis, 9-е видання, копірайт 2004 фірми GIE Media Inc.

ІНШІ КОМПОНЕНТИ КОМПОЗИЦІЇ

Звичайно, коли молекули, описані в формулі I, використовуються в композиції, така композиція може також містити інші компоненти. Ці компоненти включають, але ними не обмежуються (цей невичерпний і невзаємовиключний список), змочувальні речовини, наповнювачі, зв'язувальні речовини, проникаючі речовини, буфери, розділяючі речовини, речовини, що знижують знос, речовини сумісності, антиспінюючі речовини, чистильні речовини і емульгатори. Деякі компоненти описані безпосередньо нижче.

Змочувальна речовина являє собою речовину, яка при додаванні до рідини збільшує поширення або силу проникнення рідини, зменшуючи поверхневе натягнення між рідиною і поверхнею, на якій вона поширюється. Змочувальні речовини використовують для двох основних функцій в агрохімічних композиціях: в процесі обробки і отримання, для збільшення швидкості змочування порошків у воді для отримання концентратів для розчинних рідин або концентратів суспензії; і процесі змішування продукту з водою в резервуарі розпилювача, для зменшення часу змочування змочуваних порошків і поліпшення проникнення води у вододисперговані гранули. Прикладами змочувальних речовин, що використовуються в змочуваному порошку, концентраті суспензії і диспергованих водою гранульованих композицій, є: лаурилсульфат натрію; діоктилсульфосукцинат натрію; етоксилати алкілфенолу; і етоксилати аліфатичного спирту.

Диспергуюча речовина являє собою речовину, яка адсорбуються на поверхні частинок і допомагає зберігати стан дисперсії частинок і перешкоджає їх повторній агрегації. Диспергуючі речовини додають до агрохімічних композицій для полегшення дисперсії і суспензії в процесі отримання, і щоб гарантувати, що частинки повторно диспергуються у воді в розпилювальному резервуарі. Вони широко використовуються в змочуваних порошках, концентратах суспензії і вододиспергованих гранулах. У поверхнево-активних речовин, які використовуються як диспергуючі речовини, є здатність адсорбуватися суворо на поверхні частинок і забезпечувати електростатичний або стеричний бар'єр для повторної агрегації частинок. Звичайно використовувані поверхнево-активні речовини є аніонними, неіоногенними або сумішами двох типів. Для композицій змочуваних порошків найбільш поширеними диспергуючими речовинами є лігносульфонати натрію. Для суспензійних концентратів дуже хорошу адсорбцію і стабілізацію отримують, використовуючи поліелектроліти, такі як конденсати нафталін сульфонат формальдегіду натрію. Також використовують фосфатний складний ефір етоксилату тристирилфенолу. Неіонники, такі як конденсати оксиду алкіларилетилену і блокспівполімери EO-PO, іноді об'єднують з аніонниками як диспергуючі речовини для концентратів суспензії. У останні роки як диспергуючі речовини були розроблені нові типи полімерних сурфактантів з дуже високою молекулярною масою. У них є дуже довгі гідрофобні "скелети" і велика кількість ланцюгів оксиду етилену, що формують "зуби" в "гребінці" поверхнево-активної речовини. Ці полімери з високою молекулярною масою можуть дати дуже хорошу довгострокову стабільність для суспензійних концентратів, тому що у гідрофобних скелетів є багато точок кріплення на поверхні частинок. Прикладами диспергуючих речовин, що використовуються в агрохімічних композиціях, є: лігносульфонати натрію; конденсати нафталін сульфонат формальдегіду натрію; фосфатні складні ефіри етоксилату тристирилфенолу; етоксилати аліфатичного спирту; алкіловані етоксилати; блокспівполімери EO-PO; і графт-співполімери.

Емульгатор являє собою речовину, яка стабілізує суспензію крапель однієї рідкої фази в іншій рідкій фазі. Без емульгатора ці дві рідини розділилися б на дві незмішувані рідкі фази.

Звичайно використовувані суміші емульгаторів містять алкілфенол або аліфатичний спирт з дванадцятьма або більше ланками оксиду етилену і маслорозчинну сіль кальцію додецилбензолсульфонові кислоти. Діапазон значень балансу гідрофіль-ліпофіль ("HLB"), що знаходиться від 8 до 18, буде звичайно забезпечувати хороші стійкі емульсії. Стабільність

5 емульсії може іноді поліпшуватися додаванням невеликої кількості поверхнево-активної речовини блокспівполімера ЕО-ПО.

Солюбілізатор являє собою поверхнево-активну речовину, яка буде утворювати міцели у воді при концентраціях вищих критичної концентрації міцели. Потім міцели здатні розчинити або зробити розчинними водонерозчинні речовини в гідрофобній частині міцели. Типами

10 поверхнево-активних речовин, що звичайно використовуються для солюбілізації, є неіонники, сорбітанмоноолеати, етоксилати сорбітанмоноолеату і метиловий ефір олеїнової кислоти.

Поверхнево-активні речовини іноді використовують або в чистому вигляді, або з іншими добавками, такими як мінеральні масла або рослинні олії, як допоміжні речовини до розпилюваних сумішей, щоб поліпшити біологічну дію пестициду на ціль. Типи поверхнево-

15 активних речовин, що використовуються для біопідсилення, залежать звичайно від природи і способу дії пестициду. Однак вони часто є неіонниками, такими як: алкілетоксилати; етоксилати лінійного аліфатичного спирту; етоксилати аліфатичного аміну.

Носій або розріджувач в сільськогосподарській композиції являє собою речовину, що додається до пестициду для придання продукту необхідної ефективності. Носіями звичайно є

20 речовини з високими абсорбуючими здатностями, в той час як розріджувачі звичайно є речовини з низькими абсорбуючими здатностями. Носії і розріджувачі використовуються в композиції порошкового препарату, змочуваних порошків, гранул і вододиспергованих гранул.

Органічні розчинники використовуються, головним чином, в композиції емульгованих концентратів, емульсій типу "масло-в-воді", суспензій і композиціях з надто малим об'ємом

25 і, в меншій мірі, гранульованих композиціях. Іноді використовують суміші розчинників. Першими основними групами розчинників є аліфатичні парафінові масла, такі як гас або очищений парафін. Друга основна група (і найбільш поширена) включає ароматичні розчинники, такі як ксилол і високомолекулярні фракції C9 і C10 ароматичних розчинників. Хлоргідрокарбонати використовують як співрозчинники для запобігання кристалізації пестицидів, у випадку, коли

30 композиція емульгована у воді. Спирти іноді використовують як співрозчинники для підвищення розчинювальної здатності. Інші розчинники можуть включати рослинні олії, олії з насіння і складні ефіри рослинних олій і олій з насіння.

Загусники або желуючі речовини використовуються, головним чином, в концентратах суспензії, емульсії і суспензії для зміни реологічних властивостей або текучості рідини і

35 запобігання розділенню і осадженню дисперсних частинок або крапельок. Загусники, желуючі речовини і речовини, перешкоджають осіданню, звичайно поділяють на дві категорії, а саме, водонерозчинні макрочастинки і розчинні у воді полімери. Можливо отримати композиції концентратів суспензії, використовуючи глини і кварці. Приклади цих типів речовин включають, але ними не обмежені, монтморилоніт, бентоніт, силікат алюмінію магнію і атапульгіт. Розчинні

40 у воді полісахариди використовувалися як загусники-желуючі речовини протягом багатьох років. Видами звичайно використовуваних полісахаридів є натуральні екстракти насіння і морських водоростей або синтетична похідна целюлоза. Приклади цих типів речовин включають, але ними не обмежені, гуарову смолу; смолу річкового дерева; карагенан; альгірати; метилцелюлозу; карбоксиметилцелюлозу натрію (SCMC); оксіетилцелюлозу (HEC). Інші види

45 речовин, які перешкоджають осіданню, являють собою модифікований крохмаль, поліакрилати, полівініловий спирт і поліетиленоксид. Іншою ефективною речовиною, яка перешкоджає осадженню, є ксантанова смола.

Мікроорганізми можуть викликати псування отриманих продуктів. Тому, щоб усунути або зменшити дію цих мікроорганізмів використовують консерванти. Приклади таких речовин

50 включають, але ними не обмежені: пропіонову кислоту і її натрієву сіль; сорбінову кислоту і її натрієву або калієву солі; бензойну кислоту і її натрієву сіль; натрієву сіль п-оксибензойної кислоти; метил п-гідроксибензоат; і 1,2-бензізотіазолін-3-он (БІТ).

Присутність поверхнево-активних речовин часто примушує композиції на водній основі спінюватися під час операцій змішування при виробництві і нанесенні через розпилювач. Щоб

55 зменшити тенденцію до спінювання, часто додають, або на стадії отримання, або перед заповненням в посудини, антиспінювальні речовини. Звичайно існує два типи антиспінювальних речовин, а саме, силікони і несилікони. Силіконами звичайно є водні емульсії диметилполісилоксану, в той час як антиспінювальні речовини, що належать до несиліконів, являють собою водонерозчинні масла, такі як октанол і нонанол або оксид кремнію. У обох

випадках функцією антиспінювальної речовини є перенесення поверхнево-активної речовини від межі повітря-вода.

"Зелені" речовини (наприклад, допоміжні речовини, поверхнево-активні речовини, розчинники) можуть зменшити повний "екологічний слід" композицій для захисту сільськогосподарських культур. Зелені речовини є біоруйнованими і звичайно їх отримують з природних і/або екологічно стійких джерел, таких як рослини і тварини. Конкретні приклади включають: рослинні олії, олії з насіння і їх складні ефіри, також алкоксилізовані алкілполіглюкозиди.

Для додаткової інформації див. "Chemistry and Technology of Agrochemical Formulations" під редакцією D.A. Knowles, 1998, авторські права Kluwer Academic Publishers. Також див. "Insecticides in Agriculture and Environment-Retrospects and Prospects" під редакцією A.S. Perry, I. Yamamoto, I. Ishaaya і R. Perry, 1998, авторські права Springer-Verlag.

КОМАХИ-ШКІДНИКИ

Звичайно сполуки формули I можуть використовуватися для боротьби з шкідниками, такими як, наприклад, жуки, щипавки, таргани, мухи, попелиці, щитівка, білокрилки, цикадки, мурашки, оси, терміти, моль, метелики, воші, коники, сарана, цвіркуни, блохи, трипси, щетинохвости, коростяні кліщі, кліщі, нематоди і сидячочеревні.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для знищення комах-шкідників Phyla Nematoda і/або Arthropoda.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для знищення комах-шкідників Subphyla Chelicerata, Myriapoda і/або Hexapoda.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для знищення комах-шкідників класів Arachnida, Symphyla і/або Insecta.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для знищення комах-шкідників Order Anoplura. Неповний список конкретного виду включає, але цим не обмежується, *Haematopinus* spp., *Hoplopleura* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp. і *Polyplax* spp. Неповний список видів включає, але цим не обмежується, *Haematopinus asini*, *Haematopinus suis*, *Linognathus setosus*, *Linognathus ovillus*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus humanus* і *Pthirus pubis*.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для знищення комах-шкідників Order Coleoptera. Неповний список конкретного виду включає, але цим не обмежується, *Acanthoscelides* spp., *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Aulacophora* spp., *Bruchus* spp., *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp., *Ceutorhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp., *Diabrotica* spp., *Hypera* spp., *Ips* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Meligethes* spp., *Otiorhynchus* spp., *Pantomorus* spp., *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Rhizotrogus* spp., *Rhynchites* spp., *Rhynchophorus* spp., *Scolytus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp., і *Tribolium* spp. Неповний список видів включає, але цим не обмежується, *Acanthoscelides obtectus*, *Agrilus planipennis*, *Anoplophora glabripennis*, *Anthonomus grandis*, *Ataenius spretulus*, *Atomaria linearis*, *Bothynoderes punctiventris*, *Bruchus pisorum*, *Callosobruchus maculatus*, *Carpophilus hemipterus*, *Cassida vittata*, *Cerotoma trifurcata*, *Ceutorhynchus assimilis*, *Ceutorhynchus napi*, *Conoderus scalaris*, *Conoderus stigmatus*, *Conotrachelus nenuphar*, *Cotinis nitida*, *Crioceris asparagi*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Cryptolestes pusillus*, *Cryptolestes turcicus*, *Cylindrocopturus adspersus*, *Deporaus marginatus*, *Dermestes lardarius*, *Dermestes maculatus*, *Epilachna varivestis*, *Faustinus cubae*, *Hylobius pales*, *Hypera postica*, *Hypothenemus hampei*, *Lasioderma serricorne*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Maecolaspis jolivetii*, *Melanotus communis*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus mercator*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Oulema melanopus*, *Oulema oryzae*, *Phyllophaga cuyabana*, *Popillia japonica*, *Prostephanus truncatus*, *Rhyzopertha dominica*, *Sitona lineatus*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*, *Tribolium castaneum*, *Tribolium confusum*, *Trogoderma variabile*, і *Zabrus tenebrioides*.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для знищення комах-шкідників Order Dermaptera.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для знищення комах-шкідників Order Blattaria. Неповний список конкретного виду включає, але цим не обмежується *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Pycnoscelus surinamensis* і *Supella longipalpa*.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для боротьби з комахами-шкідниками Order Diptera. Неповний список конкретного виду включає, але цим не

обмежується, *Aedes* spp., *Agromyza* spp., *Anastrepha* spp., *Anopheles* spp., *Bactrocera* spp., *Ceratitis* spp., *Chrysops* spp., *Cochliomyia* spp., *Contarinia* spp., *Culex* spp., *Dasineura* spp., *Delia* spp., *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Hylemyia* spp., *Liriomyza* spp., *Musca* spp., *Phorbia* spp., *Tabanus* spp., і *Tipula* spp. Неповний список видів включає, але цим не обмежується, *Agromyza* frontella, *Anastrepha* suspensa, *Anastrepha* ludens, *Anastrepha* obliqua, *Bactrocera* cucurbitae, *Bactrocera* dorsalis, *Bactrocera* invadens, *Bactrocera* zonata, *Ceratitis* capitata, *Dasineura* brassicae, *Delia* platura, *Fannia* canicularis, *Fannia* scalaris, *Gasterophilus* intestinalis, *Gracillia* perseae, *Haematobia* irritans, *Hypoderma* lineatum, *Liriomyza* brassicae, *Melophagus* ovinus, *Musca* autumnalis, *Musca* domestica, *Oestrus* ovis, *Oscinella* frit, *Pegomya* betae, *Psila* rosae, *Rhagoletis* cerasi, *Rhagoletis* pomonella, *Rhagoletis* mendax, *Sitodiplosis* mosellana, і *Stomoxys* calcitrans.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для боротьби з комахами-шкідниками Order Hemiptera. Неповний список конкретного виду включає, але цим не обмежується, *Adelges* spp., *Aulacaspis* spp., *Aphrophora* spp., *Aphis* spp., *Bemisia* spp., *Ceroplastes* spp., *Chionaspis* spp., *Chrysomphalus* spp., *Coccus* spp., *Empoasca* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lagynotomus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum* spp., *Nephotettix* spp., *Nezara* spp., *Philaenus* spp., *Phytocoris* spp., *Piezodorus* spp., *Planococcus* spp., *Pseudococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Therioaphis* spp., *Toumeyella* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Triatoma* spp. і *Unaspis* spp. Неповний список видів включає, але цим не обмежується, *Acrosternum* hilare, *Acyrtosiphon* pisum, *Aleyrodes* proletella, *Aleurodicus* dispersus, *Aleurothrixus* floccosus, *Amrasca* biguttula biguttula, *Aonidiella* aurantii, *Aphis* gossypii, *Aphis* glycines, *Aphis* pomi, *Aulacorthum* solani, *Bemisia* argentifolii, *Bemisia* tabaci, *Blissus* leucopterus, *Brachycorynella* asparagi, *Brevinnia* rehi, *Brevicoryne* brassicae, *Calocoris* norvegicus, *Ceroplastes* rubens, *Cimex* hemipterus, *Cimex* lectularius, *Dagbertus* fasciatus, *Dichelops* furcatus, *Diuraphis* noxia, *Diaphorina* citri, *Dysaphis* plantaginea, *Dysdercus* sutellus, *Edessa* mediatubunda, *Eriosoma* lanigerum, *Eurygaster* maura, *Euschistus* heros, *Euschistus* servus, *Helopeltis* antonii, *Helopeltis* theivora, *Icerya* purchasi, *Idioscopus* nitidulus, *Laodelphax* striatellus, *Leptocorisa* oratorius, *Leptocorisa* varicornis, *Lygus* hesperus, *Maconellicoccus* hirsutus, *Macrosiphum* euphorbiae, *Macrosiphum* granarium, *Macrosiphum* rosae, *Macrosteles* quadrilineatus, *Mahanarva* frimbiolata, *Metopolophium* dirhodum, *Mictis* longicornis, *Myzus* persicae, *Nephotettix* cinctipes, *Neurocolpus* longirostris, *Nezara* viridula, *Nilaparvata* lugens, *Parlatoria* pergandii, *Parlatoria* ziziphi, *Peregrinus* maidis, *Phylloxera* vitifoliae, *Physokermes* piceae, , *Phytocoris* californicus, *Phytocoris* relativus, *Piezodorus* guildinii, *Poecilocapsus* lineatus, *Psallus* vaccinicola, *Pseudacysta* perseae, *Pseudococcus* brevipes, *Quadraspidiotus* perniciosus, *Rhopalosiphum* maidis, *Rhopalosiphum* padi, *Saissetia* oleae, *Scaptocoris* castanea, *Schizaphis* graminum, *Sitobion* avenae, *Sogatella* furcifera, *Trialeurodes* vaporariorum, *Trialeurodes* abutiloneus, *Unaspis* yanonensis і *Zulia* entreterriana.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для знищення комах-шкідників Order Hymenoptera. Неповний список конкретного виду включає, але цим не обмежується, *Acromyrmex* spp., *Atta* spp., *Camponotus* spp., *Diprion* spp., *Formica* spp., *Monomorium* spp., *Neodiprion* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Polistes* spp., *Solenopsis* spp., *Vespula* spp., і *Xylocopa* spp. Неповний список видів включає, але цим не обмежується, *Athalia* rosae, *Atta* texana, *Iridomyrmex* humilis, *Monomorium* minimum, *Monomorium* pharaonis, *Solenopsis* invicta, *Solenopsis* geminata, *Solenopsis* molesta, *Solenopsis* richteri, *Solenopsis* xyloni і *Tapinoma* sessile.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для знищення комах-шкідників Order Isoptera. Неповний список конкретного виду включає, але цим не обмежується, *Coptotermes* spp., *Cornitermes* spp., *Cryptotermes* spp., *Heterotermes* spp., *Kaloterme*s spp., *Incisitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Marginitermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp., *Schedorhinotermes* spp. і *Zootermopsis* spp. Неповний список видів включає, але цим не обмежується, *Coptotermes* curvignathus, *Coptotermes* frenchi, *Coptotermes* formosanus, *Heterotermes* aureus, *Microtermes* obesi, *Reticulitermes* banyulensis, *Reticulitermes* grassei, *Reticulitermes* flavipes, *Reticulitermes* hageni, *Reticulitermes* hesperus, *Reticulitermes* santonensis, *Reticulitermes* speratus, *Reticulitermes* tibialis і *Reticulitermes* virginicus.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для боротьби з комахами-шкідниками Order Lepidoptera. Неповний список конкретного виду включає, але цим не обмежується, *Adoxophyes* spp., *Agrotis* spp., *Argyrotaenia* spp., *Cacoecia* spp., *Caloptilia* spp., *Chilo* spp., *Chrysodeixis* spp., *Colias* spp., *Crambus* spp., *Diaphania* spp., *Diatraea* spp., *Earias* spp., *Ephestia* spp., *Epimecis* spp., *Feltia* spp., *Gortyna* spp., *Helicoverpa* spp., *Heliothis* spp., *Indarbela* spp., *Lithocolletis* spp., *Loxagrotis* spp., *Malacosoma* spp., *Peridroma* spp., *Phyllonorycter* spp., *Pseudaletia* spp., *Sesamia* spp., *Spodoptera* spp., *Synanthedon* spp. і *Yponomeuta* spp. Не вичерпний список видів включає, але цим не обмежується, *Achaea* janata, *Adoxophyes* orana, *Agrotis* ipsilon, *Alabama* argillacea, *Amorbia* cuneana, *Amyeloides* transitella, *Anacamptodes* defectoria,

Anarsia lineatella, Anomis sabulifera, Anticarsia gemmatalis, Archips argyrospila, Archips rosana, Argyrotaenia citrana, Autographa gamma, Bonagota cranaodes, Borbo cinnara, Bucculatrix thurberiella, Capua reticulana, Carposina niponensis, Chlumetia transversa, Choristoneura rosaceana, Cnaphalocrocis medinalis, Conopomorpha cramerella, Cossus cossus, Cydia caryana, 5 Cydia funebrana, Cydia molesta, Cydia nigricana, Cydia pomonella, Darna diducta, Diatraea saccharalis, Diatraea grandiosella, Earias insulana, Earias vittella, Ecdytolopha aurantianum, Elasmopalpus lignosellus, Ephestia cautella, Ephestia elutella, Ephestia kuehniella, Epinotia aporema, Epiphyas postvittana, Erionota thrax, Eupoecilia ambiguella, Euxoa auxiliaris, Grapholita molesta, Hedylepta indicata, Helicoverpa armigera, Helicoverpa zea, Heliothis virescens, Hellula undalis, 10 Keiferia lycopersicella, Leucinodes orbonalis, Leucoptera coffeella, Leucoptera malifoliella, Lobesia botrana, Loxagrotis albicosta, Lymantria dispar, Lyonetia clerkella, Mahasena corbetti, Mamestra brassicae, Maruca testulalis, Metisa plana, Mythimna unipuncta, Neoleucinodes elegantalis, Nymphula depunctalis, Operophtera brumata, Ostrinia nubilalis, Oxydia vesulia, Pandemis cerasana, Pandemis heparana, Papilio demodocus, Pectinophora gossypiella, Peridroma saucia, Perileucoptera 15 coffeella, Phthorimaea operculella, Phyllocnistis citrella, Pieris rapae, Plathypena scabra, Plodia interpunctella, Plutella xylostella, Polychrosis viteana, Prays endocarpa, Prays oleae, Pseudaletia unipuncta, Pseudoplusia includens, Rachiplusia nu, Scirpophaga incertulas, Sesamia inferens, Sesamia nonagrioides, Setora nitens, Sitotroga cerealella, Sparganothis pilleriana, Spodoptera exigua, Spodoptera frugiperda, Spodoptera eridania, Thecla basilides, Tineola bisselliella, 20 Trichoplusia ni, Tuta absoluta, Zeuzera coffeae i Zeuzera pyrina.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для боротьби з комахами-шкідниками Order Mallophaga. Неповний список конкретного виду включає, але цим не обмежується, Anaticola spp., Bovicola spp., Chelopistes spp., Goniodes spp., Menacanthus spp. i Trichodectes spp. Неповний список видів включає, але цим не обмежується, Bovicola bovis, 25 Bovicola caprae, Bovicola ovis, Chelopistes meleagridis, Goniodes dissimilis, Goniodes gigas, Menacanthus stramineus, Menopon gallinae i Trichodectes canis.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для знищення комах-шкідників Order Orthoptera. Неповний список конкретного виду включає, але цим не обмежується, Melanoplus spp. i Pterophylla spp. Не вичерпний список видів включає, але цим не 30 обмежується, Anabrus simplex, Gryllotalpa africana, Gryllotalpa australis, Gryllotalpa brachyptera, Gryllotalpa hexadactyla, Locusta migratoria, Microcentrum retinerve, Schistocerca gregaria i Scudderella furcata.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для знищення комах-шкідників Order Siphonaptera. Неповний список конкретного виду включає, але цим не 35 обмежується, Ceratophyllus gallinae, Ceratophyllus niger, Ctenocephalides canis, Ctenocephalides felis i Pulex irritans.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для знищення комах-шкідників Order Thysanoptera. Неповний список конкретного виду включає, але цим не обмежується, Caliothrips spp., Frankliniella spp., Scirtothrips spp. i Thrips spp. Неповний список 40 конкретного виду включає, але цим не обмежується, Frankliniella fusca, Frankliniella occidentalis, Frankliniella schultzei, Frankliniella williamsi, Heliothrips haemorrhoidalis, Rhipiphorothrips cruentatus, Scirtothrips citri, Scirtothrips dorsalis, and Taeniothrips rhopalantennalis, Thrips hawaiiensis, Thrips nigropilosus, Thrips orientalis, Thrips tabaci.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для боротьби з комахами-шкідниками Order Thysanura. Неповний список конкретного виду включає, але цим не 45 обмежується, Lepisma spp. i Thermobia spp.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для знищення комах-шкідників Order Acarina. Неповний список конкретного виду включає, але цим не обмежується, Acarus spp., Aculops spp., Boophilus spp., Demodex spp., Dermacentor spp., 50 Eritrimerus spp., Eriophyes spp., Ixodes spp., Oligonychus spp., Panonychus spp., Rhizoglyphus spp. i Tetranychus spp. Неповний список видів включає, але цим не обмежується, Acarapis woodi, Acarus siro, Aceria mangiferae, Aculops lycopersici, Aculus pelekassi, Aculus schlechtendali, Amblyomma americanum, Brevipalpus obovatus, Brevipalpus phoenicis, Dermacentor variabilis, Dermatophagoides pteronyssinus, Eotetranychus carpini, Notoedres cati, Oligonychus coffeae, 55 Oligonychus ilicis, Panonychus citri, Panonychus ulmi, Phyllocoptruta oleivora, Polyphagotarsonemus latus, Rhipicephalus sanguineus, Sarcoptes scabiei, Tegolophus perseaeiflorae, Tetranychus urticae i Varroa destructor.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для знищення комах-шкідників Order Symphyta. Неповний список конкретного виду включає, але цим не 60 обмежується, Scutigerella immaculata.

У іншому варіанті здійснення, сполуки формули I можуть бути використані для знищення комах-шкідників Phylum Nematoda. Неповний список конкретного виду включає, але цим не обмежується, *Aphelenchoides* spp., *Belonolaimus* spp., *Criconemella* spp., *Ditylenchus* spp., *Heterodera* spp., *Hirschmanniella* spp., *Hoplolaimus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp., і *Radopholus* spp. Неповний список видів включає, але цим не обмежується, *Dirofilaria immitis*, *Heterodera zaeae*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Onchocerca volvulus*, *Radopholus similis* і *Rotylenchulus reniformis*.

Для додаткової інформації можна звернутися до "Handbook of Pest Control-The Behavior, Life History, and Control of Household Pests" by Arnold Mallis, 9-е видання, копірайт 2004 by GIE Media Inc.

Застосування

Сполуки формули I звичайно використовуються в кількостях від близько 0,01 грама на гектар до близько 5000 грам на гектар для досягнення загибелі комах-шкідників. Кількості від близько 0,1 грама на гектар до близько 500 грам на гектар звичайно є переважними, і кількості від близько 1 грама на гектар до близько 50 грам на гектар звичайно є більш переважними.

Площею, на яку наносять сполуки формули I, може бути будь-яка площа мешкання (або можливого мешкання або переміщення) комах-шкідників, наприклад: де проростає урожай, дерева, фрукти, злаки, корми, виноград, трав'яне покриття і декоративні рослини; де знаходяться домашні тварини; зовнішні або внутрішні поверхні будівель (таких як місця, де зберігається зерно), матеріали конструкцій, що використовуються при будові (такі як просочене дерево) і ґрунт навколо будов. Конкретні площі вирощування урожаїв, де використовуються сполуки формули I включають площі, де вирощують яблука, кукурудзу, соняшник, бавовну, сою, канолу, пшеницю, рис, сорго, ячмінь, овес, картоплю, апельсини, люцерну, латук, полуниці, помідори, перець, хрестоцвіт, груші, тютюн, мигдаль, цукровий буряк, квасолю і інші цінні рослини, або їх насіння, що використовуються для посадки. При вирощуванні різних рослин також успішним є використання сульфату алюмінію із сполуками формули I.

Знищення комах-шкідників звичайно означає, що популяції комах-шкідників, активність пестицидів або те і інше зменшуються на поверхні. Це може відбуватися, коли: популяції комах-шкідників відпадають від поверхні; коли комахи-шкідники вражаються на або навколо поверхні; або комахи-шкідники знищуються повністю або частково на або навколо поверхні. Очевидно, що може мати місце і поєднання вказаних результатів. Звичайно, популяції комах-шкідників, їх активність або обидва ці фактори бажано зменшити більше ніж на п'ятдесят процентів, переважно, більше ніж на 90 процентів. Звичайно, вказана поверхня не знаходиться або знаходиться на людині; відповідно, локус звичайно не є поверхнею на людині.

Сполуки формули I можуть бути використані в суміші, що наноситься одночасно або послідовно, окремо або разом з іншими сполуками для підвищення сили рослин (наприклад, для кращого зростання кореневої системи, для кращого протистояння поганим умовам зростання). Такими іншими сполуками є, наприклад, сполуки, які модулюють етиленові рецептори рослини, найбільш відомий 1-метилциклопропен (також відомий як 1-MCP).

Сполуки формули I можуть наноситися на листяну і плодову частини рослин для знищення комах-шкідників. Сполуки або потрапляють безпосередньо в прямий контакт з комахами-шкідниками, або комахи-шкідники поглинають пестицид, коли поїдає листя, плодову масу або витягують сік, який містить пестицид. Сполуки формули I можуть також бути нанесені на ґрунт, і при такому нанесенні можна знищувати комах-шкідників, що живляться корінням і стеблом. Коріння може абсорбувати сполуки, переносячи її в листяні частини рослини для знищення комах-шкідників, що поїдають і виснажують рослину над землею.

У випадку з приманками, приманки, звичайно, вміщують в землю, де, наприклад, терміти можуть входити в контакт з приманкою, і/або бути залучені до приманки. Приманки можуть також бути принесені на поверхню будівлі (на горизонтальну, вертикальну або похилу поверхню), де, наприклад, мурашки, терміти, таргани і мухи можуть входити в контакт з приманкою, і/або бути залучені до приманки. Приманки можуть містити сполуки формули I.

Сполуки формули I можуть бути вміщені в капсули або нанесені на поверхню капсул. Розмір капсул може змінюватися від нанометрового розміру (близько 100-900 нанометрів в діаметрі) до мікрометрового розміру (близько 10-900 мікрон в діаметрі).

Через унікальну здатність яєць деяких шкідників чинити опір певним пестицидам, може бути бажаним повторне нанесення сполуки формули I для знищення личинок, що недавно з'явилися.

Системне переміщення пестицидів в рослинах може бути використане для боротьби з комахами-шкідниками в одній частині рослини, наносячи (наприклад, розпиленням на ділянку) сполуки формули I на іншу частину рослини. Наприклад, знищення комах, що живляться листям, може бути досягнуте краплинним зрошуванням або нанесенням по борознах,

обробляючи ґрунт наприклад, зрошуванням до або після посадки, або обробляючи насіння рослини перед посадкою.

Обробка насіння може бути застосована до всіх типів насіння, з яких будуть проростати рослини, включаючи генетично модифіковані з метою експресії спеціалізованих властивостей.

5 Типові приклади включають насіння, які експресують білки, токсичні до безхребетних комах-шкідників, таких як *Bacillus thuringiensis*, або інші інсектицидні токсини, які демонструють гербіцидну стійкість, наприклад, насіння "Roundup Ready", або насіння з "вбудованими" чужими генами, які експресують інсектицидні токсини, гербіцидну стійкість, посилене засвоєння поживних речовин, засухостійкість або будь-які інші корисні властивості. Крім того, така обробка
10 насіння сполуками формули I може додатково збільшити здатність рослини краще переносити важкі умови зростання. Це дає більш здорову, більш сильну рослину, яка може дати більш високий урожай під час її збирання. Звичайно, від близько 1 грама сполуки формули I до близько 500 грам на 100000 насіння, як очікують, забезпечить сприятливий вплив, кількість від близько 10 грам до близько 100 грам на 100000 насіння, як очікують, забезпечить ще більший
15 сприятливий вплив, і кількість від близько 25 грам до близько 75 грам на 100000 насіння, як очікують, забезпечить найкращий сприятливий вплив.

Повинно бути повністю очевидним, що сполуки формули I можуть використовуватися на, в або біля рослин, генетично модифікованих з метою експресії спеціалізованих властивостей, такі як *Bacillus thuringiensis*, або інші інсектицидні токсини, або ті, які експресують гербіцидну
20 стійкість, або ті, які мають "вбудовані" чужі гени, які експресують інсектицидні токсини, гербіцидну стійкість, посилене засвоєння поживних речовин, засухостійкість або будь-які інші корисні властивості

Сполуки формули I можуть бути використані для знищення ендопаразитів і ектопаразитів в галузі ветеринарії або в сфері охорони тварин, що не належать до людини. Сполуки формули I
25 можуть застосовуватися, наприклад шляхом перорального введення у вигляді, наприклад, таблеток, капсул, напоїв, гранул, шляхом введення через шкіру у вигляді, наприклад, занурення в розчин, розпилення, обливання, нанесення плямами і обсипанням, і парентеральним введенням у вигляді, наприклад, ін'єкції.

Сполуки формули I можуть також бути ефективно використані для охорони худоби, наприклад, коней, рогатої худоби, овець, свиней, курчат і гусей. Вони можуть також ефективно
30 застосовуватися до домашньої худоби, такої як, кінь, собака і кішка. Конкретними потенційними комахами-шкідниками, яких необхідно знищити, є блохи і кліщі, які набридають такій тварині. Прийнятні композиції вводять тваринам перорально з питною водою або кормом. Дозування і композиції, які є прийнятними, залежать від виду тварини.

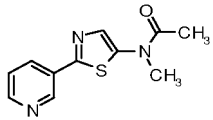
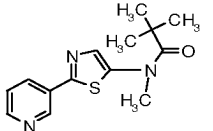
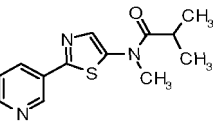
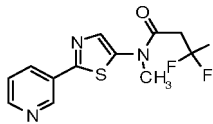
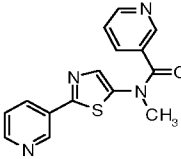
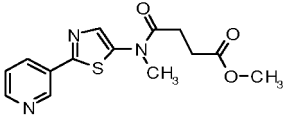
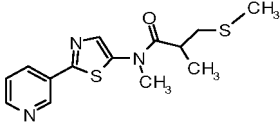
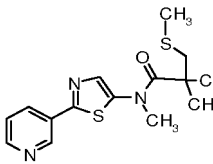
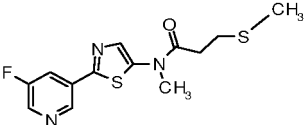
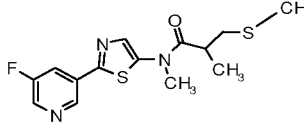
35 Сполуки формули I може також бути використані в терапевтичних методах для охорони здоров'я людини. Такі методи включають, але ними не обмежені, пероральне введення сполуки у вигляді, наприклад, таблеток, капсул, напоїв, гранул, і введення через шкіру.

Раніше, ніж пестицид може бути використаний або комерційно реалізований, такий пестицид
40 піддають довгим процедурам оцінки різними урядовими органами (місцевими, регіональними, державними, національними і міжнародними). Обширні вимоги до даних визначені контролюючими органами і повинні бути розглянуті за допомогою формування даних і розгляду реєстратором продукту або третьою особою, яка діє від імені реєстратора продукту, звичайно використовуючи комп'ютер зі зв'язком Інтернет. Потім ці урядові органи розглядають такі дані, і, якщо визначення безпеки закінчене, надають потенційному користувачеві або продавцеві
45 реєстраційні документи, що дозволяють використовувати продукт. Після цього, в тій місцевості, де надають і підтримують реєстраційні документи на продукт, користувач або продавець може використовувати або продавати такий пестицид.

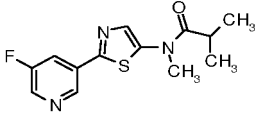
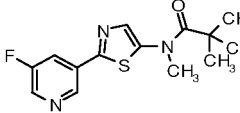
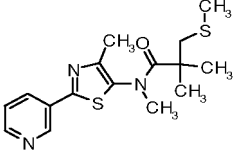
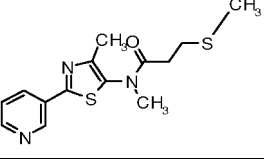
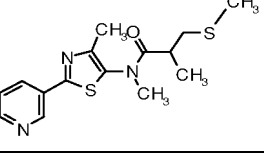
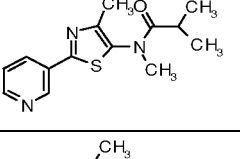
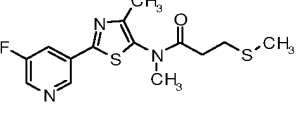
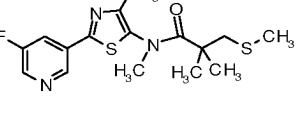
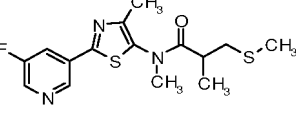
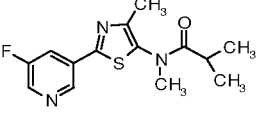
Заголовки в цьому документі приведені тільки для зручності і не повинні використовуватися для інтерпретації якої-небудь його частини.

50

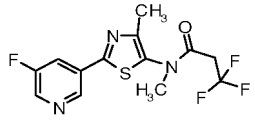
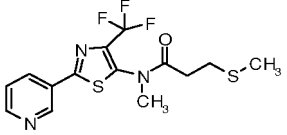
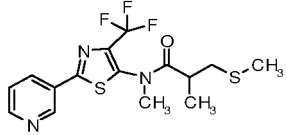
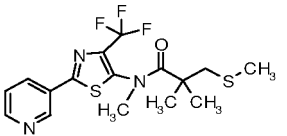
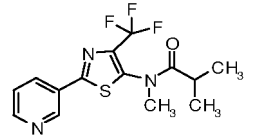
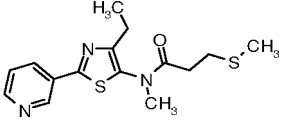
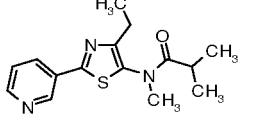
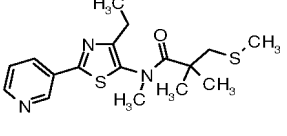
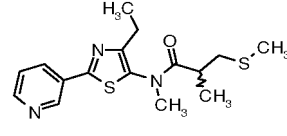
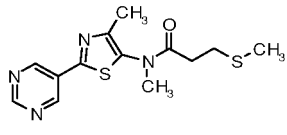
Таблиця 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
22	тверда речовина блідо-жовтого кольору	162-163		234,0 (M+1)	
23	тверда речовина блідо-жовтого кольору	102-105		276,2 (M+1)	
24	тверда речовина блідо-жовтого кольору	113-114		262,2 (M+1)	
25	тверда речовина блідо-жовтого кольору	126-128		302,0 (M+1)	
26	тверда речовина блідо-жовтого кольору	173-175		297,0 (M+1)	
27	тверда речовина блідо-жовтого кольору	127-129		306,2 (M+1)	
28	тверда речовина світло-жовтого кольору	98-100		307,9 (M+1)	
29	тверда речовина білого кольору	92-94		322,2 (M+1)	
30	тверда речовина білого кольору	111-114		312,1 (M+1)	
31	тверда речовина оранжевого кольору	75-77		326,1 (M+1)	

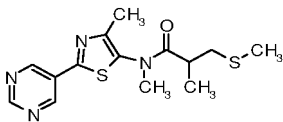
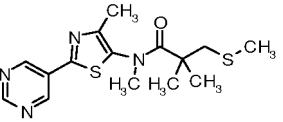
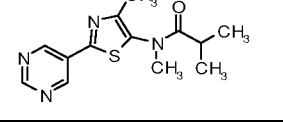
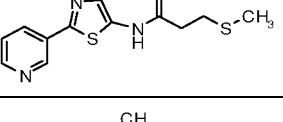
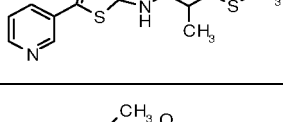
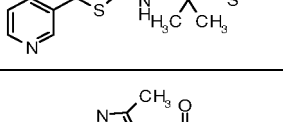
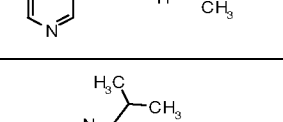
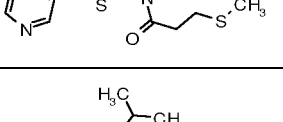
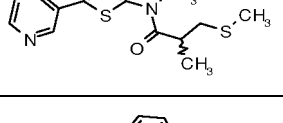
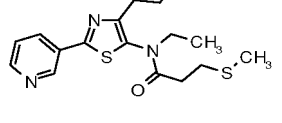
Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
32	тверда речовина білого кольору	156-158		279,9 (M+1)	
33	тверда речовина рудувато-коричневого кольору	153-155		293,8 (M+1)	
34	тверда речовина білого кольору	83-88		336,2 (M+1)	
35	прозоре масло		2918, 1674, 1553	308,2 (M+1)	
36	масло світло-жовтого кольору		2973, 2917, 1675, 1554	322,2 (M+1)	
37	прозоре масло оранжевого кольору		2917, 2934, 1676, 1554	275,9 (M+1)	
38	безбарвне масло		1679	326,2 (M+1)	
39	безбарвне масло		1663	354,3 (M+1)	
40	масло жовтого кольору		1676	340,2 (M+1)	
41	тверда речовина жовтого кольору	123		294,2 (M+1)	

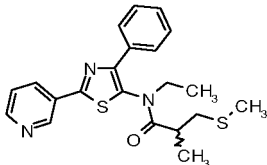
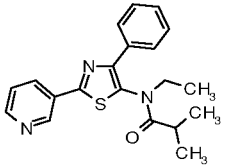
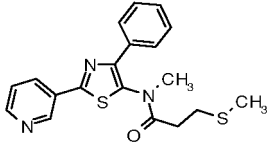
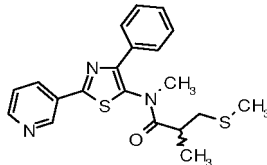
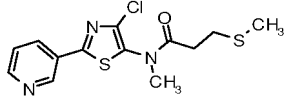
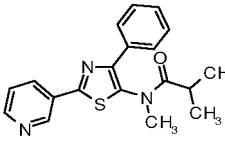
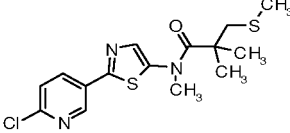
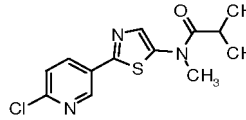
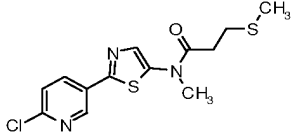
Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
42	масло жовтого кольору		1697	336,2 (M+1)	
43	масло жовтого кольору		1686	362 (M+1)	
44	масло жовтого кольору		1688	376 (M+1)	
45	прозоре безбарвне масло		1663	390,4 (M+1)	
46	прозоре масло жовтого кольору		1694	332,3 (M+3)	
47	смола жовтого кольору		1678	324,4 (M+3)	
48	смола жовтого кольору			291,59 (M+2)	
49	смола жовтого кольору		1656, 1684	352,3 (M+2)	
50	смола жовтого кольору		1676	336,0 (M+1)	
51	масло жовтого кольору		1679	310,5 (M+2)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
52	жовто-оранжеве масло		1676	324,5 (M+2)	
53	тверда речовина жовтого кольору	123-125		338,6 (M+2)	
54	тверда речовина білого кольору	108-109		378,5 (M+2)	
55	тверда речовина жовтого кольору	136-139	1668, 1573	291,9 (M-1)	
56	тверда речовина оранжевого кольору	132-136		308,2 (M+1)	
57	масло оранжевого кольору		1671, 1560	322,2 (M+1)	
58	тверда речовина жовтого кольору	159-162		261,9 (M+1)	
59	смола бежевого кольору		1686, 1715	338,4 (M+3)	
60	смола жовтого кольору		1674	350,3 (M+1)	
61	смола оранжевого кольору		1675	384,3 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
62	смола коричневого кольору		1672	397,13 (M+)	
63	смола золотого кольору		1713, 1676	353,66 (M+2)	
64	тверда речовина жовтого кольору	86-88	1711	265,98 (M-1)	
65	Смола жовто-зеленого кольору		1677	369,1 (M+)	
66	смола бежевого кольору		1682	320,29 (M+1)	
67	смола коричневого кольору		1674	383,11 (M+)	
68	тверда речовина світло-коричневого кольору	104-108	1623	356,1 (M+1)	
69	тверда речовина світло-жовтого кольору	155-159	1643	296,1 (M+1)	
70	тверда речовина бежевого кольору	160-164		328,1 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
71	тверда речовина білого кольору	182-186		280,1 (M+1)	
79	тверда речовина рудувато-коричневого кольору	135-140		324,1 (M+1)	
80	тверда речовина білого кольору	118-122		338,1 (M+1)	
81	тверда речовина темно-зеленого кольору	68-70		342,1 (M+1)	
82	тверда речовина жовтого кольору	202-203		343,1 (M+1)	
83	тверда речовина жовтого кольору	95-99		357,1 (M+1)	
84	тверда речовина білого кольору	153-155		344,1 (M+1)	
85	тверда речовина жовтого кольору	155-159		356,2 (M+1)	
86	безбарвне масло		1677	355,8 (M+1)	
87	масло жовтого кольору		1674	338,2 (M+1)	
88	масло жовтого кольору		1684	378,2 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
89	масло жовтого кольору		1682	392,3 (M+1)	
90	масло білого кольору		1674	324,2 (M+1)	
91	сироп жовтого кольору		1675	342,2 (M+1)	
92	тверда речовина білого кольору	160-163		323,9 (M+1)	
93	тверда речовина жовтого кольору	171-173		307,8 (M+1)	
94	піна жовтого кольору	55-60		338,5 (M+1)	
96	безбарвне масло		1676	360,3 (M+1)	
97	масло молочно- білого кольору		1648	368,3 (M+1)	
98	тверда речовина білого кольору	105-109		372,2 (M+1)	
99	тверда речовина білого кольору	175-180		340,2 (M+1)	
100	тверда речовина білого кольору	222-224		326,1 (M+1)	
101	тверда речовина жовтого кольору	134-136		354,4 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
120	густа смола бежевого кольору		1720	332,0 (M+3)	
133	тверда речовина білого кольору	131-133		346,1 (M-1)	
134	масло оранжевого кольору		1556	360,1 (M-1)	
135	масло оранжевого кольору		1555	374,2 (M-1)	
136	тверда речовина білого кольору	130-131		314,2 (M-1)	
137	в'язке масло жовтого кольору		3258, 2971, 2918, 1710	338,2 (M+1)	
138	смола жовтого кольору		1674	349,51 (M+2)	
139	масло оранжевого кольору		1558	340,5 (M+1)	
140	тверда речовина жовтого кольору	155-159		280,4 (M+1)	
141	тверда речовина оранжево-жовтого кольору	110-113		323,9 (M-1)	

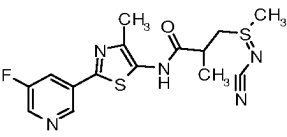
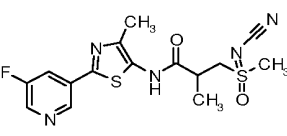
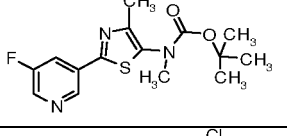
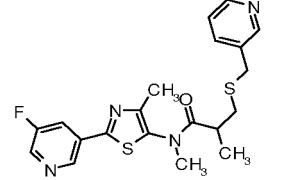
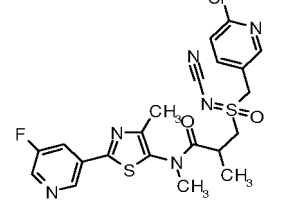
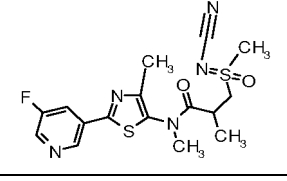
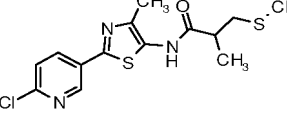
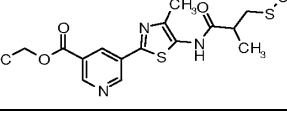
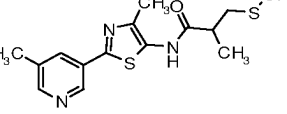
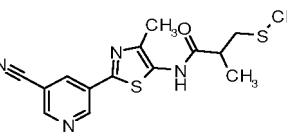
Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
142	тверда речовина білого кольору	126-130		309,9 (M-1)	
143	тверда речовина білого кольору	160-163		353,9 (M-1)	
144	тверда речовина білого кольору	157-167		369,9 (M-1)	
145	тверда речовина білого кольору	194-198		342,1 (M+1)	
146	тверда речовина білого кольору	187-189		358,1 (M+1)	
147	тверда речовина білого кольору	181-184		325,9 (M-1)	
148	тверда речовина білого кольору	230-232		341,9 (M-1)	
149	тверда речовина світло-жовтого кольору	154-157		326,2 (M+1)	
150	тверда речовина темно-жовтого кольору	135-138		304,2 (M-1)	
151	тверда речовина оранжевого кольору	171-174		317,2 (M+1)	
152	смола жовтого кольору		1713	456,1 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
153	тверда речовина світло-жовтого кольору	82-85		442,1 (M+1)	
154	масло жовтого кольору		1744, 1714	426,2 (M+1)	
155	масло жовтого кольору		1743, 1725	480,2 (M+1)	
156	масло оранжевого кольору		1743, 1713	422,2 (M+1)	
157	смола оранжевого кольору		1744, 1711	486,2 (M+1)	
158	тверда речовина білого кольору	125-128		433,2 (M+1)	
159	тверда речовина не зовсім білого кольору	143-146		325,8 (M+1)	
160	тверда речовина оранжевого кольору	124-128		364,5 (M+1)	
161	тверда речовина білого кольору	168-172		387,1 (M+1)	
162	масло світло-жовтого кольору		1722	350,2 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
163	тверда речовина світло-жовтого кольору	75-81		365,93 (M+1)	
164	тверда речовина світло-жовтого кольору				
165	напівтверда речовина білого кольору		1714,54	324,43 (M+1)	
166	масло жовтого кольору		1671,41	432,5 (M+1)	
167	прозоре масло			508,36 (M+1)	
168	прозоре масло			397,4 (M+2)	
169	тверда речовина світло-жовтого кольору	142-146		342,1 (M+1)	
170	смола темно-оранжевого кольору		3214, 2979, 2919, 1712	379,9 (M+1)	
171	смола жовтого кольору		2973, 2920	322,5 (M+1)	
172	тверда речовина жовтого кольору	127-131		333,1 (M+1)	

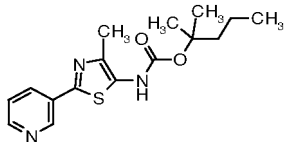
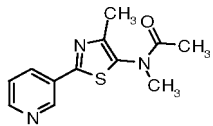
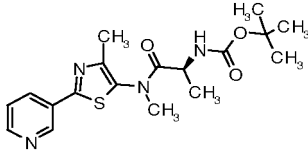
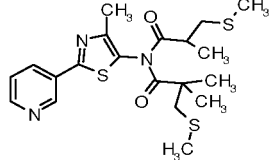
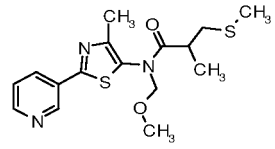
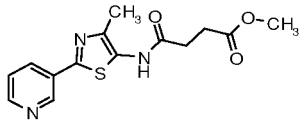
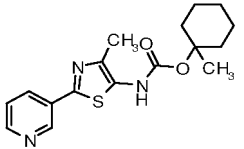
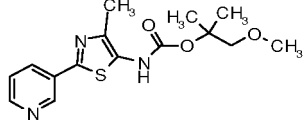
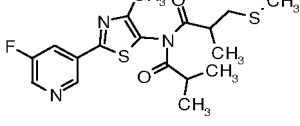
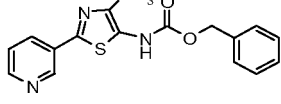
Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
173	масло темно-оранжевого кольору		1715	424,2 (M+1)	
174	смола жовтого кольору		1681	343,74 (M-2)	
175	тверда речовина бежевого кольору	136-140		322,5 (M+1)	
176	масло темно-жовтого кольору		1743, 1713	438,5 (M+1)	
177	тверда речовина жовтого кольору	115-119		324,5 (M+2)	
178	тверда речовина рудувато-коричневого кольору	145-146		324,5 (M+1)	
179	масло жовтого кольору		1648,92	309,4 (M+1)	
180	тверда речовина жовтого кольору		2972, 2918	324,12 (M+1)	
181	тверда речовина білого кольору	123-126		311,89 (M+2)	
182	напівтверда речовина світло-жовтого кольору		1711,82	437,8 (M+1)	

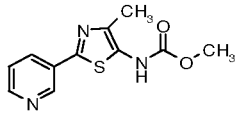
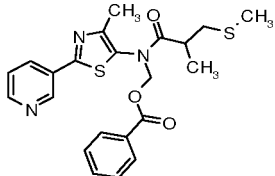
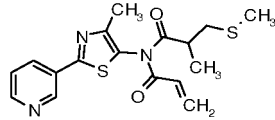
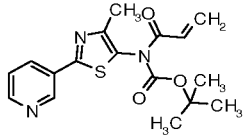
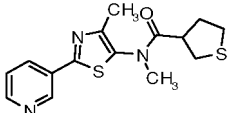
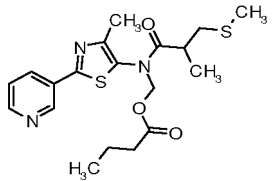
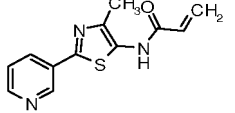
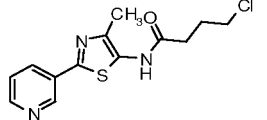
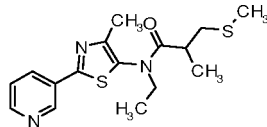
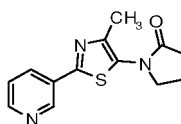
Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
183	масло темно-оранжевого кольору		1720	377,9 (M+1)	
184	масло оранжевого кольору		1712	350,5 (M+1)	
185	масло жовтого кольору		1721	414,1 (M+1)	
186	тверда речовина світло-жовтого кольору	180-182		235,1 (M+1)	
187	тверда речовина світло-жовтого кольору	166-169		362,9 (M+1)	
188	масло світло-жовтого кольору		1713	442,1 (M+1)	
189	масло оранжевого кольору		1723	423,2 (M+1)	
190	масло жовтого кольору			451,4 (M+1)	
191	тверда речовина жовтого кольору	140-143		347,9 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
192	масло жовтого кольору		1712,68	321,4 (M+1)	
193	тверда речовина жовтого кольору	127-130		249,1 (M+1)	
194	напівтверда речовина оранжевого кольору		1708, 1679	377,1 (M+1)	
195	масло світло-оранжевого кольору		1707	439,2 (M+1)	
196	масло світло-оранжевого кольору		1684	351,9 (M+1)	
197	тверда речовина світло-жовтого кольору	151-153		306,5 (M+1)	
198	масло жовтого кольору		1711,53	331,99 (M+1)	
199	тверда речовина жовтого кольору	120-123		322,5 (M+1)	
200	масло жовтого кольору		1719	396,2 (M+1)	
201	тверда речовина білого кольору	137-139		324,1 (M-1)	

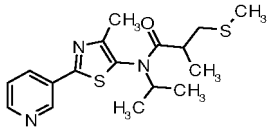
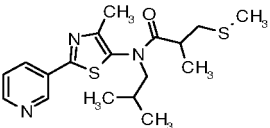
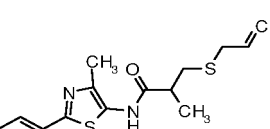
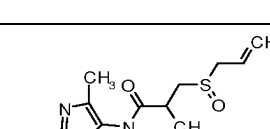
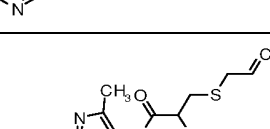
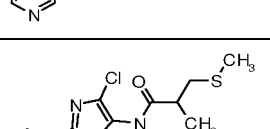
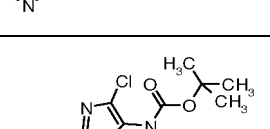
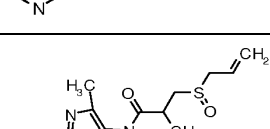
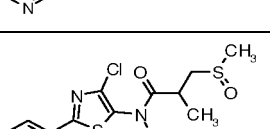
Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
202	тверда речовина білого кольору	159-160		248,1 (M-1)	
203	масло світло-жовтого кольору		1721, 1694	442,1 (M+1)	
204	масло оранжевого кольору		1710	362,0 (M+1)	
205	тверда речовина бежевого кольору	68-70		346,5 (M+1)	
206	масло жовтого кольору		1671	320,1 (M+1)	
207	масло жовтого кольору		1740, 1694	409,2 (M+1)	
208	тверда речовина жовтого кольору	165-167		247,1 (M+1)	
209	тверда речовина жовтого кольору	144-147		296,1 (M+1)	
210	масло жовтого кольору		1671	336,2 (M+1)	
211	напівтверда речовина оранжевого кольору		1695	259,9 (M+1)	

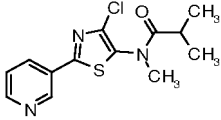
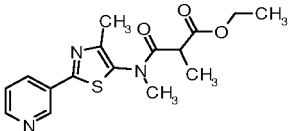
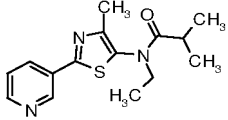
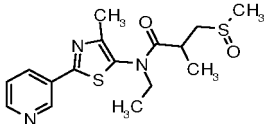
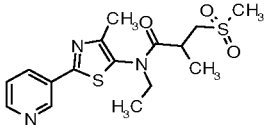
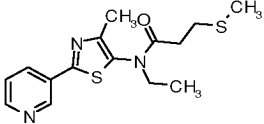
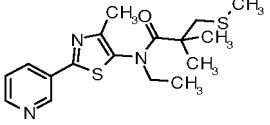
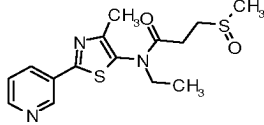
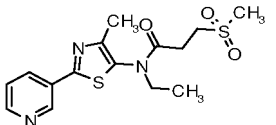
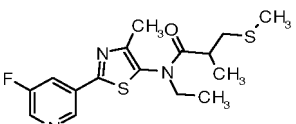
Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
212	тверда речовина білого кольору	73-80		354,2 (M+1)	
213	масло жовтого кольору		1670,97	340,2 (M+1)	
214	напівтверда речовина жовтого кольору		1661,6	338,1	
215	масло жовтого кольору		1673,26	354,2 (M+1)	
216	тверда речовина білого кольору	88-90		338,1 (M+1)	
217	тверда речовина не зовсім білого кольору	123-126		340,2 (M+1)	
218	тверда речовина не зовсім білого кольору	130-133		326,1 (M+1)	
219	тверда речовина жовтого кольору	209-213		324,1 (M+1)	
220	тверда речовина темно-жовтого кольору	206-212		324,1 (M+1)	
221	масло жовтого кольору		1671	398,2 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
222	масло жовтого кольору		1699	350,2 (M+1)	
223	густа смола жовтого кольору		1672	364,2 (M+1)	
224	масло жовтого кольору		3039, 2975, 2938, 1635	334,1 (M+1)	
225	тверда речовина блідо-жовтого кольору	147-149		349,9 (M+1)	
226	тверда речовина оранжевого кольору	76-79		352,2 (M+1)	
227	масло жовтого кольору		1681	342,2 (M+1)	
228	тверда речовина жовтого кольору	119-122		326,2 (M+1)	
229	тверда речовина жовтого кольору	170-174		368,2 (M+1)	
230	прозора смола		1678	358,2 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
231	прозоре масло		1686	296,2 (M+1)	
232	масло блідо-жовтого кольору		1746, 1679	334,3 (M+1)	
233	масло блідо-жовтого кольору		1676	290,2 (M+1)	
234	прозоре масло		1660	352,2 (M+1)	
235	масло блідо-жовтого кольору		1668	368,3 (M+1)	
236	масло блідо-жовтого кольору		1675	322,2 (M+1)	
237	масло темно-червоного кольору		1650	350,3 (M+1)	
238	тверда речовина білого кольору	89-92	1672	338,3 (M+1)	
239	прозоре масло		1674	354,2 (M+1)	
240	масло темно-червоного кольору		1675	354,3 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
241	тверда речовина рудувато- коричневого кольору	104-107		326,1 (M+1)	
242	тверда речовина білого кольору	88-91		372,1 (M+2)	
243	тверда речовина жовтого кольору	148-151	1682	310,2 (M+1)	
244	тверда речовина бежевого кольору	124-126		397,9 (M+1)	
245	тверда речовина світло-рожевого кольору	89-92		323,8 (M+1)	
246	прозоре в'язке масло		1684	362,5 (M+1)	
247	масло світло- жовтого кольору		1680	377,3 (M+1)	
248	темне масло		1684,18	342,1 (M+1)	
249	прозоре масло		1641	387,9 (M+1)	
250	прозоре масло		1646	382,9 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
251	тверда речовина білого кольору	74-76		386,2 (M+2)	
252	прозоре масло		1715	320,3 (M+1)	
253	тверда речовина оранжевого кольору		1678	308,6 (M+1)	
254	масло світло-червоного кольору		1675	341,6 (M+1)	
255	масло червоного кольору		1653	368,6 (M+1)	
256	масло блідо-жовтого кольору		1673	356,2 (M+1)	
257	масло блідо-жовтого кольору		1675	372,2 (M+1)	
258	масло жовтого кольору		1670	370,2 (M+1)	
259	прозора тверда речовина	148,7-156,9	1676	386,2 (M+1)	
260	масло світло-жовтого кольору		1645	384,2 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
261	прозоре масло		1648	400,2 (M+1)	
262	масло жовтого кольору		1684	360,2 (M+1)	
263	тверда речовина світло-жовтого кольору	123-125		314,2 (M+1)	
264	тверда речовина світло-жовтого кольору	103-106		356,2 (M+1)	
265	тверда речовина рожевого кольору	98-99		398,3 (M+1)	
266	масло жовтого кольору		1698	346,2 (M+1)	
267	масло темно-червоного кольору		1718	358,2 (M+1)	
268	тверда речовина жовтого кольору	151-155		352,2 (M+1)	
269	прозора смола		1653	372,2 (M+1)	
270	смола світло-жовтого кольору		1680	376,2 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
271	тверда речовина білого кольору	151-154	1686	392,2 (M+1)	
272	тверда речовина бежевого кольору	123-126		362,2 (M+1)	
273	смола жовтого кольору		1684	378,1 (M+1)	
274	масло червоного кольору		1684	360,2 (M+1)	
275	масло червоного кольору		1685	328,2 (M+1)	
276	масло оранжевого кольору		1713, 1692	363,3 (M+1)	
277	тверда речовина не зовсім білого кольору	94-96		396,3 (M+1)	
278	масло червоного кольору		1660	388,2 (M+1)	
279	масло оранжевого кольору		1681	374,2 (M+1)	
280	прозора смола		1709, 1672	453,4 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
281	масло жовтого кольору		1710, 1678	437,3 (M+1)	
282	смола жовтого кольору			377,3 (M+1)	
283	масло блідо-жовтого кольору		1710, 1677		
284	масло жовтого кольору		1729,59	334,3 (M+1)	
285	прозоре масло		1675,42	356,2 (M+1)	
286	прозоре масло		1674,32	350,3 (M+1)	
287	прозоре масло		1677,01	356,2 (M+1)	
288	смола оранжевого кольору		1682	376,2 (M+1)	
289	безбарвна смола		1687	390,2 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
290	масло блідо-жовтого кольору		1711, 1678	499,4 (M+1)	
291	смола жовтого кольору		1707, 1675	568,5 (M+1)	
292	масло жовтого кольору		1695	403,3 (M+1)	
293	масло червоного кольору		1712, 1674	497,4 (M+1)	
294	прозора смола		1684	391,3 (M+1)	
295	прозоре масло		1671	291,3 (M+1)	
296	тверда речовина жовтого кольору	79-81		402,2 (M+2)	
297	тверда речовина білого кольору	164-166		376,2 (M+1)	
298	тверда речовина білого кольору	160-163		378,1 (M+2)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
299	смола жовтого кольору		3163, 3057, 2919, 1679	391,9 (M+2)	
300	масло жовтого кольору			354,3 (M+1)	
301	масло жовтого кольору		1714,5	338,3 (M+1)	
302	масло		1713,23	336,3 (M+1)	
303	масло блідо-жовтого кольору		1720	403,2 (M+1)	
304	масло червоного кольору		1718	340,3 (M+1)	
305	масло червоного кольору		1679	342,2 (M+1)	
306	тверда речовина білого кольору	172-175		408,1 (M+2)	
307	тверда речовина бежевого кольору	185-188		424 (M+2)	
308	тверда речовина бежевого кольору	78-81		326,2 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
309	блід-жовта кристалічна тверда речовина	160-161		310,1 (M+1)	
310	масло жовтого кольору		1712, 1680	484,4 (M+1)	
311	прозоре масло		1711, 1692	405,4 (M+1)	
312	масло блід- жовтого кольору		1711, 1679	391,4 (M+1)	
313	масло червоного кольору		1680	342,2 (M+1)	
314	масло оранжевого кольору		1680	358,3 (M+1)	
315	масло жовтого кольору		1681	374,3 (M+1)	
316	масло оранжевого кольору	79-81		356,3 (M+1)	
317	тверда речовина не зовсім білого кольору	154-156		476,2 (M+2)	
318	тверда речовина рудувато- коричневого кольору	108-110		390,2 (M+2)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
319	масло жовтого кольору		1676,65	354,3 (M+1)	
320	масло коричнюватий кольору		1673,91	398,3 (M+1)	
321	масло коричнюватий кольору		1674,03	384,3 (M+1)	
322	масло жовтого кольору		1675,46	336,3 (M+1)	
323	масло жовтого кольору		1676,25	350,6 (M+1)	
324	масло коричневого кольору		1681,22	356,2 (M+1)	
325	тверда речовина жовтого кольору	106-111		308,3 (M+1)	
326			2979, 2938, 1718, 1670	344,2 (M+1)	
327			1718, 1675	358,3 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
328			1678	378,2 (M+1)	
329			3197, 2917, 1665	384,2 (M+1)	
330			1669	398,3 (M+1)	
331			1677	418,2 (M+1)	
332			3247, 2985, 1697	357,3 (M+1)	
333			1678	391,2 (M+1)	
334			3448, 1748	306,2 (M+1)	
335			1743, 1692	320,3 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
336			1742, 1699	340,2 (M+1)	
337			3209, 2976, 1682, 1661	375,3 (M+1)	
338			1701	389,3 (M+1)	
339			1669	409,2 (M+1)	
340			3346, 1669	303,2 (M+1)	
341			1658	337,1 (M+1)	
342			3389, 1667	287,2 (M+1)	
343			1665	301,2 (M+1)	
344			3167, 2937, 1641	303,2 (M+1)	
345			1654	317,2 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
346			1659	337,1 (M+1)	
347			3173, 2975, 1658, 1637	344,2 (M+1)	
348	масло жовтого кольору		1679	372,2 (M+1)	
349	тверда речовина білого кольору	152-154		388,2 (M+1)	
350	масло жовтого кольору		1668, 1643	358,2 (M+1)	
351	масло блідо-жовтого кольору		1669, 1640	378,2 (M+1)	
352	тверда речовина не зовсім білого кольору	125-128		430,2 (M+1)	
353	тверда речовина блідо-жовтого кольору	188-191		258,1 (M+1)	
354	масло червоного кольору		1682	406,1 (M+1)	
355	тверда речовина блідо-жовтого кольору	219-222		300,3 (M+1)	

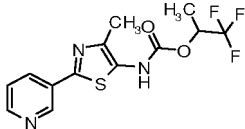
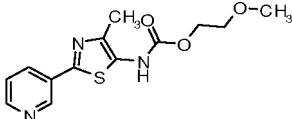
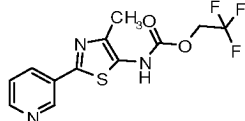
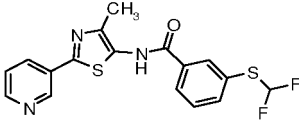
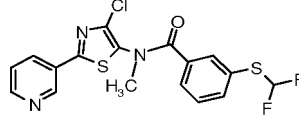
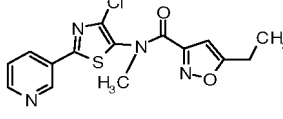
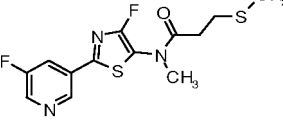
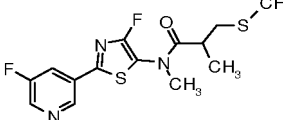
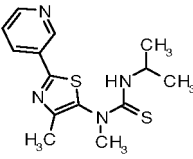
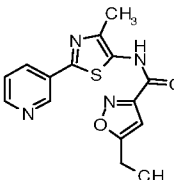
Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
356	тверда речовина білого кольору	72-76		333 (M+2)	
357	рудувато-коричневе масло			394 (M+1)	
358	масло коричневого кольору		1673	308 (M+1)	
359	тверда речовина рудувато-коричневого кольору	135-138	1665	294 (M+1)	
360	липка тверда речовина рудувато-коричневого кольору		1673	308 (M+1)	
361	тверда речовина рудувато-коричневого кольору	97-104	1663	328 (M+1)	
363	масло блідо-жовтого кольору		1685	336,3 (M+1)	
364	смола жовтого кольору		3258, 3072, 2977, 2919, 1682	346,2 (M+1)	
365	масло жовтого кольору		1655	317,2 (M+1)	
366	тверда речовина жовтого кольору	81-84		328,2 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
367	масло жовтого кольору		1672	294,4 (M+1)	
368	масло коричневого кольору		1677	322 (M+1)	
369	тверда речовина рудувато-коричневого кольору	111-114	1661	316 (M+2)	
370	тверда речовина рудувато-коричневого кольору	68-71	1667	328,2 (M+1)	
371	масло коричневого кольору		1684	344 (M+2)	
372	тверда речовина світло-жовтого кольору	164-167	1674	282,4 (M+2)	
373	тверда речовина жовтого кольору	157-158	1668	294 (M+1)	
374	тверда речовина жовтого кольору	110-112	1642	308 (M+1)	
375	тверда речовина жовтого кольору	163-167		319,3 (M+2)	
376	тверда речовина світло-жовтого кольору	88-94		306,3 (M+1)	
377	тверда речовина жовтого кольору	108-110		292 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
378	тверда речовина жовтого кольору	133-137		332,3 (M+1)	
379	тверда речовина жовтого кольору	131-134		294,2 (M+1)	
380	тверда речовина жовтого кольору	170-178		318,2 (M+1)	
381	крихка тверда речовина жовтого кольору	158-159		376,2, 378,2	
382	масло блідо-жовтого кольору			412,2	
383	тверда речовина кольору іржі	121-124		349,2	
384	масло оранжевого кольору		1684	331,4 (M+1)	
385	масло жовтого кольору		1683	345,5 (M+1)	
386	тверда речовина білого кольору	163-164		307,3	
387	тверда речовина блідо-жовтого кольору	129-130		315,3, 314,3	

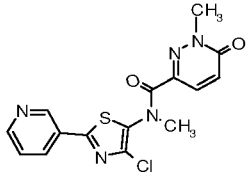
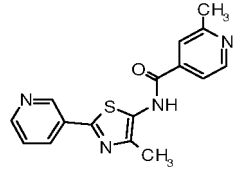
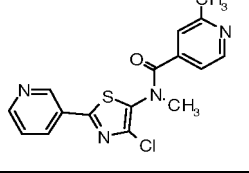
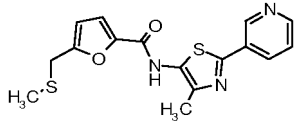
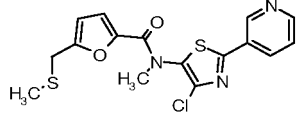
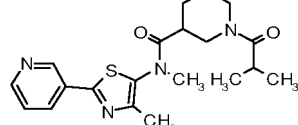
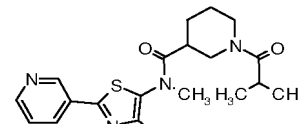
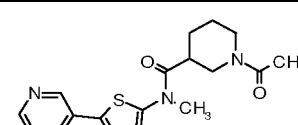
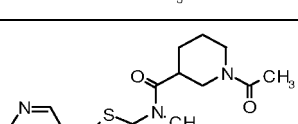
Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
388	тверда речовина блідо-жовтого кольору	190-194		395,4, 393,4	
389	тверда речовина не зовсім білого кольору	214-215		435	
390	тверда речовина не зовсім білого кольору	185-186		468,08	
391	тверда речовина жовтого кольору	150-151		290,12	
392	тверда речовина білого кольору	113-116		346,1 (M+1)	
393	блідо-смола жовтого кольору		1682	381,9 (M+1)	
394	оранжеве скло		1675	429,3	
395	тверда речовина білого кольору	93-101		366,1 (M+1)	

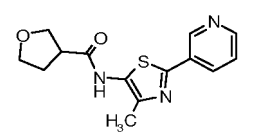
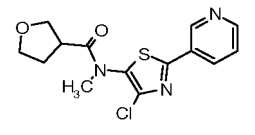
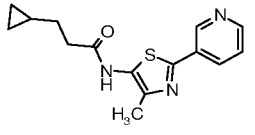
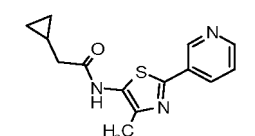
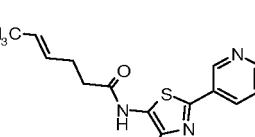
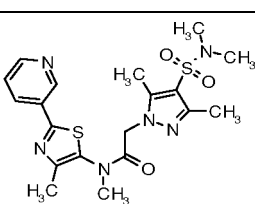
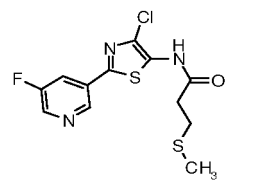
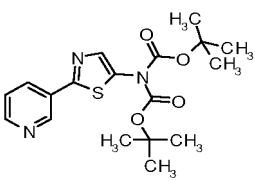
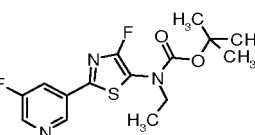
Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
396	тверда речовина не зовсім білого кольору	97-98		331	
397	рудувато- коричневе масло		1663	391,06	
398	тверда речовина білого кольору	53-54		374,04	
399			1653,05	286,2 (M+1)	
400			1658,56	300,2 (M+1)	
401			1668,99	320,2 (M+1)	
402			1657,88	372,3 (M+1)	
403			1664,94	392,2 (M+1)	
404			1662,35	342,3 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
405			1673,28	362,2 (M+1)	
406			1665	311,3 (M+1)	
407			1674	345,2 (M+1)	
408			1660,22	346,2 (M+1)	
409			1713,63	380,2 (M+1)	
410			1668,86	387,3 (M+1)	
411			1676,13	407,3 (M+1)	
412			1668,23	359,3 (M+1)	
413			1675,32	379,3 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
414			1648	345,3 (M+1)	
415				324,2 (M+1)	
416			1668,03	288,3 (M+1)	
417			1672,2	274,2 (M+1)	
418			1672,45	288,3 (M+1)	
420	рудувато-коричневе скло		1695	451,2	
421	тверда речовина не зовсім білого кольору	153-154		332, 330	
422	тверда речовина бежевого кольору	114-117		378,3 (M+1)	
423	масло жовтого кольору		1718	342,3 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
424	смола оранжевого кольору		1684	312,3 (M+1)	
425	масло жовтого кольору		1684	344,2 (M+1)	
426	рудувато-коричневе масло			348 (M+1)	
427	масло жовтого кольору		1676	360,2	
428			1708	438 (M+1)	
429			1652	385 (M+1)	
430			1689	399 (M+1)	
431			1695	419 (M+1)	
432			1691	311 (M+1)	
433			1686	355 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
434			1696	375 (M+1), 377 (M+3)	
435			1683	429 (M+1)	
436			1688	443 (M+1)	
437			1695	463 (M+1)	
438			1670	373 (M+1)	
439			1702	426 (M+2)	
440			1692	445 (M+1)	
441	масло оранжевого кольору		1686	392,1 (M+2)	
442	масло жовтого кольору		1675,84		
443	тверда речовина білого кольору		1673,55	375,84 (M+2)	
444	тверда речовина білого кольору		1673,04	375,8 (M+2)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
445	масло оранжевого кольору		1677,42	357,87 (M+1)	
446	темне масло		1683,62	375,8 (M+2)	
447	темне масло		1685,07	387,9 ((M+1)	
448	темне масло		1675,15	372,06 (M+1)	
449	тверда речовина оранжевого кольору	137-140			
450	тверда речовина коричневого кольору			361,98	
451	крихка тверда речовина білого кольору	184-185		348, 346	
452	масло оранжевого кольору		1717	384,1 (M+2)	
453	масло		1685	346,2 (M+1)	
454	тверда речовина білого кольору	170-173		408 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
455	тверда речовина не зовсім білого кольору	198-201		424,1 (M+1)	
456	масло жовтого кольору		1682	358,3 (M+1)	
457	масло оранжевого кольору		1683	356,2 (M+2)	
458	масло жовтого кольору		1683	388,2 (M+2)	
459	тверда речовина білого кольору	239-240		364, 362	
460	рудувато-коричневе масло		1713	350 (M+1)	
461	рудувато-коричневе масло			383 (M+2)	
462	рудувато-коричневе масло			347 (M+2)	
463	рудувато-коричневе масло			347 (M+2)	
464	масло коричневого кольору			406 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
465	рудувато-коричневе масло			366 (M+1)	
466	масло світло-жовтого кольору		1674	362 (M+2)	
467	рудувато-коричневе масло		1677	400 (M+2)	
468	рудувато-коричневе масло		1674	362 (M+1)	
469	масло світло-жовтого кольору		1684	362,1 (M+1)	
470	тверда речовина білого кольору	42-46	1672	378,1 (M+1)	
471	прозоре масло			321,8 (M+1)	
472	масло оранжевого кольору			349,5 (M+1)	
473	масло жовтого кольору		1683	394,2 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
474	тверда речовина світло-жовтого кольору	30-35	1682	410,1 (M+1)	
475	тверда речовина білого кольору	55-61	1683	426 (M+1)	
476	тверда речовина світло-жовтого кольору	119-120	1723,48	344,53 (M+1)	
477	тверда речовина червонувато-коричневого кольору	65-67		306,1 (M+1)	
478	тверда речовина темно-жовтого кольору	184-186		296,2 (M+1)	
480	масло оранжевого кольору		1682	402,1 (M+2)	
481	тверда речовина брудно-жовтого кольору	148-149		422,1 (M+1), 420,2 (M-1)	
482	масло жовтого кольору		1715,43	320,3 (M+1)	
483	масло жовтого кольору		1719,48	306,3 (M+1)	
484	масло жовтого кольору		1716,41	322,2 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
485	масло жовтого кольору		1719,95	308,2 (M+1)	
486	масло жовтого кольору		1737,4	332,2 (M+1)	
487	тверда речовина коричневого кольору	120-125		328,1 (M+1)	
488	тверда речовина рудувато-коричневого кольору	113-115		342,2 (M+1)	
489	напівтверда речовина жовтого кольору		1678,14	356,1 (M+1)	
490	масло жовтого кольору		1683,6	370,1 (M+1)	
491	тверда речовина жовтого кольору	65-69		334,2 (M+1)	
492	масло жовтого кольору		1731,07	360,4 (M+1)	
493	масло жовтого кольору		1715,81	346,2 (M+1)	
494	тверда речовина жовтого кольору	105-106		423,2 (M+1), 422,1 (M-1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
495	тверда речовина жовтого кольору	219-220		323,1 (M+1), 322,1 (M-1)	
496	масло коричневого кольору			444,2 (M+1)	
497	тверда речовина жовтого кольору	70-71		436,1 (M+1)	
498	масло оранжевого кольору		1683	374 (M+2)	
499	масло темно-оранжевого кольору		1684	388 (M+2)	
500	масло світло-жовтого кольору		1686	362,1 (M+1)	
501	безбарвне масло		1684	378 (M+1)	
502	тверда речовина жовтого кольору	231-232		275,1 (M+1), 273,1 (M-1)	
503	тверда речовина жовтого кольору	97-98		336,1 (M+1)+;	
504	піна жовтого кольору		1681	404 (M+2)	

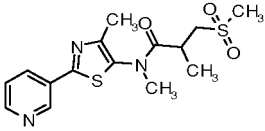
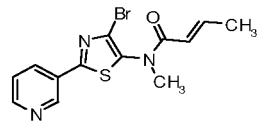
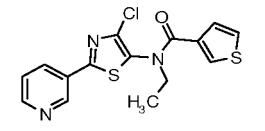
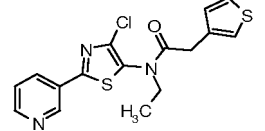
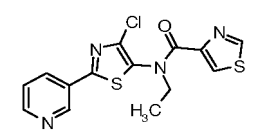
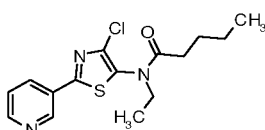
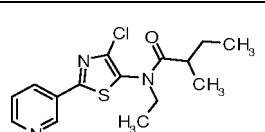
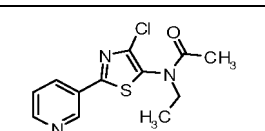
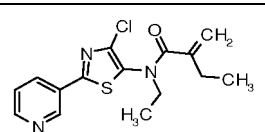
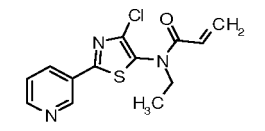
Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
505	масло червоного кольору		1681	388 (M+2)	
506	масло жовтого кольору		1682	390 (M+2)	
507	біла піна		1683	406 (M+2)	
508	масло червоного кольору		1684, 2237	353,0 (M+1)	
509	масло світло-жовтого кольору		1674	329,1 (M+1)	
510	тверда речовина білого кольору	137-140	1684	345,1 (M+1)	
511	в'язка тверда речовина оранжево-коричневого кольору		1513	377, 375	
512	масло коричневого кольору		1521	457, 455	
513	масло світло-жовтого кольору		1648	358,1 (M+1)	
514	аморфна тверда речовина білого кольору		1683	374,1 (M+1)	

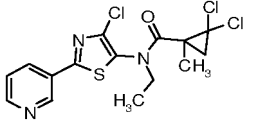
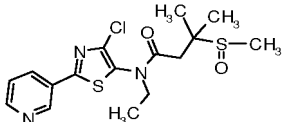
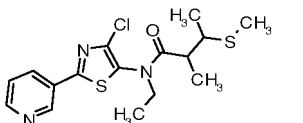
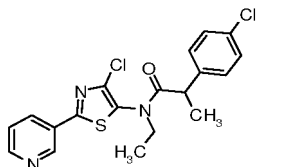
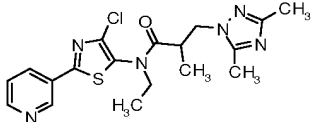
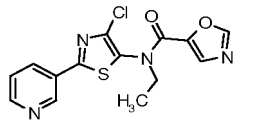
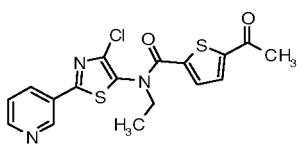
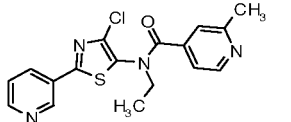
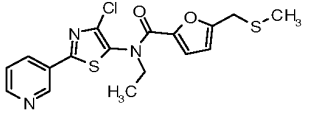
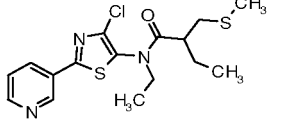
Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
515	тверда речовина не зовсім білого кольору	74-76	1648	346,1 (M+1)	
516	масло оранжевого кольору		1682,18	356,1 (M+1)	
517	масло жовтого кольору		1681,17	340,1 (M+1)	
518	рудувато- коричневе масло		1724	377 (M+2)	
519	тверда речовина жовтого кольору	117-119		323,4 (M+1)	
520	масло світло- жовтого кольору		1683,5	358,1 (M+1)	
521	масло світло- жовтого кольору		1683,77	372,1 (M+1)	
522			1679	372,1 (M+1)	
523	масло світло- жовтого кольору		1678,82	356,1 (M+1)	
524	масло світло- жовтого кольору		1681,3	372,1 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
525	густе прозоре масло		1682	354,1 (M+1)	
526	тверда речовина блідо-жовтого кольору	121-125	1678	338 (M+1)	
527	масло світло-жовтого кольору		1660	350,1 (M+1)	
528	масло світло-жовтого кольору		1683	364,1 (M+1)	
529	тверда речовина білого кольору	82-86	1660	351,1 (M+1)	
530	масло жовтого кольору		1686	324,1 (M+1)	
531	масло коричневого кольору		1684	324,1 (M+1)	
533	масло оранжевого кольору		1688	282,1 (M+1)	
534	масло оранжевого кольору		1671	322,1 (M+1)	
535	масло коричневого кольору		1675	294,1 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
536	тверда речовина жовтого кольору	144-146		392 (M+1)	
537	масло світло- жовтого кольору		1679,81	386,1 (M+1)	
538	темне масло		1679,94	370,1 (M+1)	
540	масло жовтого кольору		1683	406,1 (M+1)	
541	тверда речовина білого кольору	102-105	1674	405,2 (M+1)	
542	аморфна тверда речовина жовтого кольору		1668	335,1 (M+1)	
543	аморфна тверда речовина жовтого кольору		1669	392,1 (M+1)	
544	масло світло- жовтого кольору		1675	359,1 (M+1)	
545	масло світло- жовтого кольору		1657	394,1 (M+1)	
546	тверда речовина коричневого кольору		2977	326 (M+1)	

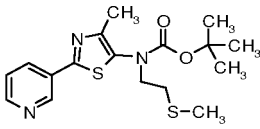
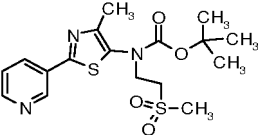
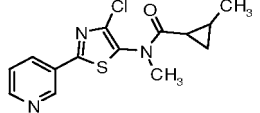
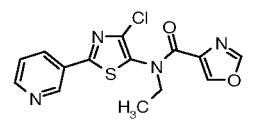
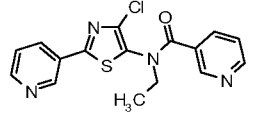
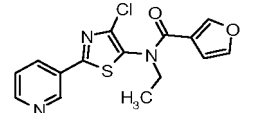
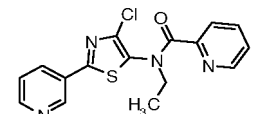
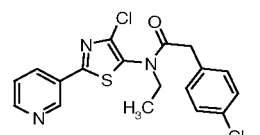
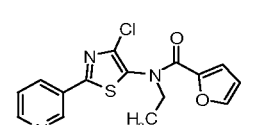
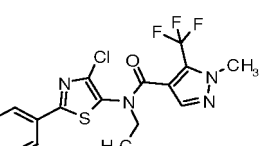
Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
547	тверда речовина білого кольору	110-111	1675	415,9 (M+1)	
548	тверда речовина світло-жовтого кольору	102-103	1674	432,8 (M+1)	
549	безбарвне масло		2925 1650	409,9 (M+1)	
550	масло коричневого кольору		1681	363,9 (M+1)	
551	тверда речовина білого кольору	92-94	1681	375,9 (M+1)	
552	масло жовтого кольору		1675,25	431,9 (M+1)	
553	темне масло		1682,96	321,9 (M+1)	
554	масло світло-жовтого кольору		1645	349,8 (M+1)	
555	масло світло-жовтого кольору		1660	365,0 (M+1)	
556	масло світло-жовтого кольору		1668	365,9 (M+1)	

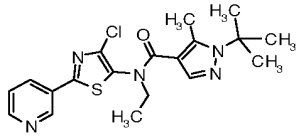
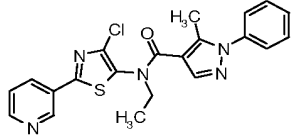
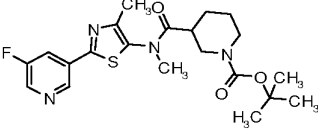
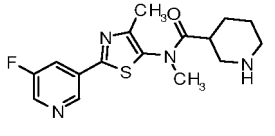
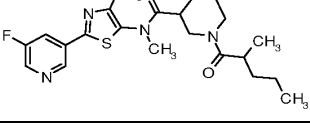
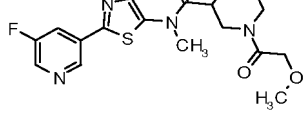
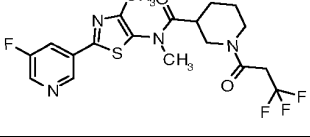
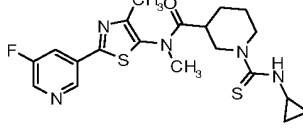
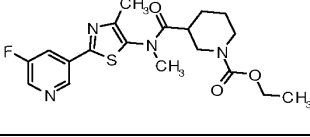
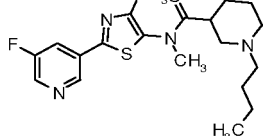
Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
557	масло червоного кольору		1683	405,9 (M+1)	
558	тверда речовина білого кольору	132-135	1684	391,9 (M+1)	
559	масло блідо-жовтого кольору		1674	386 (M+1)	
560	масло блідо-жовтого кольору		1675	402 (M+1)	
561	масло темно-коричневого кольору		1684	392,9 (M+1)	
562	масло темно-коричневого кольору		2926 1681	358,9 (M+1)	
563	масло світло-жовтого кольору		1683	379,9 (M+1)	
564	тверда речовина білого кольору	172-174	1674	413,8 (M+1)	
565	масло жовтого кольору		1673,19	388,0 (M+2)	
566	масло жовтого кольору		1669,72	307,98 (M+1)	

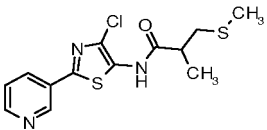
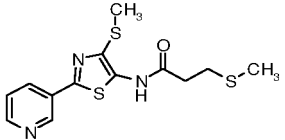
Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
567	тверда речовина рудувато-коричневого кольору	63-68		367,6 (M+1)	
568	прозоре масло			398 (M+1)	
569	темне масло		1675,09	307,98 (M+1)	
570	тверда речовина жовтого кольору	118-120	1658	335,1 (M+1)	
571	безбарвне масло		1669	345,1 (M+1)	
573	масло жовтого кольору		1656	334,0 (M+1)	
574	масло темно-коричневого кольору		1669	345,5 (M+1)	
575	масло жовтого кольору		1684	394,0 (M+2)	
576	масло жовтого кольору		1658	336,0 (M+2)	
577	тверда речовина білого кольору	115-117	1672	418,0 (M+2)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
578	масло жовтого кольору		1659	404,1 (M+1)	
579	тверда речовина жовтого кольору	46-49	1653	425,5 (M+1)	
580	тверда речовина жовтого кольору	51-60		435,5 (M+1)	
581	масло жовтого кольору			334,5 (M+1)	
582	прозоре масло			433,5 (M+1)	
583	прозоре масло			407,4 (M+1)	
584	прозоре масло			445,4 (M+1)	
585	тверда речовина не зовсім білого кольору	190-192		434,5 (M+1)	
586	масло жовтого кольору			407,4 (M+1)	
587	напівтверда речовина оранжевого кольору			391,5 (M+1)	

Продовження таблиці 1

Номер спол.	Зовнішній вигляд	Т. пл. (°C)	ІЧ	MS (ESIMS m/z)	Структура молекули
588			1681,88	328,05 (M+1)	
589	тверда речовина жовтого кольору	72-74		326,1 (M+1), 324,1 (M-1)	

ТАБЛИЦЯ 2

Результати біологічних досліджень

Номер сполуки	MYZUPE 200 м. ч.	APHIGO 200 м. ч.	ВЕМІТА 200 м. ч.
1	B	C	A
2	B	C	B
3	B	C	B
4	B	C	B
5	C	C	C
6	B	C	B
7	B	C	B
8	A	C	C
9	A	C	A
10	B	C	A
11	B	C	C
12	A	C	A
13	A	C	A
14	B	C	A
15	A	C	A
16	B	C	A
17	A	C	A
18	A	C	A
19	A	B	B
20	A	C	A
21	A	C	A
22	B	C	B
23	A	C	B
24	A	C	A
25	A	C	B
26	B	C	B
27	A	C	B
28	A	C	A
29	A	C	A
30	A	C	B
31	A	C	A
32	A	C	A
33	B	C	A
34	A	C	A
35	A	C	A
36	A	C	A

Продовження таблиці 2

Результати біологічних досліджень

Номер сполуки	MYZUPE 200 м. ч.	APHIGO 200 м. ч.	BEMITA 200 м. ч.
37	A	C	A
38	A	C	A
39	A	C	A
40	A	C	A
41	A	C	A
42	A	C	A
43	A	C	A
44	A	C	A
45	B	C	A
46	B	C	B
47	A	C	A
48	A	C	A
49	B	C	A
50	A	C	A
51	A	C	A
52	B	C	A
53	B	C	A
54	A	C	A
55	A	C	A
56	A	C	A
57	A	C	A
58	A	C	A
59	B	C	A
60	B	C	B
61	B	C	B
62	B	C	B
63	B	C	B
64	B	C	B
65	B	C	B
66	A	C	A
67	B	C	B
68	A	C	A
69	B	C	A
70	B	C	B
71	A	C	C
72	A	C	B
73	A	C	A
74	A	C	A
75	A	C	B
76	A	C	A
77	A	C	B
78	A	C	B
79	A	C	B
80	A	C	A
81	A	C	A
82	A	C	B
83	A	C	A
84	A	C	C
85	A	C	A
86	A	C	A
87	A	C	A

Продовження таблиці 2

Результати біологічних досліджень

Номер сполуки	MYZUPE 200 м. ч.	APHIGO 200 м. ч.	BEMITA 200 м. ч.
88	A	C	A
89	B	C	A
90	A	C	A
91	A	C	A
92	A	C	B
93	A	C	B
94	A	C	B
95	A	C	A
96	A	C	A
97	A	C	A
98	A	C	A
99	A	C	A
100	A	C	B
101	A	C	A
120	C	C	C
133	A	C	B
134	A	C	B
135	A	C	B
136	A	C	B
137	B	C	B
138	A	C	A
139	A	C	A
140	A	C	B
141	A	C	A
142	A	C	B
143	A	C	B
144	A	C	B
145	A	C	B
146	A	C	B
147	A	C	B
148	A	C	B
149	B	C	B
150	A	C	B
151	B	C	B
152	B	C	B
153	B	C	A
154	B	C	B
155	B	C	B
156	A	C	B
157	B	C	B
158	B	C	B
159	A	C	A
160	B	C	B
161	B	C	B
162	A	C	A
163	A	C	B
164	A	C	B
165	A	C	A
166	A	C	A
167	B	C	A
168	A	C	A

Продовження таблиці 2

Результати біологічних досліджень

Номер сполуки	MYZUPE 200 м. ч.	APHIGO 200 м. ч.	BEMITA 200 м. ч.
169	B	C	A
170	B	C	B
171	A	C	B
172	A	C	A
173	A	C	A
174	A	C	A
175	B	C	B
176	B	C	B
177	A	C	B
178	A	C	B
179	A	C	A
180	A	C	A
181	A	C	B
182	A	C	B
183	A	C	A
184	A	C	A
185	A	C	A
186	B	C	B
187	A	C	B
188	A	C	A
189	A	C	A
190	A	C	A
191	A	C	B
192	A	C	A
193	A	C	A
194	A	C	A
195	A	C	A
196	A	C	A
197	A	C	B
198	A	C	A
199	A	C	A
200	A	C	A
201	B	C	B
202	B	C	B
203	A	C	A
204	A	C	B
205	A	C	A
206	A	C	A
207	A	C	A
208	B	C	B
209	A	C	B
210	A	A	A
211	A	C	A
212	A	C	A
213	A	C	A
214	A	C	A
215	A	C	A
216	A	C	A
217	A	C	B
218	A	A	A
219	A	C	B

Продовження таблиці 2

Результати біологічних досліджень

Номер сполуки	MYZUPE 200 м. ч.	APHIGO 200 м. ч.	BEMITA 200 м. ч.
220	A	C	A
221	A	C	B
222	A	C	B
223	A	C	A
224	A	C	A
225	A	C	A
226	A	A	A
227	A	A	A
228	A	A	A
229	A	A	B
230	A	A	A
231	A	C	A
232	B	C	A
233	A	A	A
234	A	A	A
235	A	A	A
236	A	C	A
237	A	C	A
238	A	C	A
239	A	C	A
240	A	A	A
241	A	A	A
242	A	B	A
243	A	A	A
244	B	B	B
245	A	A	A
246	A	C	A
247	A	A	A
248	A	C	A
249	A	B	A
250	A	B	B
251	B	C	A
252	A	C	A
253	A	A	A
254	A	A	A
255	A	A	A
256	A	C	A
257	A	C	A
258	A	C	A
259	A	C	A
260	A	C	A
261	A	C	A
262	A	A	A
263	A	C	A
264	A	C	A
265	A	C	B
266	A	C	A
267	A	C	A
268	A	C	A
269	A	C	A
270	A	B	A

Продовження таблиці 2

Результати біологічних досліджень

Номер сполуки	MYZUPE 200 м. ч.	APHIGO 200 м. ч.	BEMITA 200 м. ч.
271	A	C	A
272	A	A	A
273	A	C	A
274	A	A	A
275	A	C	A
276	A	C	B
277	A	C	A
278	A	C	A
279	A	A	A
280	B	C	B
281	B	C	B
282	A	C	A
283	B	C	B
284	A	C	A
285	A	C	A
286	A	C	A
287	A	C	A
288	A	A	A
289	A	A	A
290	B	C	B
291	B	C	B
292	B	C	A
293	A	C	B
294	B	C	B
295	B	C	A
296	A	C	A
297	B	C	B
298	A	C	B
299	A	C	A
300	A	C	B
301	A	C	A
302	B	C	A
303	B	C	A
304	A	C	A
305	A	C	A
306	A	C	B
307	A	C	B
308	A	C	A
309	B	C	B
310	B	C	C
311	A	C	C
312	A	C	A
313	A	C	A
314	A	C	A
315	A	C	A
316	A	C	B
317	A	C	B
318	A	C	B
319	A	C	A
320	A	C	B
321	A	C	B

Продовження таблиці 2

Результати біологічних досліджень

Номер сполуки	MYZUPE 200 м. ч.	APHIGO 200 м. ч.	BEMITA 200 м. ч.
322	A	C	B
323	A	C	B
324	A	C	B
325	A	C	A
326	B	C	B
327	B	C	B
328	B	C	B
329	B	C	B
330	B	C	B
331	B	C	A
332	A	C	B
333	A	C	B
334	A	C	B
335	A	C	A
336	A	C	A
337	B	C	A
338	C	C	A
339	B	C	A
340	A	C	B
341	B	C	B
342	B	C	B
343	A	C	B
344	B	C	B
345	A	C	A
346	B	C	A
347	B	C	B
348	A	C	A
349	A	C	A
350	B	C	B
351	B	C	B
352	A	C	B
353	B	C	A
354	A	C	A
355	A	C	B
356	A	C	A
357	A	C	A
358	A	C	A
359	A	C	A
360	A	C	B
361	A	C	B
363	B	C	A
364	A	C	A
365	A	C	B
366	A	C	A
367	A	C	B
368	A	C	A
369	A	C	A
370	A	C	A
371	A	C	A
372	A	C	A
373	A	C	A

Продовження таблиці 2

Результати біологічних досліджень

Номер сполуки	MYZUPE 200 м. ч.	APHIGO 200 м. ч.	BEMITA 200 м. ч.
374	A	C	A
375	B	C	B
376	A	C	A
377	B	C	A
378	A	C	A
379	A	C	B
380	B	C	B
381	B	C	B
382	B	C	B
383	B	C	A
384	A	C	A
385	A	C	B
386	A	C	A
387	B	C	A
388	A	C	A
389	B	C	B
390	B	C	A
391	A	C	A
392	A	C	A
393	A	C	A
394	A	C	A
395	B	C	B
396	A	C	A
397	A	C	A
398	B	C	A
399	A	C	A
400	C	C	C
401	A	C	A
402	A	C	A
403	A	C	B
404	A	C	B
405	A	C	B
406	A	C	B
407	A	C	B
408	A	C	A
409	A	C	A
410	A	C	A
411	A	C	A
412	A	C	A
413	A	C	B
414	A	C	A
415	A	C	A
416	A	C	A
417	A	C	A
418	A	C	A
420	B	C	A
421	A	C	B
422	A	C	B
423	B	C	A
424	A	C	A
425	A	C	A

Продовження таблиці 2

Результати біологічних досліджень

Номер сполуки	MYZUPE 200 м. ч.	APHIGO 200 м. ч.	BEMITA 200 м. ч.
426	A	C	A
427	A	C	A
428	B	C	B
429	A	C	B
430	A	C	B
431	A	C	B
432	B	C	B
433	A	C	A
434	A	C	A
435	B	C	B
436	B	C	B
437	B	C	B
438	A	C	B
439	B	C	B
440	B	C	B
441	A	C	A
442	A	C	A
443	A	C	A
444	A	C	A
445	A	C	A
446	A	C	A
447	A	C	A
448	A	C	A
449	A	C	A
450	A	C	A
451	A	C	B
452	A	C	A
453	A	C	A
454	A	C	A
455	A	C	A
456	A	C	B
457	A	C	A
458	A	C	A
459	A	C	B
460	B	C	B
461	A	C	B
462	A	C	B
463	B	C	B
464	A	C	B
465	A	C	B
466	A	C	B
467	A	C	B
468	A	C	B
469	A	C	B
470	A	C	B
471	A	C	B
472	A	C	B
473	C	C	B
474	B	C	B
475	B	C	B
476	A	C	B

Продовження таблиці 2

Результати біологічних досліджень

Номер сполуки	MYZUPE 200 м. ч.	APHIGO 200 м. ч.	BEMITA 200 м. ч.
477	C	C	C
478	A	C	B
480	A	C	A
481	B	C	B
482	A	C	A
483	B	C	A
484	B	C	A
485	A	C	A
486	A	C	B
487	A	C	A
488	A	C	A
489	A	C	A
490	A	C	B
491	A	C	A
492	B	C	A
493	A	C	A
494	B	C	B
495	B	C	B
496	A	C	B
497	A	C	A
498	A	C	A
499	A	C	B
500	A	C	A
501	A	C	A
502	B	C	B
503	B	C	B
504	A	C	A
505	A	C	A
506	A	C	B
507	A	C	A
508	B	C	A
509	A	C	A
510	A	C	A
511	A	C	B
512	B	C	A
513	B	C	B
514	B	C	B
515	B	C	B
516	A	C	B
517	A	C	B
518	A	C	B
519	A	C	B
520	A	C	B
521	A	C	B
522	A	C	B
523	A	C	B
524	A	C	A
525	C	C	C
526	A	C	A
527	B	C	A
528	B	C	A

Продовження таблиці 2

Результати біологічних досліджень

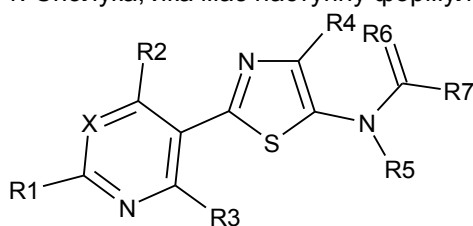
Номер сполуки	MYZUPE 200 м. ч.	APHIGO 200 м. ч.	BEMITA 200 м. ч.
529	A	C	B
530	A	C	A
531	A	C	A
533	A	C	A
534	B	C	A
535	B	C	A
536	B	C	B
537	A	C	B
538	A	C	A
540	A	C	A
541	A	C	B
542	A	C	A
543	A	C	A
544	A	C	B
545	A	C	B
546	A	C	A
547	A	C	A
548	A	C	A
549	A	C	A
550	B	C	A
551	B	C	B
552	A	C	B
553	B	C	A
554	B	C	B
555	A	C	B
556	A	C	B
557	B	C	B
558	B	C	B
559	A	C	A
560	A	C	A
561	A	C	B
562	A	C	B
563	A	C	B
564	B	C	B
565	A	C	A
566	A	C	A
567	A	C	B
568	B	C	B
569	A	C	A
570	A	C	B
571	A	C	B
573	B	C	B
574	A	C	B
575	A	C	B
576	A	C	B
577	A	C	B
578	A	C	A
579	A	C	B
580	B	C	A
581	B	C	B
582	A	C	A

Результати біологічних досліджень

Номер сполуки	MYZUPE 200 м. ч.	APHIGO 200 м. ч.	BEMITA 200 м. ч.
583	A	C	A
584	B	C	B
585	A	C	B
586	A	C	A
587	A	C	A
588	A	C	A
589	B	C	B

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- 5 1. Сполука, яка має наступну формулу:

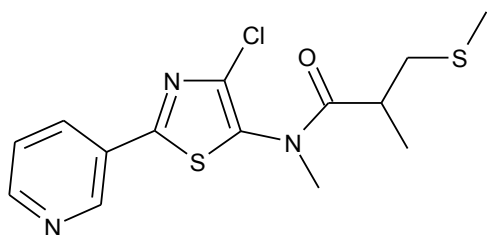


, Формула I

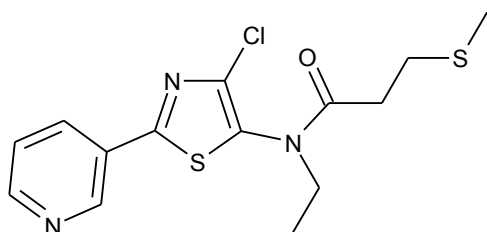
де:

- (a) X являє собою CR₈;
 (b) R₁ являє собою H;
 (c) R₂ являє собою H;
 (d) R₃ являє собою H;
 (e) R₄ являє собою Cl;
 (f) R₅ являє собою незаміщений C₁-C₆алкіл;
 (g) R₆ являє собою O;
 (h) R₇ являє собою незаміщений C₁-C₆алкіл-S(O)_n(незаміщений C₁-C₆алкіл);
 (i) R₈ являє собою H, F;
 (k) n дорівнює 0, 1 або 2.

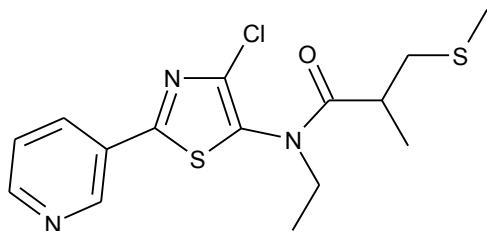
2. Сполука за п. 1, яка має наступну структуру:



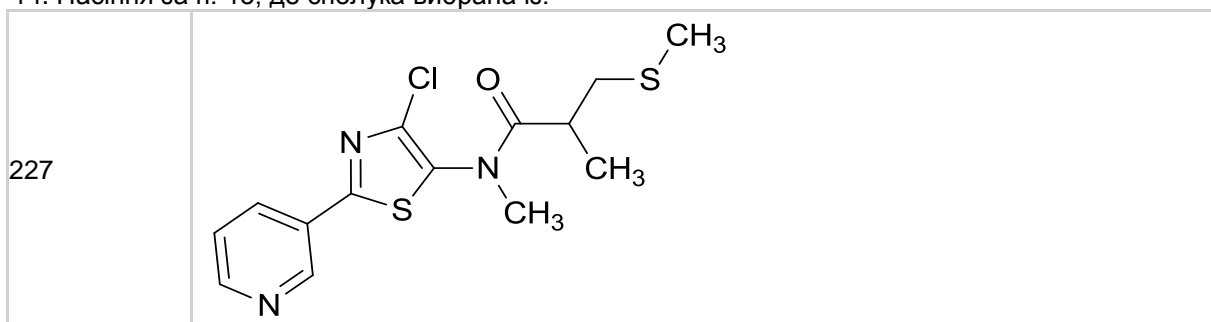
- 20 3. Сполука за п. 1, яка має наступну структуру:



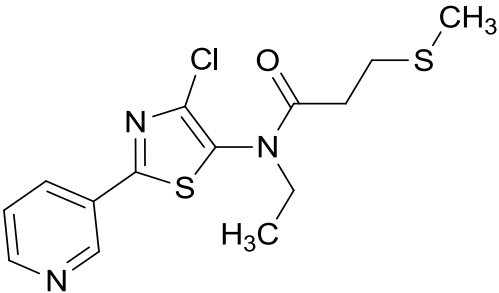
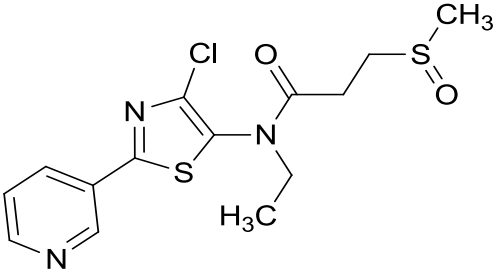
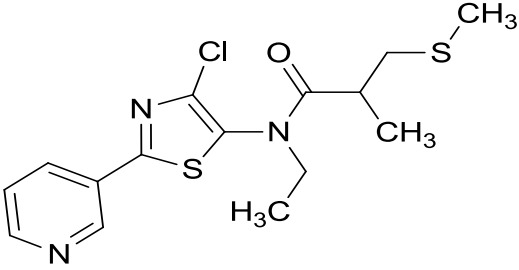
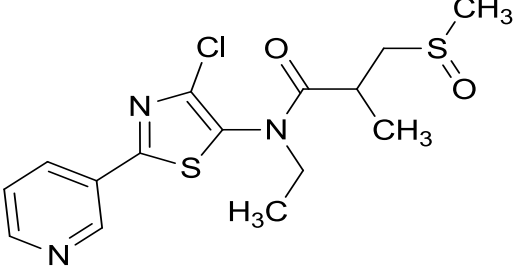
4. Сполука за п. 1, яка має наступну структуру:



5. Сполука за п. 1 у вигляді пестицидно прийнятної кислотно-адитивної солі, похідного солі або сольовату.
6. Сполука за п. 1, що містить щонайменше один ^2H .
7. Сполука за п. 1, що містить щонайменше один ^{14}C .
8. Сполука за п. 1, яка являє собою окремий стереоізомер.
9. Композиція, яка містить сполуку за п. 1 і щонайменше один агент з групи інсектицидів, групи акарицидів, групи нематодцидів, групи фунгіцидів або групи гербіцидів.
10. Композиція, яка містить сполуку за п. 1 і щонайменше один біопестицид.
11. Композиція, яка містить сполуку за п. 1 і щонайменше одну з наступних сполук:
- (a) 3-(4-хлор-2,6-диметилфеніл)-4-гідроксі-8-окса-1-азаспіро[4,5]дец-3-ен-2-он;
 - (b) 3-(4'-хлор-2,4-диметил[1,1'-біфеніл]-3-іл)-4-гідроксі-8-окса-1-азаспіро[4,5]дец-3-ен-2-он;
 - (c) 4-[[[(6-хлор-3-піридиніл)метил]метиламіно]-2(5H)-фуранон;
 - (d) 4-[[[(6-хлор-3-піридиніл)метил]циклопропіламіно]-2(5H)-фуранон;
 - (e) 3-хлор-N2-[(1S)-1-метил-2-(метилсульфоніл)етил]-N1-[2-метил-4-[1,2,2,2-тетрафтор-1-(трифторметил)етил]феніл]-1,2-бензолдикарбоксамід;
 - (f) 2-ціано-N-етил-4-фтор-3-метоксибензолсульфонамід;
 - (g) 2-ціано-N-етил-3-метоксибензолсульфонамід;
 - (h) 2-ціано-3-диформетоксі-N-етил-4-фторбензолсульфонамід;
 - (i) 2-ціано-3-фторметоксі-N-етилбензолсульфонамід;
 - (j) 2-ціано-6-фтор-3-метокси-N,N-диметилбензолсульфонамід;
 - (k) 2-ціано-N-етил-6-фтор-3-метокси-N-метилбензолсульфонамід;
 - (l) 2-ціано-3-диформетоксі-N,N-диметилбензолсульфонамід;
 - (m) 3-диформетил-N-[2-(3,3-диметилбутил)феніл]-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід;
 - (n) N-етил-2,2-диметилпропіонамід-2-(2,6-дихлор- α,α,α -трифтор-п-толіл)гідразон;
 - (o) гідразон N-етил-2,2-дихлор-1-метилциклопропанкарбоксамід-2-(2,6-дихлор- α,α,α -трифтор-п-толіл)нікотину;
 - (p) O-[(E)-[2-(4-хлорфеніл)-2-ціано-1-(2-трифторметилфеніл)вініл]] S-метилтіокарбонат;
 - (q) (E)-N1-[(2-хлор-1,3-тіазол-5-ілметил)]-N2-ціано-N1-метилацетамідин;
 - (r) 1-(6-хлорпіридин-3-ілметил)-7-метил-8-нітро-1,2,3,5,6,7-гексагідроімідазо[1,2-a]піридин-5-ол;
 - (s) мезилат 4-[4-хлорфеніл-(2-бутиліденгідразоно)метил]фенілу або
 - (t) N-етил-2,2-дихлор-1-метилциклопропанкарбоксамід-2-(2,6-дихлор- α,α,α -трифтор-п-толіл)гідразон.
12. Спосіб для боротьби зі шкідниками, що включає нанесення на ділянку сполуки за п. 1 в кількості, достатній для знищення комах-шкідників.
13. Насіння, яке оброблене сполукою за п. 1.
14. Насіння за п. 13, де сполука вибрана із:



230	<chem>CC(=O)C(CS(=O)C)C(=O)N(C)c1sc(C2=CC=CC=N2)n1Cl</chem>
247	<chem>CC(=O)C(CS(=O)(=O)C)C(=O)N(C)c1sc(C2=CC=CC=N2)n1Cl</chem>
262	<chem>CC(=O)C(CS)C(=O)N(C)c1sc(C2=CC=CC(=C2)N)nc1Cl</chem>
270	<chem>CC(=O)C(CS(=O)C)C(=O)N(C)c1sc(C2=CC=CC(=C2)N)nc1Cl</chem>
272	<chem>CC(=O)CS(=O)C(=O)N(C)c1sc(C2=CC=CC(=C2)N)nc1Cl</chem>

313	
314	
316	
348	

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601