



УКРАЇНА

(19) UA (11) 85594 (13) C2  
(51) МПК (2009)  
A01N 43/38 (2006.01)  
A01P 21/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

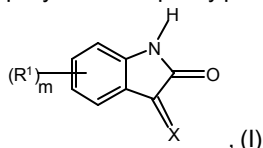
## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ПОХІДНОЇ ІНДОЛІНОНУ ДЛЯ РЕГУЛЮВАННЯ РОСТУ РОСЛИН ТА СПОСІБ РЕГУЛЮВАННЯ РОСТУ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ РОСЛИН

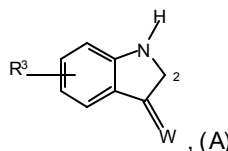
1

2

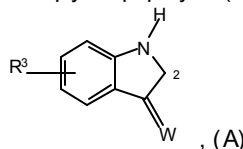
- (21) а200613158  
(22) 30.04.2005  
(24) 10.02.2009  
(86) РСТ/ЕР2005/004690, 30.04.2005  
(31) 04011254.2  
(32) 12.05.2004  
(33) ЕР  
(46) 10.02.2009, Бюл.№ 3, 2009 р.  
(72) БАСТІАНС ХЕНРІКУС М.М., NL/DE, ДОНН  
ГЮНТЕР, НІТТЕЛЬ НАТАЛІ, FR/DE, МАРТЕЛЛЕТТИ  
АРИАННА, CH/DE, РІЗ РІЧАРД, GB/DE, ШВАЛЛЬ  
МІХАЕЛЬ, УІТФОРД РАЯН, ІЕ/ВЕ  
(73) БАЄР КРОПСАЕНС АГ  
(56) WO 0156384, А, 09.08.2001  
ЕР 0 019 369, А, 26.11.1980  
WO 0061555, А, 19.10.2000  
WO 02100401, А, 19.12.2002  
WO 9962503, А, 09.12.1999  
(57) 1. Застосування сполуки загальної формули  
(I) або її сільськогосподарсько прийнятної солі для  
регулювання росту рослин



в якій  
 $X \in \text{NNHR}^2$ ,  
 $R^1$  є галоген або нітро,  
 $m \in 1$ ,  
 $R^2$  є феніл, заміщений одним або декількома ра-  
дикалами, що вибирають з групи, яка містить гало-  
ген, нітро,  $(C_1-C_3)$ алкіл і  $(C_1-C_3)$ галоалкіл; або 5-  
або 6-членне моноциклічне гетероароматичне  
кільце, яке містить 1, 2 або 3 гетероатоми, що ви-  
бирають з групи, яка містить N, де кільце є замі-  
щеним одним або декількома радикалами, що ви-  
бирають з групи, яка містить галоген,  $(C_1-C_3)$ алкіл і  
 $(C_1-C_3)$ галоалкіл;  
або  
X є група формули (A):



в якій точка приєднання є атомом вуглецю, позна-  
ченим 2;  
W є групою формули  $=\text{N-OR}^a$ , в якій  $R^a$  є H або  $(C_1-$   
 $C_4)$ алкіл;  
 $R^1$  є галоген;  
 $m \in 1$ ,  
 $R^3$  є H.  
2. Застосування сполуки за п.1, в якій  
W є групою формули  $=\text{N-OR}^a$ , в якій  $R^a$  є H або  $(C_1-$   
 $C_3)$ алкіл.  
3. Застосування сполуки за будь-яким з пп.1, 2, в  
якій  
 $X \in \text{NNHR}^2$ ,  
 $R^1$  є галоген або нітро,  
 $m \in 1$ ,  
 $R^2$  є феніл, заміщений одним або декількома ра-  
дикалами, що вибирають з групи, яка містить гало-  
ген,  $(C_1-C_3)$ алкіл або  $(C_1-C_3)$ галоалкіл;  
або є піридин, заміщений одним або декількома  
радикалами, що вибирають з групи, яка містить  
галоген,  $(C_1-C_3)$ алкіл і  $(C_1-C_3)$ галоалкіл,  
або  
X є група формули (A):



в якій точка приєднання є атомом вуглецю, позна-  
ченим 2;  
W є NOH або  $\text{NO-}(C_1-C_3)$ алкіл;  
 $R^1$  є галоген; і  
 $R^3$  є H.  
4. Композиція, яка містить одну або декілька спо-  
лук формули (I) за будь-яким з пп.1-3 або її сільсь-  
когосподарсько прийнятну сіль, носії і/або поверх-  
нево-активні речовини, призначена для  
використання в препаративних формах для регу-  
лювання росту рослин.

(13) C2

(11) 85594

(19) UA

5. Композиція за п.4, яка містить додаткову активну сполуку, вибрану з групи, яка складається з акарицидів, фунгіцидів, гербіцидів, інсектицидів, нематодцидів або речовин, що регулюють ріст рослин, які не ідентичні сполукам, визначеним формулою (I) за п.1.

6. Застосування композиції за будь-яким з пп.4, 5, для регулювання росту рослин, де рослиною є однодольна або дводольна сільськогосподарська рослина.

7. Застосування за п.6, де рослина вибрана з групи, яка складається з пшениці, ячменю, жита, три-

тікале, рису, кукурудзи, цукрового буряку, бавовнику або сої.

8. Спосіб регулювання росту сільськогосподарських рослин, який включає обробку ефективною кількістю сполуки формули (I) за будь-яким з пп.1-3 місяця, де дія є бажаною, який включає оброблення рослин, насіння, з якого вони ростуть, або місця, на якому вони ростуть, нефітотоксично ефективною регулюючою ріст рослин кількістю однієї або декількох сполук формули (I).

Даний винахід стосується галузі агрохімікатів і способів, що застосовуються в сільському господарстві для регулювання росту рослин. Зокрема, даний винахід стосується нового класу регуляторів росту рослин для обробки рослин для індукції регулюючих ріст відповідей, що зумовлює кращий ріст оброблених рослин, певних їх частин, або, в цілому, врожайності.

Термін "спосіб регулювання росту рослин", або "процес регулювання росту", або використання словосполучення "регулювання росту рослин", або інші терміни, в яких в цьому описі вживається слово "регулювання", відносяться до різноманітних відповідей рослин, які покращують деякі характеристики рослин. "Регуляторами росту рослин" є сполуки, які проявляються активність до одного або більшої кількості процесів регулювання росту рослини. Цей вид регулювання росту рослин слід відрізнити від пестицидної дії або зниження росту, які також інколи виражають через термін регулювання росту рослин, однак з метою знищити або спинити ріст рослини. Регулятори росту рослин можуть мати сприятливий вплив на рослину, або в деяких випадках використовуватись для боротьби з бур'янами, або для дефоліації - подібно синтетичним ауксином 2,4-D і 2,4,5-T. З цих причин, сполуки, які застосовуються для втілення цього винаходу, застосовуються в кількостях, які не є фітотоксичними для обробленої рослини, а які стимулюють ріст рослини, або деяких її частин. Тому, такі сполуки також можна назвати "стимуляторами для рослин", їх дію можна охарактеризувати як "стимулювання росту рослин".

Регулювання росту рослин є бажаним шляхом покращити рослини і їх урожайність шляхом досягнення покращення росту рослин і більш сприятливих умов для вирощування сільськогосподарських культур у порівнянні з необробленими рослинами. Такі молекули можуть або інгібувати, або активізувати клітинну активність. Це означає, що регулятори росту рослин, виявлені в рослинах, найчастіше регулюють розділення, елонгацію і диференціювання клітин рослин таким чином, що вони, найчастіше, мають багатовекторну дію на рослини. Ініціювання може спостерігатись у рослинах по різному порівняно з відомим для тварин.

На молекулярному рівні, регулятори росту рослин можуть діяти шляхом впливу на властивості мембрани, контролювання експресії генів, або впливу на ензимну активність, або їх вплив може

виражатись як комбінація двох або більшої кількості вказаних видів взаємодії. Регулятори росту рослин є агентами, які є або натуральними походження, якими є так звані рослинні гормони (такі як неперитидні гормони, наприклад ауксини, гібереліни, цитокіни, етилен, брасіностероїди або абсцизова кислота, а також саліцилова кислота), ліпоолігосахариди (наприклад Nod-фактори), пептиди (наприклад системін), похідні жирних кислот (наприклад жасмонати), та олігосахарини [огляд див.: Biochemistry & Molecular Biology of the Plant (2000); eds. Buchanan, Gruissem, Jones, стор.558-562; і 850-929], або вони можуть бути сполуками, одержаними в результаті синтезу (такими як похідні природних гормонів росту рослин, етефон).

Регулятори росту рослин, які діють у дуже низьких концентраціях, можна знайти в багатьох клітинах і тканинах, але очевидно вони сконцентровані в меристемах і бруньках. Окрім вибору відповідної сполуки, також важливо очікувати на оптимальні погодні умови, тому що існує декілька відомих факторів, які можуть впливати на дію гормонів росту, такі як (а) власне концентрація регулятора гормону росту, (б) кількість, застосована на рослині, (с) час нанесення з огляду на період цвітіння, (d) температура та вологість до або після обробки, (е) вміст вологи в рослині, та деякі інші.

Часто невідомо як діють існуючі регулятори росту рослин. Предметом обговорення є багато мішеней і серед них більшість молекул, що зазнають впливу, включені в регулювання розділення клітин, наприклад гальмування клітинного циклу на стадії G1 або G2, відповідно, інші призначені для сигналізування відповідей на стрес, викликаний посухою [Biochemistry & Molecular Biology of the Plant (2000); eds. Buchanan, Gruissem, Jones, стор.558-560]. У будь-якому випадку, гормонний контроль можна визначити як дуже складний каскад ап- та даунрегуляції, який, наприклад, може зумовити стимулювання росту одного органу або виду клітини рослини, але також може зумовити пригнічення інших органів, або видів клітин тієї ж рослини.

У багатьох випадках кінази включені, прямо або опосередковано, в регуляцію рослинними гормонами і серед кіназ протейнінази і основними і високоспецифічними регуляторними молекулами при регуляції клітинного циклу. Ці кінази є предметом обговорення як мішені для деяких рослинних гормонів, як у випадку ауксину і абсцизової кисло-



ізомеру або таутомеру, і сумішей сполук формули (I).

Під терміном "сільськогосподарсько прийнятні солі" розуміють солі аніонів або катіонів, які відомі і прийняті для утворення солей для сільськогосподарського застосування.

Придатні солі з основами, наприклад утвореними сполуками формули (I), що містять карбоксильну групу, включають солі лужного металу (наприклад натрію і калію), лужноземельного металу (наприклад кальцію і магнію) і амонію. Солі амонію включають солі амонію ( $\text{NH}_4^+$ ) і солі амонію органічних амінів, (наприклад діетаноламінову, триетаноламінову, октиламінову, морфолінову і диоктилметиламінову солі), і солі четвертинного амонію ( $\text{NR}_4^+$ ), наприклад, солі тетраметиламонію. Придатні кислотні адитивні солі, наприклад утворені сполуками формули (I), які містять аміногрупу, включають солі з неорганічними кислотами, наприклад гідрохлориди, сульфати, фосфати і нітрати, і солі з органічними кислотами, наприклад оцтовою кислотою.

У формулі (I) і всіх наступних формулах, алкільні, алкокси, галоалкільні, галоалкокси, алкіламіно і алкілтіорадикали і відповідні ненасичені і/або заміщені радикали можуть бути в кожному випадку мати нерозгалужений або розгалужений вуглеводневий скелет. Якщо не вказано інше, нижчий вуглецевий скелет, наприклад, що має від 1 до 6 атомів вуглецю або, у випадку ненасичених груп, від 2 до 6 атомів вуглецю, є переважним для цих радикалів.

У цьому описі винаходу, включаючи додану формулу винаходу, вищевказані замісники мають наступні значення:

Галоген означає фтор, хлор, бром, або йод.

Термін "гало" перед назвою радикалу означає, що радикал частково або повністю галогенований, тобто заміщений F, Cl, Br, або I, у будь-якій комбінації.

Вираз "(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл" означає нерозгалужений або розгалужений нециклічний насичений вуглеводневий радикал, що має 1, 2, 3, 4, 5 або 6 атомів вуглецю (вказаних із зазначенням меж C-атомів в дужках), таких як, наприклад метил, етил, пропіл, ізопропіл, 1-бутил, 2-бутил, 2-метилпропіл, або трет-бутил. Те ж відноситься і до алкільних груп у складних радикалах, таких як "алкоксиалкіл".

Алкільні радикали окремо і в складних групах, якщо не визначено інше, переважно мають 1-4 атомів вуглецю.

"(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Галоалкіл" означає алкільну групу, яка позначається як "(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл", в якій один або більша кількість атомів водню заміщена тією ж кількістю однакових або різних атомів галогену, таких як моногалоалкіл, пергалоалкіл, CF<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>F, CHFCH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>, CHF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>FCHCl, CH<sub>2</sub>Cl, CCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>2</sub> або CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl.

"(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)Алкіл-S(O)<sub>n</sub>" означає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілтіо, алкілсульфінільну або алкілсульфонільну групу, наприклад метилтіо, метилсульфініл або метилсульфоніл.

"(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)Алкокси" означає алкоксигрупу, вуглецевий ланцюг якої має значення, надане виразу "(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл". "Галоалкокси" є, наприклад, OCF<sub>3</sub>,

OCHF<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>F, CF<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>O, OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> або OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl.

"(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)Алкілкарбоніл" означає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкільну групу, яка приєднана до карбонільної групи.

"(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)Алкоксикарбоніл" означає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкокси групу, яка приєднана до карбонільної групи.

"(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)Алкеніл" означає нерозгалужений або розгалужений нециклічний вуглецевий ланцюг, кількість атомів вуглецю в якому відповідає вказаним межах і який містить принаймні один подвійний зв'язок, який може знаходитись у будь-якому положенні відповідного ненасиченого радикалу. "(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)Алкеніл" відповідно означає, наприклад, вінілову, алільну, 2-метил-2-пропенілову, 2-бутенілову, пентенілову, 2-метилпентенілову або гексенілову групу.

"(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)Алкініл" означає нерозгалужений або розгалужений нециклічний вуглецевий ланцюг, в якому кількість атомів вуглецю відповідає вказаним межах і який містить один потрійний зв'язок, який може знаходитись у будь-якому положенні відповідного ненасиченого радикалу. "(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)Алкініл" відповідно означає, наприклад, пропаргілову, 1-метил-2-пропінілову, 2-бутинілову, або 3-бутинілову групу.

"(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-Циклоалкіл" означає моноциклічні алкільні радикали, такі як циклопропіл, циклобутил, циклопентил або циклогексил.

Тетероарилом є моно-, бі- або поліциклічна гетероароматична кільцева система, в якій, принаймні, 1 кільце містить один або декілька гетероатомів (переважно 1, 2 або 3 гетероатоми), що вибирають з групи, яка містить N, O і S, і яка містить загалом 5-14 (переважно 5-7) кільцевих атомів, де, принаймні одне кільце є повністю ненасиченим (будь-яке інше кільце є ненасиченим, або частково або повністю гідрованим). Гетероарильною групою є, наприклад, піридил, піримідиніл, піридазиніл, піразиніл, триазиніл, тієніл, тіазоліл, тіадіазоліл, оксазоліл, ізоксазоліл, фурил, піроліл, піразоліл, імідазоліл, триазоліл, бензотієніл, бензофураніл, індоліл, ізотіазоліл, бензотриазоліл, бензізоксазоліл, ізоіндоліл, бензоксазоліл, бензімідазоліл, хіноліл, тетрагідрохіноліл, ізохіноліл, дигідроіндоліл, бензо[1,4]діоксаніл або 6,7,8,9-тетрагідропіrido[1,2-a]індоліл. "Гетероарил" може бути незаміщеним або заміщеним, переважно одним або декількома радикалами (переважно 1, 2 або 3 радикалами), що вибирають з групи, яка містить галоген, алкокси, галоалкокси, алкілтіо, галоалкілтіо, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано, алкоксикарбоніл, алкілкарбоніл, форміл, карбамоїл, моно- і діалкіламінокарбоніл, заміщений аміно, такий як ациламіно, моно- і діалкіламіно, і алкілсульфініл, галоалкілсульфініл, алкілсульфоніл, галоалкілсульфоніл, алкіл, галоалкіл і оксо. Оксогрупа також може бути присутня в тих кільцевих гетеро атомах для яких можливі різні ступені окиснення, наприклад, у випадку N і S.

"Гетероцикліл" може бути насиченим, ненасиченим або гетероароматичним; він переважно містить один або декілька, зокрема 1, 2 або 3, гетероатомів в гетероциклічному кільці, переважно вибраних з групи, яка складається з N, O і S; він є

переважно аліфатичним гетероциклічним радикалом, який має 3-7 кільцевих атомів, або гетероароматичним радикалом, що має 5-7 кільцевих атомів. Гетероциклічний радикал може бути, наприклад, гетероароматичним радикалом, або кільцем (гетероарильним), таким як, наприклад, моно-, бі- або поліциклічна ароматична система, в якій принаймні 1 кільце містить один або декілька гетероатомів, наприклад як піридил, піримідиніл, піридазиніл, піразиніл, триазиніл, тиєніл, тiazоліл, тіадіазоліл, оксазоліл, ізоксазоліл, фурил, піроліл, піразоліл, імідазоліл і триазоліл, або є частково або повністю гідрованим радикалом, таким як оксираніл, оксетаніл, оксоланіл (=тетрагідрофурил), оксаніл, піролідил, піперидил, піперазиніл, діоксоланіл, оксазолініл, ізоксазолініл, оксазолідиніл, ізоксазолідиніл і морфолініл. Придатними замісниками для заміщення гетероциклічного радикалу є замісники гадані нижче і також оксо. Оксогрупа також може бути присутньою на тих гетероатомах кільця, де різні ступені окиснення можливі, наприклад у випадку N і S.

Придатними радикалами, такими як заміщений алкіл, алкеніл, алкініл, арил, феніл, бензил, гетероцикліл і гетероарил, є, наприклад, заміщений радикал, який є похідним від незаміщеного скелету, і його замісниками є, наприклад, один або декілька, переважно 1, 2 або 3, радикали, що вибирають з групи, яка містить галоген, алкокси, галоалкокси, алкілтіо, гідроксил, аміно, нітро, карбосил, ціано, азидо, алкоксикарбоніл, алкілкарбоніл, форміл, карбамоїл, моно- і діалкіламінокарбоніл, заміщений аміно, такий як ациламіно, моно- і діалкіламіно, і алкілсульфініл, галоалкілсульфініл, алкілсульфоніл, галоалкілсульфоніл і, у випадку циклічних радикалів, також алкіл і галоалкіл.

В цьому контексті, "один або декілька радикалів, вибраних з групи, яка складається з" у визначенні має розумітись як значення в кожному випадку одного або більшої кількості однакових або різних радикалів, вибраних з вказаної групи радикалів, якщо окремо не зазначено інші обмеження.

Термін "заміщені радикали", такі як заміщений алкіл і йому подібні включає, на додаток до насичених вуглеводень-вмісних радикалів, відповідні ненасичені аліфатичні і ароматичні радикали, такі як незаміщений або заміщений алкеніл, алкініл, алкенілокси, алкінілокси, феніл, фенокси і їм подібні, як замісники. У випадку заміщених циклічних радикалів з аліфатичними замісниками в кільці, він також охоплює циклічні системи з цими замісниками, які зв'язані з кільцем подвійним зв'язком, наприклад, які заміщені алкіліденовою групою, такою як метиліден або етиліден.

У випадку радикалів з атомів вуглецю, вони мають від 1 до 4 атомів вуглецю, зокрема радикали з 1 або 2 атоми вуглецю є переважними. Замісниками, які є переважними є, як правило, такі, що вибирають з групи, яка містить галоген, наприклад, фтор і хлор, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, переважно метил або етил, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)галоалкіл, переважно трифторметил, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси, переважно метокси або етокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)галоалкокси, нітро і ціано. Особливо переважними в цьому контексті є замісники, такі як метил, метокси і хлор.

Переважаю W є групою формули =N-OR<sup>a</sup>, в якій R<sup>a</sup> є H, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіл або (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкоксикарбоніл метил;

Переважаю R<sup>1</sup> і R<sup>3</sup> є кожен, незалежно, H, галоген, гідрокси, аміно, нітро, форміл, карбокси, ціано, амінокарбоніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)галоалкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіл-S(O)<sub>n</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)галоалкіл-S(O)<sub>n</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіламіно, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіл]аміно, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкілкарбоніл, [(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкокси]карбоніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіламінокарбоніл, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіл]амінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алканойламіно, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алканойл-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіламіно, сульфамойл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкілсульфамойл, N,N-ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіл]сульфамойл, R<sup>4</sup>, COR<sup>4</sup>, OR<sup>4</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>, OCH<sub>2</sub>R<sup>4</sup>, гідроксисульфоніламіно, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкоксисульфоніламіно, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)алкеніл і (C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)алкініл, де кожен з 3 згаданих останніми радикалів є незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)галоалкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіл-S(O)<sub>n</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)галоалкіл-S(O)<sub>n</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіламіно, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіл]аміно, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)циклоалкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілкарбоніл і (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбоніл.

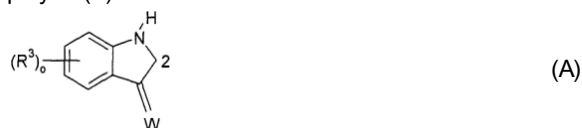
Переважаю R<sup>2</sup> є феніл або гетероарил, які є незаміщеними або заміщеними одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)галоалкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)галоалкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіл-S(O)<sub>n</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)галоалкіл-S(O)<sub>n</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіламіно, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіл]аміно, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкілкарбоніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкоксикарбоніл, сульфамойл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілсульфоніламіно, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіламіносульфонілметил, SO<sub>2</sub>NHR<sup>5</sup> і у випадку гетероарилу також оксо, де гетероарил є моно- або біциклічною гетероароматичною кільцевою системою, яка містить загалом 5-10 (переважно 5-7) кільцевих атомів в якій, принаймні, 1 кільце містить один або декілька гетероатомів (переважно 1, 2 або 3 гетероатоми), що вибирають з групи, яка містить N, O і S і є повністю ненасиченим (будь-яке інше кільце є ненасиченим, або частково або повністю гідрованим);

Переважаю R<sup>4</sup> є феніл незаміщений або заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)галоалкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкокси і (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіл-S(O)<sub>n</sub>.

Переважаю R<sup>5</sup> є феніл або гетероарил, які є незаміщеними або заміщеними одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)галоалкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)галоалкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіл-S(O)<sub>n</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)галоалкіл-S(O)<sub>n</sub> і у випадку гетероарилу також оксо, де гетероарил є моноциклічним 5-7 членним гетероароматичним кільцем, яке містить від 1 до 3 гетероатомів, що вибирають з групи, яка містить N, O і S.

Переважним класом сполук формули (I) для використання у винаході є такі, в яких:

X є  $\text{NNHR}^2$ ,  $\text{NNHC(=S)NH-(C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}$  або формула (A):



в якій точка приєднання є атомом вуглецю позначеним 2;

W є  $\text{NOH}$ ,  $\text{MO-(C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}$  або  $\text{NO-CH}_2\text{CO}_2\text{-(C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}$ ;

$\text{R}^1$  і  $\text{R}^3$  є кожен, незалежно, H, галоген, гідрокси, аміно, нітро, форміл, карбокси, ціано, амінокарбоніл,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкокси}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкокси}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл-S(O)}_n$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкіл-S(O)}_n$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіламіно}$ ,  $\text{ди}[(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}]\text{аміно}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкілкарбоніл}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкоксикарбоніл}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіламінокарбоніл}$ ,  $\text{ди}[(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}]\text{амінокарбоніл}$ ,  $\text{N-C(C}_1\text{-C}_3\text{)алканойламіно}$ ,  $\text{N-(C}_1\text{-C}_3\text{)алканойл-N-(C}_1\text{-C}_3\text{)алкіламіно}$ , сульфамойл,  $\text{N-(C}_1\text{-C}_3\text{)алкілсульфамойл}$ ,  $\text{N,N-ди}[(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}]\text{сульфамойл}$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{COR}^4$ ,  $\text{OR}^4$ ,  $\text{SO}_2\text{R}^4$ ,  $\text{OCH}_2\text{R}^4$ , гідроксисульфониламіно,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкоксисульфониламіно}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}$ ,  $(\text{C}_2\text{-C}_3\text{)алкеніл}$  і  $(\text{C}_2\text{-C}_3\text{)алкініл}$ , де кожен з 3 згаданих останніми радикалів є незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкокси}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкокси}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл-S(O)}_n$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкіл-S(O)}_n$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіламіно}$ ,  $\text{ди}[(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}]\text{аміно}$ ,  $(\text{C}_3\text{-C}_6\text{)циклоалкіл}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_4\text{)алкілкарбоніл}$  і  $(\text{C}_1\text{-C}_4\text{)алкоксикарбоніл}$ ;

$\text{R}^2$  є феніл або гетероарил, які є незаміщеними або заміщеними одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкіл}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкокси}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкокси}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл-S(O)}_n$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкіл-S(O)}_n$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіламіно}$ ,  $\text{ди}[(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}]\text{аміно}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкілкарбоніл}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкоксикарбоніл}$ , сульфамойл,  $(\text{C}_1\text{-C}_6\text{)алкілсульфониламіно}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_6\text{)алкіламіносульфонілметил}$ ,  $\text{SO}_2\text{NHR}^5$  і у випадку гетероарилу також оксо, де гетероарил є моно- або біциклічною гетероароматичною кільцевою системою, яка містить загалом 5-10 (переважно 5-7) кільцевих атомів в якій, принаймні, 1 кільце містить один або декілька гетероатомів (переважно 1, 2 або 3 гетероатомів), що вибирають з групи, яка містить N, O і S і є повністю ненасиченим (будь-яке інше кільце є ненасиченим, або частково або повністю гідрованим);

$\text{R}^4$  є феніл незаміщений або заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкіл}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкокси}$  і  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл-S(O)}_n$ ;

$\text{R}^5$  є феніл або гетероарил, які є незаміщеними або заміщеними одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкіл}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкокси}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкокси}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл-S(O)}_n$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкіл-S(O)}_n$  і у випадку гетероарилу також оксо, де гетероарил є моноциклічним 5-7 членним

гетероароматичним кільцем, яке містить від 1 до 3 гетероатомів, що вибирають з групи, яка містить N, O і S;

$n \in 0, 1$  або  $2$ ;

$m$  означає 4 радикали  $\text{R}^1$ , які є однаковими або різними незалежно один від одного; і

$o$  означає 4 радикали  $\text{R}^3$ , які є однаковими або різними незалежно один від одного.

Наступним переважним класом сполук формули (I) для використання у винаході є такі, в яких:

X є  $\text{NNHR}^2$ ,  $\text{NNHC(=S)NH-(C}_1\text{-C}_3\text{)адкіл}$  або формула (A):



в якій точка приєднання є атомом вуглецю позначеним 2;

W є  $\text{NOH}$ ,  $\text{MO-(C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}$  або  $\text{MO-CH}_2\text{CO}_2\text{-(C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}$ ;

$\text{R}^1$  і  $\text{R}^3$  є кожен, незалежно, H, галоген, нітро, ціано,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкокси}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкокси}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл-S(O)}_n$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкіл-S(O)}_n$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкоксикарбоніл}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}$  і  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкіл}$ ;

$\text{R}^2$  є феніл незаміщений або заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, нітро, ціано,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкіл}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкокси}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкокси}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл-S(O)}_n$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкіл-S(O)}_n$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкоксикарбоніл}$  і сульфамойл; або 5 або 6-членне моноциклічне гетероароматичне кільце, яке містить 1, 2 або 3 гетероатоми, що вибирають з групи, яка містить N, O і S, де кільце є незаміщеним

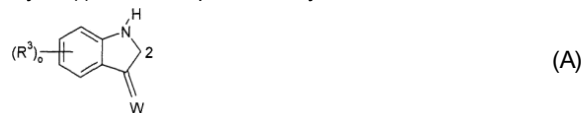
або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, нітро, ціано,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкіл}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкокси}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкоксикарбоніл}$  і оксо;

$n \in 0, 1$  або  $2$ ;

$m$  означає 4 радикали  $\text{R}^1$ , які є однаковими або різними незалежно один від одного; і

$o$  означає 4 радикали  $\text{R}^3$ , які є однаковими або різними незалежно один від одного.

Наступним переважним класом сполук формули (I) для використання у винаході є такі, в яких:



X є  $\text{NNHR}^2$ ,  $\text{NNHC(=S)NH-(C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}$  або формула (A):

в якій точка приєднання є атомом вуглецю позначеним 2;

W є  $\text{NOH}$  або  $\text{NO-(C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}$ ;

$\text{R}^1$  є H, галоген або нітро;

$\text{R}^2$  є феніл незаміщений або заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)алкіл}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_3\text{)галоалкіл}$ , нітро і сульфамойл; або є піридил, піразоліл або бензтіазоліл, кожне з 3 згаданих останніми кілець є незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають

з групи, яка містить галоген, нітро, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкіл і (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)галоалкіл;

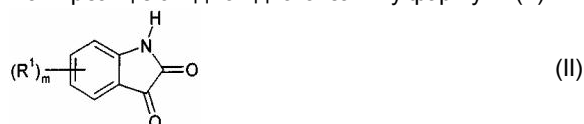
m означає m радикалів R<sup>1</sup>, які є однаковими або різними незалежно один від одного; і R<sup>3</sup> є H.

Сполуки представленої вище формули (I) можна одержати шляхом застосування або модифікації відомих способів (тобто способів, які застосовувались раніше, або описані в літературі).

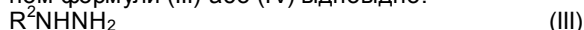
У наступному описі, де символи, вказані на формулах, не мають окремо визначеного значення, має усвідомлюватись, що вони "мають визначене вище значення" відповідно до першого визначення кожного символу у описі.

Має бути зрозумілим, що у наступних описах способів стадії можуть проходити у різних порядках, і для одержання заданих сполук можуть бути необхідні додатні захисні групи.

Згідно із втіленням винаходу, сполуки формули (I), де X є NNHR<sup>2</sup> або NNHC(=S)NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл і R<sup>1</sup> і R<sup>2</sup> є такими як визначено вище, можна одержати реакцією відповідного ізатину формули (II):

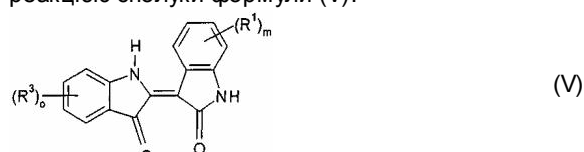


де (R<sup>1</sup>)<sub>m</sub> є таким як визначено вище, з гідразинном формули (III) або (IV) відповідно:

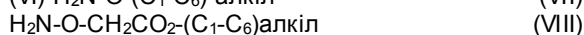


де R<sup>2</sup> є таким як визначено вище. Реакцію переважно проводять використовуючи кислотну адитивну сіль гідразину, наприклад, гідрохлоридну сіль, в присутності основи, наприклад, ацетату лужного металу, такого як ацетат натрію, в інертному розчиннику, такому як оцтова кислота або етанол, при температурі від 20°C до 100°C.

Згідно з наступним втіленням винаходу, сполуки формули (I), де X є формула (A) і W, (R<sup>1</sup>)<sub>m</sub> і (R<sup>3</sup>)<sub>o</sub> є такими як визначено вище, можна одержати реакцією сполуки формули (V):



де (R<sup>1</sup>)<sub>m</sub> і (R<sup>3</sup>)<sub>o</sub> є такими як визначено вище, з гідроксиаміном формули (VI) або сполукою формули (VII) або (VIII):



або їх кислотну-адитивною сіллю, наприклад, гідрохлоридною сіллю, в присутності основи, наприклад, гідроксиду лужного металу, такого як гідроксид натрію, в інертному розчиннику, такому як етанол, при температурі від 20°C до 100°C.

Згідно з наступним втіленням винаходу, сполуки формули (I), де X є формула (A), W є NO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл і (R<sup>1</sup>)<sub>m</sub> і (R<sup>3</sup>)<sub>o</sub> є такими як визначено вище, також можна одержати реакцією відповідної сполуки формули (I), де X є формула (A) і W є NOH, з алкілувальним агентом формули (IX) або (X):



R<sup>a</sup>-Y (X)

де R<sup>a</sup> є (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл і Y є група, що відходить, переважно атом галогену, більш переважно хлор, бром або йод. Коли сполука формули (IX) використовується як алкілувальний агент, реакцію проводять в присутності основи, такої як гідроксид лужного металу, такий як гідроксид натрію, в інертному розчиннику, такому як етанол, при температурі від 20°C до 100°C. Коли сполука формули (X) використовується як алкілувальний агент, реакцію проводять в присутності основи, такої як карбонат лужного металу, наприклад, карбонат калію, або органічна основа, така як піридин або триалкіламін, наприклад, триетиламін, в інертному розчиннику, такому як ацетонітрил або тетрагідрофуран, при температурі від 20°C до 100°C.

Проміжні сполуки формули (V) можна одержати реакцією ізатину формули (II), вище, із сполукою формули (XI):



де (R<sup>3</sup>)<sub>o</sub> є таким як визначено вище і R<sup>b</sup> є (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, переважно метил. Реакцію зазвичай проводять в присутності основи, такої як карбонат або бікарбонат лужного металу, наприклад карбонат натрію або бікарбонат натрію, в інертному розчиннику, такому як метанол, при температурі від 20°C до 60°C, наприклад, як описано [Russel and Kaupp in J.A.C.S. 91, 3851 (1969)].

Сполуки формули (II), (III), (IV), (VI), (VII), (VIII), (IX), (X) і (XI) є відомими або можна одержати згідно з відомими методиками.

Ряд сполук формули (I), які можна синтезувати вищевказаними способами, можна також одержати альтернативним способом, який можна провести вручну, напівавтоматизовано, або повністю автоматизованою методикою. У такому контексті, можна автоматизувати процедуру проведення реакції, обробку або очищення продуктів, або проміжних сполук. В цілому, це має вважатись змістом методики, описаної, наприклад, в публікації [S. H. DeWitt в "Annual Reports in Combinatorial Chemistry and Molecular Diversity: Automated Synthesis", том.1, опубліковано Escom, 1997, сторінки 69-77].

Для проведення реакції і обробки альтернативною методикою, можна використати ряд наявних у продажі пристроїв, які пропонуються, наприклад, [Stem Corporation, Woodrolfe Road, Tollesbury, Essex, CM9 8SE, Англія, або Radleys Discovery Technologies, Saffron Walden, Essex, CB11 3AZ, Англія]. Для проведення альтернативного очищення сполук (I), або проміжних сполук, одержаних в результаті реакції, серед іншого існує обладнання для хроматографії, наприклад [компанії ISCO, Inc., 4700 Superior Street, Lincoln, NE 68504, США]. Це обладнання дає можливість провести модулярну методику, в якій окремі стадії автоматизовані, але між стадіями необхідно проводити операції вручну. Це можна обійти застосувавши частково або повністю інтегровані автоматизовані системи, в яких автоматизовані модулі управляються наприклад роботами. Такі автоматизовані

системи можна знайти у, наприклад, [Zymark Corporation, Zymark Center, Hopkinton, MA 01748, США].

На додаток до описаних вище способів, сполуки формули (I) можна повністю або частково одержати способами на основі твердої фази. Для цього окремі проміжні сполуки, або всі проміжні сполуки синтезу, синтезу, адаптованого до певної методики, зв'язують із смолою для синтезу. Способи синтезу на основі твердої фази детально описані в спеціальній літературі, наприклад: [Barry A. Bunin в "The Combinatorial Index", опубліковано Academic Press, 1998], застосування способів синтезу на основі твердої фази дозволяє проведення багатьох протоколів, відомих з літератури, які, в свою чергу, можна проводити вручну, або автоматизовано. Наприклад, "спосіб чайного пакету" [Houghten, US 4,631,211; Houghten et al., Proc. Natl. Acad. Sci., 1985, 82, 5131-5135] може бути частково автоматизований продукцією [IRORI, 11149 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, США]. Альтернативний синтез на основі твердої фази можна успішно автоматизувати наприклад за допомогою обладнання компанії [Argonaut Technologies, Inc., 887 Industrial Road, San Carlos, CA 94070, США, або MultiSynTech GmbH, Wullener Feld 4, 58454 Witten, Німеччина].

Відповідно до описаних тут способів одержують сполуки формули (I) у формі колекцій речовин, або бібліотек речовин. Тому, предметом цього винаходу також є бібліотеки сполук формули (I), які містять принаймні дві сполуки формули (I) і їх попередники.

Наступні необмежуючі Приклади ілюструють одержання сполук формули (I).

А. Хімічні приклади

Приклад 1

4-[2-(5-Іод-2-оксо-1,2-дигідро-3Н-індол-3-іліден)гідазино]бензолсульфонамід (Сполука 1.22)

5-Іодізатин (0,1г, 0,4ммоль) нагрівали при 80°C в атмосфері аргону разом з гідрохлоридом 4-гідазинобензолсульфонамід (0,091г, 0,4ммоль) і ацетатом натрію (0,033г, 0,4ммоль) в оцтовій кислоті (5мл). Через 4 години реакційну суміш виливали у воду (5мл) і утворювався осад, який промивали водою і сушили у високому вакуумі одержуючи вказану в заголовку сполуку (0,129г, вихід 75%) як жовто-червоний порошок, <sup>1</sup>Н-ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>, δ/м.ч.): 12,70 (с, 1Н), 11,15 (с, 1Н), 7,86 (д, 1Н), 7,75 (д, 2Н), 7,60 (д, 2Н), 7,56 (дд, 1Н), 7,24 (с, 2Н), 6,74 (д.).

Приклад 2

4-[2-(5-Фтор-2-оксо-1,2-дигідро-3Н-індол-3-іліден)гідазино]бензолсульфонамід (Сполука 1.23)

5-Фторізатин (0,1г, 0,6ммоль) нагрівали із зворотнім холодильником в атмосфері аргону разом з гідрохлоридом 4-гідазинобензолсульфонамід (0,149г, 0,8ммоль) і ацетатом натрію (0,055г, 0,6ммоль) в етанолі (7мл). Через 4 години утворювався жовтий осад, який відфільтровували і сушили у високому вакуумі одержуючи вказану в заголовку сполуку (0,141г, вихід 62%) як жовтий порошок, <sup>1</sup>Н-ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>, δ/м.ч.): 12,75 (с, 1Н),

11,05 (с, 1Н), 7,74 (д, 2Н), 7,56 (д, 2Н), 7,38 (дд, 1Н), 7,21 (с, 2Н), 7,05 (дт, 1Н), 6,87 (дд, 1Н).

Приклад 3

Індирубін-3-оксим (Сполука 2.8)

Індирубін (0,5г, 1,2ммоль) нагрівали із зворотнім холодильником разом з гідрохлоридом гідроксиламіну (0,254г, 3,6ммоль) і гідроксидом калію (17,3ммоль, 1,02г, 14,5ек.) в етанолі (20мл). Через 3 години реакційну суміш виливали у воду (100мл) і додавали оцтову кислоту (7мл). Осад відфільтровували і промивали водою одержуючи вказану в заголовку сполуку (вихід: 78,9 %), <sup>1</sup>Н-ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>, δ/м.ч.): 13,48 (с), 11,73 (с), 10,72 (с), 8,65 (д, 1Н), 8,24 (д, 1Н), 7,41 (м, 2Н), 7,13 (м, 1Н), 7,03 (м, 1Н), 6,95 (м, 1Н), 6,90 (д, 1Н).

Приклад 4

5-Іодіндирубін-3'-оксим (Сполука 2.1)

5-Іодіндирубін (0,5г, 1,2ммоль) нагрівали із зворотнім холодильником в атмосфері аргону разом з гідрохлоридом гідроксиламіну (0,254г, 3,6ммоль) і гідроксидом калію (17,3ммоль, 1,02г, 14,5ек.) в етанолі (20мл). Через 3 години реакційну суміш виливали у воду (100мл) і додавали оцтову кислоту (7мл). Осад відфільтровували і промивали водою одержуючи вказану в заголовку сполуку (0,182г, вихід 35%) як темно-червоні кристали, <sup>1</sup>Н-ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>, δ/м.ч.): 13,68 (с, 1Н), 11,79 (с, 1Н), 10,88 (с, 1Н), 8,90 (с, 1Н), 8,26 (д, 1Н), 7,44-7,40 (м, 3Н), 7,09-7,01 (м, 1Н), 6,73 (д, 1Н).

Приклад 5

5-Іодіндирубін-3'-метилоксим (Сполука 2.3)

5-Іодіндирубін-3'-оксим (0,140г, 0,5ммоль) і гідроксид калію (0,126г, 1,18ммоль) перемішували в етанолі (10мл) 0,5 години. Однією порцією додавали диметилсульфат (0,35мл, 3,6ммоль) і суміш перемішували протягом 1 години. Осад відфільтровували, промивали холодним етанолом і сушили у високому вакуумі одержуючи вказану в заголовку сполуку (0,365г, вихід 85%) як оранжево-червоний порошок, <sup>1</sup>Н-ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>, δ/м.ч.): 11,72 (с, 1Н), 11,90 (с, 1Н), 9,1 (д, 1Н), 8,15 (д, 1Н), 7,56 (д, 1Н), 7,45 (м, 1Н), 7,09-7,01 (м, 1Н), 6,96 (д, 1Н), 6,79 (д, 1Н), 4,42 (с, 1Н).

Приклад 6

5-Броміндирубін-3'-етилоксим (Сполука 2.4)

5-Броміндирубін-3'-оксим (0,140г, 0,4ммоль) і гідроксид калію (0,143г, 2ммоль) перемішували в етанолі (10мл) 0,5 години. Однією порцією додавали діетилсульфат (0,55мл, 34,1ммоль) і суміш перемішували протягом 2 годин. Осад відфільтровували, промивали холодним етанолом і сушили у високому вакуумі одержуючи вказану в заголовку сполуку (0,120г, вихід 75%) як темно-червоний порошок: <sup>1</sup>Н-ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>, δ/м.ч.): 11,76 (с, 1Н), 11,90 (с, 1Н), 8,87 (д, 1Н), 8,16 (д, 1Н), 7,42 (д, 2Н), 7,30 (дд, 1Н), 7,09-7,01 (м, 1Н), 6,82 (д, 1Н), 4,65 (к, 4Н), 2,58 (т, 3Н).

Наступний Проміжний Приклад ілюструє одержання проміжних сполук, що використовуються в синтезі приведених вище Прикладів.

Проміжний Приклад

5'-Хлоріндирубін

В атмосфері аргону, суміш 5-хлорізатину (2,7ммоль) і карбонату натрію (5,8ммоль) додавали до розчину ацетату індоксили (2,7ммоль) в ме-



танолі (20мл). Суміш перемішували 0,5 години при 20°C і фільтрували через 24 години. Залишок промивали метанолом і холодною водою до нейтральної реакції промивних вод, і сушили у високому вакуумі одержуючи вказану в заголовку сполуку (вихід 67%) як темно-фіолетові кристали, <sup>1</sup>H-ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>, δ/м.ч.): 11,09 (с, 1H), 10,99 (с, 1H), 8,78 (с, 1H), 7,65 (д, 1H), 7,58 (м, 1H), 7,42 (д, 1H), 7,27 (д, 1H), 7,04 (м, 1H), 6,89 (д, 1H).

Наступні сполуки формули (I) показані в Таблицях 1 і 2 також є переважними для використання в представленому винаході, і одержують, або аналогічно описаним вище Прикладам 1-6, або використовуючи загальні методики описані вище.

В Таблицях застосовуються наступні аббревіатури:

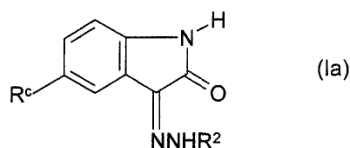
"Спол." означає Сполука №. Номери сполук наведені лише для цілей посилань.

"Me" означає метил, "Et" означає етил і "Ph" означає феніл.

"Роз." означає, що сполука розкладається нижче температури плавлення.

ЧУ означає час утримання, визначений тонкошаровою хроматографією на силікагелі із застосуванням систем розчинників вказаних нижче в таблиці.

Таблиця 1: Сполуки формули (Ia):



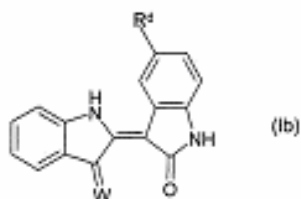
Спол.	R <sup>c</sup>	R <sup>2</sup>	Тпл. (°C)	ЧУ (а)
1.1	I	3-Cl-5-CF <sub>3</sub> -піридин-2-іл	роз.	0,88
1.2	Br	2,3,5,6-тетра-F-Ph	278	0,88
1.3	Br	4-CF <sub>3</sub> -Ph	260	0,83
1.4	Br	4-Cl-Ph	269	0,83
1.5	Br	3,5-ди-Cl-Ph	роз.	0,79
1.6	Br	4-Me-Ph	роз.	0,83
1.7	NO <sub>2</sub>	4-CF <sub>3</sub> -Ph	роз.	0,84
1.8	NO <sub>2</sub>	3-Cl-5-CF <sub>3</sub> -піридин-2-іл	роз.	0,45
1.9	Cl	4-Me-Ph	289	0,86
1.10	Cl	3-NO <sub>2</sub> -Ph	роз.	0,78
1.11	Cl	4-F-Ph	259	0,77
1.12	NO <sub>2</sub>	3-Cl-4-Me-Ph	282	0,79
1.13	NO <sub>2</sub>	3-Br-Ph	роз.	0,82
1.14	I	1,3-ди-Me-4-NO <sub>2</sub> -1H-піразол-5-іл	роз.	0,73
1.15	I	бензотіазол-2-іл	роз.	0,60
1.16	F	1,3-ди-Me-4-NO <sub>2</sub> -1H-піразол-5-іл	роз.	0,42
1.17	F	3-Cl-5-CF <sub>3</sub> -піридин-2-іл	288	0,44
1.18	F	2,3,5,6-тетра-F-Ph	роз.	0,59
1.19	F	бензотіазол-2-іл	>300	0,38
1.20	I	EtNHC(=S)-	287	0,3
1.21	I	3-F-Ph	277	0,8
1.22	I	4-SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> -Ph	роз.	0,43
1.23	F	4-SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> -Ph	роз.	0,43
1.24	CF <sub>2</sub> H	3-Cl-5-CF <sub>3</sub> -піридин-2-іл		
1.25	CF <sub>2</sub> H	2,3,5,6-тетра-F-Ph		
1.26	CF <sub>2</sub> H	4-CF <sub>3</sub> -Ph		
1.27	CF <sub>2</sub> H	4-Cl-Ph		
1.28	CF <sub>2</sub> H	3,5-ди-Cl-Ph		
1.29	CF <sub>2</sub> H	4-Me-Ph		

1.30	CF <sub>2</sub> H	EtNHC(=S)-		
1.31	CF <sub>2</sub> H	3-F-Ph		
1.32	CF <sub>2</sub> H	4-SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> -Ph		
1.33	CF <sub>2</sub> H	3-NO <sub>2</sub> -Ph		
1.34	CF <sub>2</sub> H	4-F-Ph		
1.35	CF <sub>2</sub> H	3-Cl-4-Me-Ph		
1.36	CF <sub>2</sub> H	3-Br-Ph		
1.37	CF <sub>2</sub> H	1,3-ди-Ме-4-NO <sub>2</sub> -1H-піразол-5-іл		
1.38	CF <sub>2</sub> H	бензотіазол-2-іл		
1.39	CF <sub>3</sub>	3-Cl-5-CF <sub>3</sub> -піридин-2-іл		
1.40	CF <sub>3</sub>	2,3,5,6-тетра-F-Ph		
1.41	CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub> -Ph		
1.42	CF <sub>3</sub>	4-Cl-Ph		
1.43	CF <sub>3</sub>	3,5-ди-Cl-Ph		
1.44	CF <sub>3</sub>	4-Me-Ph		
1.45	CF <sub>3</sub>	EtNHC(=S)-		
1.46	CF <sub>3</sub>	3-F-Ph		
1.47	CF <sub>3</sub>	4-SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> -Ph		
1.48	CF <sub>3</sub>	3-NO <sub>2</sub> -Ph		
1.49	CF <sub>3</sub>	4-F-Ph		
1.50	CF <sub>3</sub>	3-Cl-4-Me-Ph		
1.51	CF <sub>3</sub>	3-Br-Ph		
1.52	CF <sub>3</sub>	1,3-ди-Ме-4-NO <sub>2</sub> -1H-піразол-5-іл		
1.53	CF <sub>3</sub>	бензотіазол-2-іл		
1.54	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	3-Cl-5-CF <sub>3</sub> -піридин-2-іл		
1.55	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	2,3,5,6-тетра-F-Ph		
1.56	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub> -Ph		
1.57	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	4-Cl-Ph		
1.58	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	3,5-ди-Cl-Ph		
1.59	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	4-Me-Ph		
1.60	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	EtNHC(=S)-		
1.61	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	3-F-Ph		
1.62	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	4-SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> -Ph		
1.63	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	3-NO <sub>2</sub> -Ph		
1.64	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	4-F-Ph		
1.65	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	3-Cl-4-Me-Ph		
1.66	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	3-Br-Ph		
1.67	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	1,3-ди-Ме-4-NO <sub>2</sub> -1H-піразол-5-іл		
1.68	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	бензотіазол-2-іл		
1.69	CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	3-Cl-5-CF <sub>3</sub> -піридин-2-іл		
1.70	CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	2,3,5,6-тетра-F-Ph		
1.71	CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	4-CF <sub>3</sub> -Ph		
1.72	CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	4-Cl-Ph		
1.73	CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	3,5-ди-Cl-Ph		
1.74	CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	4-Me-Ph		
1.75	CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	EtNHC(=S)-		
1.76	CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	3-F-Ph		
1.77	CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	4-SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> -Ph		
1.78	CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	3-NO <sub>2</sub> -Ph		
1.79	CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	4-F-Ph		
1.80	CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	3-Cl-4-Me-Ph		

1.81	CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	3-Br-Ph		
1.82	CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	1,3-ди-Ме-4-NO <sub>2</sub> -1 <i>H</i> -піразол-5-іл		
1.83	CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	бензотіазол-2-іл		
1.84	OCF <sub>3</sub>	3-Cl-5-CF <sub>3</sub> -піридин-2-іл		
1.85	OCF <sub>3</sub>	2,3,5,6-тетра- <i>F</i> -Ph		
1.86	OCF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub> -Ph		
1.87	OCF <sub>3</sub>	4-Cl-Ph		
1.88	OCF <sub>3</sub>	3,5-ди-Cl-Ph		
1.89	OCF <sub>3</sub>	4-Ме-Ph		
1.90	OCF <sub>3</sub>	EtNHC(=S)-		
1.91	OCF <sub>3</sub>	3- <i>F</i> -Ph		
1.92	OCF <sub>3</sub>	4-SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> -Ph		
1.93	OCF <sub>3</sub>	3-NO <sub>2</sub> -Ph		
1.94	OCF <sub>3</sub>	4- <i>F</i> -Ph		
1.95	OCF <sub>3</sub>	3-Cl-4-Ме-Ph		
1.96	OCF <sub>3</sub>	3-Br-Ph		
1.97	OCF <sub>3</sub>	1,3-ди-Ме-4-NO <sub>2</sub> -1 <i>H</i> -піразол-5-іл		
1.98	OCF <sub>3</sub>	бензотіазол-2-іл		

(a) метанол : дихлорметан (1:9)

Таблиця 2: Сполуки формули (Ib):

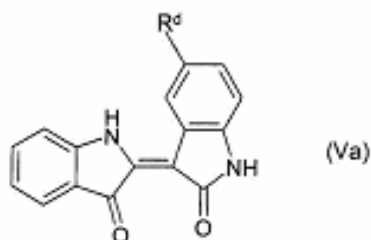


Cnот.	W	R <sup>d</sup>	Tm, (°C)	ЧУ (a)
2.1	NOH	I	роз.	0,11
2.2	NOH	Br	роз.	0,7
2.3	NOMe	I	роз.	0,84
2.4	NOEt	Br	роз.	0,74
2.5	NOH	NO <sub>2</sub>	роз.	0,94
2.6	NOH	Cl	роз.	0,14
2.7	NOH	F	роз.	0,85
2.8	NOH	H		
2.9	NOH	CHF <sub>2</sub>		
2.10	NOH	CH <sub>2</sub> F		
2.11	NOH	CF <sub>3</sub>		
2.12	NOH	OCF <sub>3</sub>		
2.13	NOH	CH <sub>2</sub> Cl		
2.14	NOH	CH <sub>2</sub> I		
2.15	NOH	CH <sub>2</sub> Br		
2.16	NOH	CH <sub>3</sub>		
2.17	NOH	NHSO <sub>3</sub> H		
2.18	NOH	NHSO <sub>3</sub> Et		
2.19	NOH	SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>		
2.20	NOH	SO <sub>2</sub> NHtBu		
2.21	NOMe	CHF <sub>2</sub>		
2.22	NOMe	CH <sub>2</sub> F		
2.23	NOMe	CF <sub>3</sub>		
2.24	NOMe	OCF <sub>3</sub>		

2.25	NOMe	CH <sub>2</sub> Cl		
2.26	NOMe	CH <sub>2</sub> I		
2.27	NOMe	CH <sub>2</sub> Br		
2.28	NOMe	CH <sub>3</sub>		
2.29	NOMe	NHSO <sub>3</sub> H		
2.30	NOMe	NHSO <sub>3</sub> Et		
2.31	NOMe	SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>		
2.32	NOMe	SO <sub>2</sub> NHtBu		
2.33	NOEt	CHF <sub>2</sub>		
2.34	NOEt	CH <sub>2</sub> F		
2.35	NOEt	CF <sub>3</sub>		
2.36	NOEt	OCF <sub>3</sub>		
2.37	NOEt	CH <sub>2</sub> Cl		
2.38	NOEt	CH <sub>2</sub> I		
2.39	NOEt	CH <sub>2</sub> Br		
2.40	NOEt	CH <sub>3</sub>		
2.41	NOEt	NHSO <sub>3</sub> H		
2.42	NOEt	NHSO <sub>3</sub> Et		
2.43	NOEt	SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>		
2.44	NOEt	SO <sub>2</sub> NHtBu		
2.45	NOCH <sub>2</sub> C(O)OEt	CHF <sub>2</sub>		
2.46	NOCH <sub>2</sub> C(O)OEt	CH <sub>2</sub> F		
2.47	NOCH <sub>2</sub> C(O)OEt	CF <sub>3</sub>		
2.48	NOCH <sub>2</sub> C(O)OEt	OCF <sub>3</sub>		
2.49	NOCH <sub>2</sub> C(O)OEt	CH <sub>2</sub> Cl		
2.50	NOCH <sub>2</sub> C(O)OEt	CH <sub>2</sub> I		
2.51	NOCH <sub>2</sub> C(O)OEt	CH <sub>2</sub> Br		
2.52	NOCH <sub>2</sub> C(O)OEt	CH <sub>3</sub>		
2.53	NOCH <sub>2</sub> C(O)OEt	NHSO <sub>3</sub> H		
2.54	NOCH <sub>2</sub> C(O)OEt	NHSO <sub>3</sub> Et		
2.55	NOCH <sub>2</sub> C(O)OEt	SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>		
2.56	NOCH <sub>2</sub> C(O)OEt	SO <sub>2</sub> NHtBu		

(a) метанол : дихлорметан (1:9)

Таблиця 3: Проміжні сполуки формули (Va):



Спол.	R <sup>d</sup>	Тпл. (°C)	Чу (б)
3.1	Cl	> 300	0,6
3.2	Br	> 300	0,49
3.3	I	> 300	0,68
3.4	NO <sub>2</sub>	роз.	0,16

Наступним аспектом винаходу є спосіб регулювання росту рослин, де рослини є дводольними або однодольними сільськогосподарськими рослинами, переважно вибраними з групи економічно важливих польових культур, таких як, наприклад пшениця, ячмінь, жито, тритикале, рис, кукурудза, цукровий буряк, бавовник, або соя, особливо кукурудза, пшениця, і соя, а також овочами і декоративними рослинами, який включає обробку вказаних рослин, насіння, з якого вони ростуть, або місця, на якому вони ростуть, нефітотоксичною кількістю сполуки формули (I), яка є ефективною для росту рослин, разом із додатковою активною сполукою, вибраною з групи, яка складається з акарицидів, фунгіцидів, гербіцидів, інсектицидів, нематодцидів, або речовин, що регулюють ріст рослин, які не ідентичні сполукам, визначеним формулою (I).

Якщо передбачено оброблення сполукою, яка має формулу (I), або окремо або разом із додатковою активною сполукою безпосередньо насіння, існує декілька способів як провести обробку насіння, наприклад "покриття плівкою", яке характеризується одержанням рідкої рецептури, яка містить придатний полімер, яка наноситиметься на насіння, таким чином покращуючи прилипання, покриття і розподілення сполук на насінні.

Серед додаткових активних сполук, які наноситимуться разом із сполукою, яка має формулу (I), або як одна додаткова активна сполука, або у комбінації із декількома додатковими активними сполуками, наступні сполуки можна виокремити як приклади таких додаткових активних сполук: 2-Фенілфенол; 8-Гідроксихіноліну сульфат; Ацибензолар-S-метил; Актиноват; Альдіморф; Амідофлумет; Ампропілфос; Ампропілфос-калій; Андоприм; Анілазин; Азаконазол; Азоксистробін; Беналаксил; Беноданіл; Беноміл; Бентіавалікарб-ізопропіл; Бензамакрил; Бензамакрил-ізобутил; Біланафос; Бінапакрил; Біфеніл; Бітертанол; Бластицидин-S; Боскалід; Бромуконазол; Бупіримат; Бутіобат; Бутіламін; Полісульфід кальцію; Капсіміцин; Капта-

3.5	F	> 300	0,32
3.6	H	> 300	
3.7	CH <sub>2</sub> F		
3.8	CF <sub>3</sub>		
3.9	OCF <sub>3</sub>		
3.10	CH <sub>2</sub> Cl		
3.11	CH <sub>2</sub> I		
3.12	CH <sub>2</sub> Br		
3.13	CH <sub>3</sub>		
3.14	NHSO <sub>3</sub> H		
3.15	NHSO <sub>3</sub> Et		
3.16	SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>		
3.17	SO <sub>2</sub> NHtBu		
3.6	CHF <sub>2</sub>		

(б) гептан: етилацетат (1:1)

фол; Каптан; Карбендазим; Карбоксин; Карпропамід; Карвон; Хінометіонат; Хлобентіазон; Хлорфеназол; Хлоронеб; Хлороталоніл; Хлозолінат; цис-1-(4-хлорфеніл)-2-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)-циклогептанол; Клозилакон; Ціазофамід; Цифлуфенамід; Цимоксалін; Ципроконазол; Ципродиніл; Ципрофурам; Даггер G; Дебакарб; Дихлофлуанід; Дихлон; Дихлорофен; Диціоцимет; Дикломезин; Диклоран; Дієтофенкарб; Дифеноконазол; Дифлуметорим; Диметірімол; Диметоморф; Димоксистробін; Динконазол; Динконазол-M; Динокап; Дифеніламін; Дипіритон; Диталімфос; Дитіанон; Додин; Дразкоолон; Едіфенфос; Епоксиконазол; Етабоксам; Етірімол; Етридіазол; Фамоксадон; Фенамідон; Фенапаніл; Фенарімом; Фенбуконазол; Фенфурам; Фенгексамід; Фенітропан; Феноксаніл; Фенпіклоніл; Фенпропідин; Фенпропіморф; Фербам; Флуазинам; Флубензімін; Флудіоксоніл; Флуметовер; Флуморф; Флуоромід; Флуоксастробін; Флухніконазол; Флурпрімідол; Флусилазол; Флусульфамід; Флутоланіл; Флутріафол; Фолпет; Фозетил-Al; Фозетил-натрій; Фуберидазол; Фуралаксил; Фураметпір; Фуркарбаніл; Фурмециклокс; Гуазатин; Гексахлорбензол; Гексаконказол; Гімексазол; Імазаліл; Імібенконазол; Іміноктадину триацетат; Іміноктадину тріс(альбезилат); йодокарб; іпконазол; Іпробенфос; Іпродіон; Іпровалікарб; Іруаміцин; Ізопротіолан; Ізоваледіон; Казугаміцин; Крезоксим-метил; Манкоцеб; Манеб; Меферімізон; Мепаніпрім; Мепроніл; Металаксил; Металаксил-M; Метконазол; Метасульфоккарб; Метфуроксам; метил 1-(2,3-дигідро-2,2-диметил-1H-інден-1-іл)-1H-імідазол-5-карбоксилат; Метил 2-[[[циклопропіл[(4-метоксифеніл)іміно]метил]тіо]метил]-α-(метоксиметил)-бензолацетат; Метил 2-[2-[3-(4-хлор-феніл)-1-метил-аліліденамінооксиметил]феніл]-3-метокси-акрилат; Метирам; Метоміностробін; Метрафенон; Метсульфовакс; Мілдіоміцин; монокалію карбонат; Міклобутаніл; Міціозолін; N-(3-Етил-3,5,5-триметил-

циклогексил)-3-форміламіно-2-гідрокси-бензамід;  
 N-(6-метокси-3-піридиніл)-  
 циклопропанкарбоксамід; N-бутил-8-(1,1-  
 диметилетил)-1-оксаспіро[4.5]декан-3-амін; Ната-  
 міцин; Нітроталь-ізопропіл; Новіфлумурон; Нуарі-  
 мол; Офурак; Оризастробін; Оксадиксил; Оксолі-  
 нова кислота; Окспоконазол; Оксикарбоксин;  
 Оксифентиін; Паклобутразол; Пефуразоат; Пенко-  
 назол; Пенцикурон; Пентіопірад; Фосдіфен; Фта-  
 лід; Пікобензамід; Пікоксистробін; Піпералін; По-  
 ліоксинс; Поліоксорим; Пробеназол; Прохлораз;  
 Процимідон; Пропамокарб; Пропанозин-натрій;  
 Пропіконазол; Пропінеб; Прохіназид; Протікона-  
 зол; Піраклостробін; Піразофос; Пірифенокс; Пі-  
 риметаніл; Пірохілон; Піроксифур; Піролнітрин;  
 Хінконазол; Хіноксифен; Хінтозен; Силтіофам;  
 Симеконазол; Натрію тетрагіокарбонат; Спірокса-  
 мін; Сірка; Тебуконазол; Теклофталам; Текназен;  
 Тетциклацис; Тетраконазол; Тіабендазол; Тиціо-  
 фен; Тифлузамід; Тіофанат-метил; Тирам; Тіади-  
 ніл; Тіоксимід; Толклофос-метил; Толілфлуанід;  
 Тріадімефон; Тріадіменол; Тріазбутіл; Тріазоксид;  
 Трицикламід; Трициклазол; Тримеорф; Трифлок-  
 систробін; Трифлумізол; Трифорин; Тритіконазол;  
 Уніконазол; Валідаміцин А; Вінклозолін; Цінеб;  
 Цирам; Цоксамід; (2S)-N-[2-[4-[[3-(4-хлорфеніл)-2-  
 пропініл]окси]-3-метоксифеніл]етил]-3-метил-2-  
 [(метилсульфоніл)аміно]-бутанамід; 1-(1-  
 нафталеніл)-1Н-пірол-2,5-діон; 2,3,5,6-тетрахлор-  
 4-(метилсульфоніл)-піридин; 2,4-Дигідро-5-  
 метоксид-2-метил-4-[[[1-[3-(трифторметил)-феніл]-  
 етиліден]-аміно]-окси]-метил]-феніл]-3Н-1,2,3-  
 триазол-3-он; 2-аміно-4-метил-N-феніл-5-  
 тіазолкарбоксамід; 2-хлор-N-(2,3-дигідро-1,1,3-  
 триметил-1Н-інден-4-іл)-3-піридинкарбоксамід;  
 3,4,5-трихлор-2,6-піридиндикарбонітрил; 3-[(3-  
 Бром-6-фтор-2-метил-1Н-індол-1-іл)сульфоніл]-  
 N,N-диметил-1 Н-1,2,4-тріазол-1-сульфонамід;  
 солі міді і препарати на основі міді, такі як бордо-  
 ська суміш; гідроксид міді; нафтенат міді; оксихло-  
 рид міді; сульфат міді; Куфранеб; оксид міді; Ман-  
 копер; Оксин-мідь; Аланікарб, Алдікарб,  
 Алдоксикарб, Аліксикарб, Амінокарб, Бендіокарб,  
 Бенфуракарб, Буфенкарб, Бутакарб, Бутокарбок-  
 сим, Бутоксикарбоксим, Карбарил, Карбофуран,  
 Карбосульфам, Клоетокарб, Диметилан, Етіофен-  
 карб, Фенобукарб, Фенотіокарб, Форметанат, Фу-  
 ратіокарб, Ізопрокарб, Метам-натрій, Метіокарб,  
 Метоміл, Метолкарб, Оксаміл, Піримікарб, Проме-  
 карб, Пропоксур, Тіодикарб, Тіофанокс, Тримета-  
 карб, ХМС, Ксилілкарб, Ацефат, Азаметіфос, Ази-  
 нфос (-метил, -етил), Бромфос-етил,  
 Бромфенвінфос (-метил), Бутатіофос, Кадузафос,  
 Карбофено-тіон, Хлоретоксифос, Хлорфенвінфос,  
 Хлормефос, Хлорпірифос (-метил/-етил), Коума-  
 фос, Ціанофенфос, Ціанофос, Хлорфенвінфос,  
 Деметон-S-метил, Деметон-S-метилсульфон, Діа-  
 ліфос, Діазинон, Дихлофентіон, Дихлорвос/DDVP,  
 Дикротофос, Диметоат, Диметилвінфос, Диокса-  
 бензофос, Дисульфотон, EPN, Етіон, Етопрофос,  
 Етримфос, Фамфур, Фенаміфос, Фенітротіон, Фе-  
 нсульфотіон, Фентіон, Флупіразофос, Фонофос,  
 Формотіон, Фосметілан, Фостіазат, Гептенофос,  
 Йодфенфос, Іпробенфос, Ізозофос, Ізофенфос,  
 Ізопропіл О-саліцилат, Ізоксатіон, Малатіон, Мека-

рбам, Метакрифос, Метамідофос, Метідатіон, Ме-  
 вінфос, Монокротофос, Налед, Ометоат, Оксиде-  
 метон-метил, Паратіон (-метил/-етил), Фентоат,  
 Форат, Фозалон, Фозмет, Фосфамідон, Фосфо-  
 карб, Фоксим, Піриміфос (-метил/-етил), Профе-  
 нофос, Пропафос, Пропетамфос, Протіофос, Про-  
 тоат, Піраклофос, Піридафентіон, Піридатіон,  
 Хіналфос, Себуфос, Сульфотеп, Сульпрофос,  
 Тебупіримфос, Темефос, Тербуфос, Тетрахлорві-  
 нфос, "Пометой, Тріазофос, Трихлорфон, Вамідоті-  
 он, Акринатрин, Алетрин (d-цис-транс, d-транс),  
 Бета-Цифлутрин, Біфентрин, Біоалетрин, Біоалет-  
 рин-8-циклопентил-ізомер, Біоетанометрин, Біопе-  
 рметрин, Біоресметрин, Хловапортрин, Цис-  
 Циперметрин, Цис-Резметрин, Цис-Перметрин,  
 Клоцитрин, Циклопротрин, Цифлутрин, Цигалот-  
 рин, Циперметрин (альфа-, бета-, тета-, зета-),  
 Цифенотрин, Делтаметрин, Емпентрин (1R-  
 ізомер), Есфенвалерат, Етофенпрокс, Фенфлут-  
 рин, Фенпропатрин, Фенпіритрин, Фенвалерат,  
 Флуброцитринат, Флукитринат, Флуфенпрокс,  
 Флуметрин, Флувалінат, Фубфенпрокс, Гамма-  
 Цигалотрин, Іміпротрин, Кадетрин, Лямбда-  
 Цигалотрин, Метифлутрин, Перметрин (цис-,  
 транс-), Фенотрин (IR-трансізомер), Пралетрин,  
 Профлутрин, Протрифенбут, Піресметрин, Ресме-  
 трин, RU 15525, Силафлуофен, Тау-Флувалінат,  
 Тефлутрин, Тералетрин, Тетраметрин (-1R- ізо-  
 мер), Тралометрин, Трансфлутрин, ZXI 8901, Пі-  
 ретринс (піретрум), ДДТ, Індоксакарб, Ацетаміп-  
 рид, Клотіанідин, Дінотефуран, Імідаклопрід,  
 Нітенпірам, Нітіазин, Тіаклопрід, Тіаметоксам,  
 Нікотин, Бенсультап, Картап, Камфехлор, Хлор-  
 дан, Ендосульфам, Гамма-НСН, НСН, Гептахлор,  
 Ліндан, Метоксихлор Спіносад, Ацетопрол, Етіп-  
 рол, Фіпроніл, Ваніліпрол, Авермектин, Ернамек-  
 тин, Емамектин-бензоат, Івермектин, Мілбеміцин,  
 Діофенолан, Ерофенонон, Феноксикарб, Гідро-  
 прен, Кінопрен, Метопрен, Пірипроксифен, Три-  
 прен, Хромафенозид, Галофенозид, Метоксифе-  
 нозид, Тебуфенозид, Бістрифлурон,  
 Хлофлазурон, Дифлубензурон, Флазурон, Флу-  
 циклоксурон, Флуфеноксурон, Гексафлумурон,  
 Лufenулон, Новалірон, Новіфлумурон, Пенфлу-  
 рон, Тефлубензурон, Трифлумурон, Бупрофезин,  
 Ціромазин, Діафентіурон, Азоциклотин, Цігекса-  
 тин, Фенбутатин-оксид, Хлорфенапір, Бінапакрил,  
 Дінобутон, Дінокап, DNOC, Феназахін, Фенпірок-  
 симат, Піримідифен, Піридабен, Тебуфенпірад,  
 Толфенпірад, Гідраметилнон, Дікофол, Ротенон,  
 Ацехіноцил, Флуакрипірим, штами *Bacillus*  
*thuringiensis*, Спіродиклофен, Спіромезифен, 3-  
 (2,5-Диметилфеніл)-8-метокси-2-оксо-1-  
 азаспіро[4.5]дец-3-ен-4-ілетилкарбонат (тобто:  
 вугільна кислота, 3-(2,5-диметилфеніл)-8-метокси-  
 2-оксо-1-азаспіро[4.5]дец-3-ен-4-ілетилівий естер,  
 CAS-реєстрац. №:382608-10-8) і вугільна кислота,  
 цис-3-(2,5-диметилфеніл)-8-метокси-2-оксо-1-  
 азаспіро[4.5]дец-3-ен-4-ілетилівий естер (CAS-  
 реєстрац. №:203313-25-1), Флонікамід, Амїтраз,  
 Пропаргіт, N2-[1,1-Диметил-2-  
 (метилсульфоніл)етил]-3-йод-N1-[2-метил-4-  
 [1,2,2,2-тетрафтор-1-(трифторметил)етил]феніл]-  
 1,2-бензолдикарбоксамід (CAS-реєстрац.  
 №:272451-65-7), Тіоциклам гідрооксалат, Тіосуль-

тап-натрій, Азадірахтин, *Bacillus spec*, *Beauveria spec*, Кодлемон, *Metarrhizium spec*, *Paecilomyces spec*, Турінгенсин, *Verticillium spec*, Алюмінію фосфід, Метилбромід, Сульфурилфторид, Кріоліт, Флонікамід, Піметрозин, Клофентезин, Етоксазол, Гекситіазокс, Амідофлумет, Бенклотіаз, Бензоксимат, Біфеназат, Бромпропілат, Бупрофезин, Хінометіонат, Хлордимеформ, Хлорбензилат, Хлорпикрин, Клотіазобен, Цикло-прен, Дицикланіл, Феноксакрим, Фентрифаніл, Флубензімін, Флуфенерім, Флутензин, Госіплур, Гідраметилнон, Японілур, Метоксadiaзон, Керосин, Піперонілбутоксид, Калію олеат, Піридаліл, Сульфлурамід, Тетрадіфон, Тетрасул, Триаратен, Вербутин.

Іншим аспектом винаходу є спосіб регулювання росту в культурах рослин тканин однодольних або дводольних рослин, який включає оброблення культур рослин відповідною кількістю сполуки формули (I), або окремо або разом з принаймні однією додатковою активною сполукою, вибраною з групи регуляторів росту рослин або рослинних гормонів.

Сполуки формули (I) переважно застосовують як регулятори росту рослин на посівах корисних однодольних або дводольних сільськогосподарських рослин, переважно вибраних з групи економічно важливих польових культур, таких як, наприклад пшениця, ячмінь, жито, тритикале, рис, кукурудза, цукровий буряк, бавовник, або соя, особливо кукурудза, пшениця, і соя, а також овочів і декоративних рослин, які таким чином модифікують засобами генної інженерії.

Традиційні способи одержання нових рослин із модифікованими характеристиками у порівнянні із існуючими рослинами включають, наприклад, традиційні способи селекціонування [див., наприклад, EP-A-0221044, EP-A-0131624]. Наприклад, описали декілька способів модифікацій

- сільськогосподарських рослин шляхом генної інженерії з метою модифікування крохмалю, синтезованого в рослинах [наприклад WO 92/11376, WO 92/14827, WO 91/19806],

- трансгенних сільськогосподарських рослин, резистентних до певних гербіцидів на основі глюфозинатів [див., наприклад, EP-A-0242236, EP-A-242246] або на основі гліфозатів [WO 92/00377] або сульфонілсечовин [EP-A-0257993, US-A-5013659],

- трансгенних сільськогосподарських рослин, наприклад бавовнику, здатних виробляти *Bacillus thuringiensis* токсини (Bt токсини), що роблять рослини резистентними до певних шкідників [EP-A-0142924, EP-A-0193259],

- трансгенних сільськогосподарських рослин, в яких модифіковано ряд жирних кислот [WO 91/13972].

В принципі, в молекулярній біології відома велика кількість методик, за допомогою яких можна одержати нові трансгенні рослини із зміненими характеристиками; [див., наприклад, Sambrook et al., 1989, *Molecular Cloning, A Laboratory Manual*, 2nd Ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY; або Winnacker "Gene und Klone" [Genes and Clones], VCH Weinheim 2nd Edition

1996, або Christou, "Trends in Plant Science" 1 (1996) 423-431].

Для здійснення таких генно-інженерних операцій, молекули нуклеїнових кислот можна ввести в плазмиди, що викликає мутагенез, або зміну послідовності шляхом рекомбінування ДНК послідовностей. За допомогою вищевказаних стандартних методик можливо, наприклад, здійснити основні обміни, видалити підпослідовності, або додати природні або синтетичні послідовності. Для з'єднання фрагментів ДНК один з одним, до фрагментів можна приєднати адаптери або лінкери.

Наприклад, клітини рослин із зниженою активністю генного продукту можна одержати шляхом експресування принаймні однієї антисмислової РНК, смислової РНК для досягнення співпригнічуючої дії, або шляхом експресування принаймні однієї з рибозим відповідної конструкції, які специфічно розщеплюють транскрипти вищевказаного генного продукту.

Для цих цілей можна застосувати, з однієї сторони, молекули ДНК, які включають повну кодуючу послідовність генного продукту, включно з будь-якою з фланкуючих послідовностей, які можуть бути присутніми, з іншої сторони молекули ДНК, які проявляють високий рівень гомології до кодуючої послідовностей генного продукту, але які не є повністю ідентичними.

При експресії молекул нуклеїнових кислот в рослинах, синтезований протеїн може знаходитись у будь-якому елементі клітини рослини. Однак, для забезпечення локалізації у заданому елементі, можливо, наприклад, зчепити кодуючий регіон із ДНК послідовностями, що забезпечує локалізацію у заданому елементі. Такі послідовності відомі фахівцю [див., наприклад, Braun et al., EMBO J. 11 (1992), 3219-3227; Wolter et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85 (1988), 846-850; Sonnewald et al., Plant J. 1 (1991), 95-106].

Клітини трансгенних рослин можна регенерувати відомими методиками для одержання цілих рослин. В принципі, трансгенними рослинами можуть бути рослини будь-якого бажаного виду рослин, тобто або однодольні, або дводольні рослини.

Це дозволяє одержати трансгенні рослини, які проявляють змінені характеристики, шляхом надмірної експресії, пригнічення або інгібування гомологічних (=природних) генів, або генних послідовностей, або шляхом експресії гетерологічних (=чужих) генів або генних послідовностей.

Сполуки формули (I) переважно застосовують на трансгенних культурах, які є резистентними до гербіцидів із групи сульфонілсечовин, глюфозинатомонію або гліфозат-ізопропіламонію і аналогічних активних речовин, або які аналогічно проявляють змінені фенотипи, такі як, без обмежень, ознаки модифікації складу, зміненого періоду цвітіння, чоловічі або жіночі стерильні рослини, рослини, стійкі до впливу оточуючого середовища, внаслідок експресії або репресії ендегенних або екзогенних генів в трансгенній культурі.

Застосування відповідно до винаходу для регулювання росту рослин також включає випадок, коли сполуки формули (I) лише утворюються в

рослині або в ґрунті з попередника ("проліків") після обробки ними рослин.

Сполуки формули (I) можна застосувати у відомих рецептурах у формі зволожуваних порошків, концентратів для емульсій, розчинів для розпилення, порошків або гранул. Тому, винахід також стосується композицій, що регулюють ріст рослин, які містять сполуки формули (I).

Наступне втілення цього винаходу включає композицію, що регулює ріст рослин, яка містить ефективну кількість сполуки формули (I) як визначено вище або її сільськогосподарсько прийнятної солі, разом з і, переважно, однорідно дисперговану в одному або більшій кількості сумісних сільськогосподарсько прийнятних розчинників або носіях, і/або поверхнево-активних агентах (тобто розчинниках або носіях і/або поверхнево-активних агентах виду, звичайно прийнятого у галузі як придатного для застосування у гербіцидних композиціях, і який сумісний із сполуками за винаходом). Термін "однорідно диспергований" застосовується відносно композицій, в яких сполуки формули (I) розчинені в інших компонентах. Термін "регулююча ріст композиція" використовується в широкому значенні і включає не тільки композиції, готові для використання у якості гербіцидів, а також концентрати, які необхідно розводити перед використанням (включно із танковими сумішами).

Сполуки формули (I) можна виготовити за різними рецептурами, залежно від біологічних і/або хіміко-фізичних параметрів, що превалюють. Прикладами можливих придатних рецептур є: змочувані порошки (WP), розчинні у воді порошки (SP), розчинні у воді концентрати, концентрати для емульсій (EC), емульсії (EW), такі як емульсії масло-у-воді і вода-у-маслі, розчини для розпилення, концентрати суспензій (SC), дисперсії на масляній або водяній основі, розчини, які змішуються з маслом, капсульні суспензії (CS), порошки (DP), продукти для протравлення насіння, гранули для розкидування і нанесення на фунт, гранули (GR) у формі мікрогранул, гранул для розпилення, покритих гранул і адсорбційних гранул, гранул, що диспергуються у воді (WG), розчинних у воді гранул (SG), ULV рецептур, мікрокапсул і восків.

В цілому, ці окремі види рецептур є відомими і описані, наприклад, в: [Winnacker-Kuchler, "Chemische Technologie" [Chemical Technology], Volume 7, C. Hauser Verlag, Munich, 4-е видання 1986; Wade van Valkenburg, "Pesticide Formulations", Marcel Dekker, Нью-Йорк, 1973; K. Martens, "Spray Drying Handbook", 3rd Ed. 1979, G. Goodwin Ltd. Лондон].

Необхідні допоміжні речовини для рецептур, такі як інертні матеріали, поверхнево-активні речовини, розчинники і інші добавки є також відомими і описані, наприклад, у: [Watkins, "Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers", 2-е видання, Darland Books, Caldwell N.J.; H.v. Oiphen, "Introduction to Clay Colloid Chemistry", 2-е видання, J. Wiley & Sons, N.Y.; C. Marsden, "Solvents Guide", 2-е видання, Interscience, NY. 1963; McCutcheon's "Detergents i Emulsifiers Annual", MC Publ. Corp., Ridgewood N.J.; Sisley i Wood, "EnMHKnopedia of Surface Active Agents", Chem. Publ. Co. Inc., N.Y.

1964; Schonfeldt, "Grenzflächenaktive Athylenoxidaddukte" [Поверхнево-активні етиленоксидні адукти], Wiss. Verlagsgesell., Штутгарт 1976; Winnacker-Kuchler, "Chemische Technologie" [Chemical Technology], том 7, C. Hauser Verlag, Munich, 4-е видання 1986].

На основі цих рецептур також можливо одержати комбінації із пестицидно активними речовинами, такими як, наприклад, інсектициди, акарициди, гербіциди, фунгіциди, а також сафенери, добрива і/або регулятори росту, наприклад у формі готової суміші або танкової суміші.

Змочувані порошки є рецептурами, які однорідно диспергуються у воді і які, окрім сполук формули (I), також містять іонні і/або неіонні поверхнево-активні речовини (змочуючі агенти, диспергуючі агенти), наприклад, поліоксиетильовані алкілфеноли, поліоксиетильовані жирні спирти, поліоксиетильовані жирні аміни, сульфати етера спирту і полігліколю, алкансульфонати або алкілбензолсульфонати, натрій лігносульфонати, натрій 2,2'-динафтилметан-6,6'-дисульфат, натрій дибутілнафталінсульфонат, або ще натрій олеїлметилтауринат, на додаток до розчинника або інертної речовини. Для одержання змочуваних порошків, сполуки формули (I), наприклад, тонко розмелюють у стандартних пристроях, таких як молоткові млини, вентиляторні млини, повітряно-струйні млини, і змішують із рецептурними допоміжними речовинами, або одразу, або потім.

Концентрати для емульсій одержують, наприклад, шляхом розчинення сполук формули (I) в органічному розчиннику, наприклад бутанолі, циклогексаноні, диметилформаміді, ксилені, або ароматичних сполуках або вуглеводнях із високою температурою кипіння, або їх сумішах, із додаванням однієї або більшої кількості іонних і/або неіонних поверхнево-активних речовин (емульсифікаторів). Емульсифікаторами, які можна застосувати, є, наприклад, кальцієві солі алкіларилсульфоно-вих кислот, такі як додецилбензолсульфонат кальцію, або неіонні емульсифікатори, такі як полігліколеві естери жирних кислот, полігліколеві етери алкіларилу, полігліколеві етери жирних спиртів, конденсати пропіленоксид/етиленоксид, поліетери алкілу, естери сорбіту, такі як естери жирних кислот сорбіту, або естери поліоксиетилена сорбіту, такі як естери жирних кислот поліоксиетилена сорбіту.

Порошки одержують шляхом розмелювання активної речовини із тонкодисперсними твердими речовинами, наприклад тальком або природними глинами, такими як каолін, бентоніт, або пірофіліт, або діатомовою землею.

Концентрати суспензій можуть бути на основі води або масла. Їх можна одержати, наприклад шляхом мокрого подрібнення за допомогою наявних у продажі шарових млинів, якщо придатно із додаванням поверхнево-активних речовин, які були зазначені вище, наприклад для інших видів рецептур.

Емульсії, наприклад емульсії масло-у-воді (EW), можна одержати наприклад за допомогою мішалок, колоїдних млинів і/або статичних сумішей із застосуванням водних органічних розчинників, і,

де придатно, поверхнево-активних речовин, які були зазначені вище, наприклад для інших видів рецептур.

Гранули можна одержати або розпиленням сполук формули (I) на адсорбційний гранульований інертний матеріал, або шляхом нанесення концентратів активної речовини на поверхню носіїв, таких як пісок, каоолініти, або гранульований інертний матеріал, за допомогою зв'язуючих агентів, наприклад полівінілового спирту, поліакрилату натрію, або, альтернативно, мінеральних масел. Придатні активні речовини також можна гранулювати способом, звичайним для одержання добривних гранул, якщо бажано у суміші із добривами.

Гранули, що диспергують у воді, одержують, як правило, стандартними способами, такими як сушка розпиленням, гранулюванням на псевдорозрідженій підкладці, дискова грануляція, змішування у високошвидкісних змішувачах і екструзією без твердого інертного матеріалу. Для одержання гранул способом дискового гранулювання, гранулювання на псевдорозрідженій підкладці, в екструдері і розпиленням, див., наприклад, способи, описані в ["Spray-Drying Handbook" 3-є видання 1979, G. Goodwin Ltd., Лондон; J.E. Browning, "Agglomeration", Chemical and Engineering 1967, сторінки 147 і наступні; "Perry's Chemical Engineer's Handbook", 5-е видання, McGraw-Hill, Нью-Йорк 1973, стор.8-57].

Більш детальний опис рецептур продуктів для захисту культур можна знайти, наприклад, у [G.C. Klingman, "Weed Control as a Science", John Wiley and Sons, Inc., Нью-Йорк, 1961, сторінки 81-96, і J.D. Freyer, S.A. Evans, "Weed Control Handbook", 5-е видання, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1968, сторінки 101-103].

Як правило, агрохімічні рецептури містять 0,1-99ваг.%, зокрема 0,1-95ваг.% сполук формули (I).

Концентрація сполук формули (I) у зволожуваних порошках становить, наприклад, приблизно 10-90 вагових %, залишок до 100 вагових % складається із стандартних рецептурних компонентів. У випадку концентратів для емульсій, концентрація сполук формули (I) може складати приблизно 1-90, переважно 5-80 вагових %. Рецептури у формі порошків звичайно містять 1-30 вагових % сполук формули (I), переважно у більшості випадків 5-20 вагових % сполук формули (I), в той час як розчини для розпилення містять приблизно 0,05-80, переважно 2-50 вагових % сполук формули (I). У випадку дисперсних у воді гранул, вміст сполук формули (I) частково залежить від того, чи сполуки формули (I) знаходяться у рідкій, чи у твердій формі, і які допоміжні речовини для гранулювання, використовуються наповнювачі і подібні агенти. Дисперсні у воді гранули, наприклад, містять 1 - 95 вагових % активної речовини, переважно 10-80 вагових %.

Окрім того, вказані рецептури сполук формули (I) містять, де придатно, клейкі речовини, зволожуючі агенти, диспергуючі агенти, емульсифікатори, пенетранти, консерванти, антифризи, розчинники, наповнювачі, носії, барвники, агенти проти спінування, інгібітори випарювання, регулятори

рівня рН і регулятори в'язкості, які є стандартними у кожному випадку.

Придатні рецептури для регулюючих ріст рослин композицій є відомими. Опис придатних рецептур, які можна застосувати у способі за винаходом, можна знайти у [міжнародних патентних публікаціях WO 87/3781, WO 93/6089 і WO 94/21606], а також [Європейській патентній заявці EP 295117, патенті США №5 232 940]. Рецептури і композиції для цілей регулювання росту рослин можна одержати подібним чином, додаючи компоненти, при необхідності, для того, щоб зробити їх більш придатними для рослини або ґрунту, які необхідно обробити.

Сполуки формули (I) їх солі можуть застосовуватись як такі, або у формі їх рецептур (композицій) у комбінації із іншими пестицидно активними речовинами, такими як, наприклад, інсектициди, акарициди, нематоциди, гербіциди, фунгіциди, сафенери, добрива і/або інші регулятори росту, наприклад у формі преміксу або танкових сумішей.

В результаті застосування цього винаходу можна індукувати велику кількість відповідей росту рослин, включно із наступними (перелік у довільній послідовності):

- a) більш розвинена коренева система
- b) посилення кущення
- c) підвищення росту рослин
- d) більша листовая пластина
- e) менше засохлих прикорневих листів
- f) міцніші паростки
- g) зеленіше листя
- h) необхідність у меншій кількості добрив
- i) необхідність у меншій кількості насіння
- j) більша кількість урожайних паростків
- k) менше третини неурожайних паростків
- l) більш раннє цвітіння
- m) більш раннє визрівання злаків
- n) менше вилягання посівів
- o) довші волоті
- p) швидший ріст паростків
- q) більш сильні рослини
- r) швидше сходження
- s) підвищення урожайності і якості урожаю.

Передбачено, що термін "спосіб регулювання росту рослин" як він вживається в цьому описі передбачає досягнення будь-якої з дев'ятнадцяти наведених вище категорій відповідей, або будь-якої іншої модифікації рослини, насіння, фрукта або овочу (не зважаючи на те, чи цей фрукт або овоч знятий, або не знятий) за умови, що кінцевий результат полягає у посиленні росту або покращенні будь-якої властивості рослини, насіння, фрукта або овочу, на відміну від пестицидної дії (якщо цей винахід не застосовується разом або у присутності пестициду, наприклад гербіциду). Термін "урожай" як він використовується у цьому описі має розумітись як такий, що означає все, що одержане з рослини і що має економічну цінність. Переважно, одержують принаймні підвищення на 10% одного або більшої кількості відповіді росту рослини.

Несподівано було виявлено, що сполуки формули (I) і особливо сполуки 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 1.10, 1.11, 1.12, 1.13, 1.14, 1.16,



1.17, 1.18, 1.21, 1.23, 2.1, 2.4, 2.6, 2.7 (дивіться Таблиці 1 і 2) мають значний вплив на властивості росту рослин, який може різнитись в залежності від різних видів оброблюваних культур. Різниця в регулюванні росту рослин може встановлюватися на основі інтенсивності дії, але також може визначитись кількісними характеристиками необхідними для того щоб одержати таке стимулювання росту або певних частин рослин, або всієї рослини.

Похідні індолінону формули (I) можуть застосовуватись для цілей регулювання росту рослин на листовій частині рослин і/або на ґрунті, на якому ростуть відповідні рослини. Винахідники на ґрунті часто використовують гранули, які звичайно наносять у достатній кількості для досягнення рівня від приблизно 0,001 кг/га до приблизно 0,5кг/га активного інгредієнта, переважно між 0,01 і 0,1кг/га.

Переважним втіленням винаходу є спосіб регулювання росту рослин, який включає обробку насіння, з якого ростуть вказані рослини, раніше на вказане насіння, нефітотоксичною кількістю сполуки формули (I), яка є ефективною для росту рослин. Насіння можна обробити зокрема покриттям, або розміщенням у, або просочуванням, вимочуванням або зануренням у рідкі або пастоподібні рецептури, які відомі як такі, з наступним висушуванням. Для цих цілей є особливо придатним насіння, яке містить 2-1000 грам на 100кг сполуки формули (I), переважно 5-800г на 100кг, більш переважно 5-250г на 100кг.

Точна кількість похідних індолінону для використання залежатиме, серед іншого, від певного виду оброблюваних рослин. Придатну дозу може визначити фахівець у галузі звичайним експериментальним шляхом. Відповідь рослини залежатиме від загальної використаної кількості сполуки, а також від певного виду оброблюваних рослин. Звичайно, кількість похідних індолінону повинна бути нефітотоксичною для оброблюваної рослини.

Хоча переважним способом нанесення сполук, які застосовуються у способі за винаходом, є їх нанесення безпосередньо на листяну частину і стебла рослин, сполуки можна наносити і на ґрунт, на якому ростуть ці рослини.

Наступні приклади є ілюстрацією способів регулювання росту рослин за винаходом і не повинні вважатись обмежувачами винахіду, в той час як заміни матеріалів і модифікації способів будуть очевидним фахівцю у галузі. Всі показники регулюючих ріст рослин ефектів визначали або скринінговим дослідженням протопластів і/або дослідженням росту коріння, і/або шляхом нанесення сполук, попередньо вибраних для дослідження в природних умовах на дослідних полях. В усіх випадках, необроблені протопласти, рослини або частини рослин, або насіння вважали контрольним.

#### В. Біологічні приклади

##### Приклад 1. Система рослинних протопластів

В цьому винаході проілюстроване так зване високоефективне дослідження для швидкого скринінгу хімічних сполук, які модулюють ріст клітин. В цілому, в дослідженні використано: а) рослинні

протопласти, вирощені і рідкому середовищі, б) бібліотеку хімічних сполук і с) скринінг протопластів для визначення сполук, які значно впливають на ріст клітин і розвиток.

#### Одержання протопластів:

Переважно, протопласти одержують із суспензій клітин, одержаних із калюсу кукурудзи. Протопласти одержували ензимним гідролізом клітинних агрегатів в суспензії. Клітини гідролізували 3-6 годин при кімнатній температурі в суміші целюлази і пектоліази. Протопласти виділяли обережним струшуванням, фільтрували через 45мкм меш і збирали центрифугуванням. Після гідролізу протопласти декілька разів промивали для видалення залишків клітин і ензимних залишків, потім ресуспендували в культуральному середовищі. Протопласти розміщували в 50-100мкл аліквотів в лунки на мікротитрувальному планшеті при густині у межах 100000-200000 протопласт на мл, переважно при концентрації 800000 протопласт/мл.

#### Скринінгове дослідження:

Для визначення хімічних сполук, які модулюють ріст клітин, кукурудзяні протопласти інкубували із бібліотекою хімічних сполук в 96-лункових мікротитрувальних планшетах. Після інкубування при 25°C 1-14 днів, переважно 7-10 днів, протеїновий вміст визначали колориметричними дослідженнями на основі барвника Кумасі. Ріст клітин, оброблених хімічними тестовими сполуками визначали шляхом порівняння із необробленими протопластами.

Обробка тими сполуками, що походять від формули (I), показала підвищення більше, ніж на 50% у порівнянні із необробленим контролем.

#### Приклад 2. Дослідження росту коріння

Коріння рослин є високопроліферативною тканиною, яка дозволяє легко, дешево і швидко провести скринінгове дослідження регуляторів росту рослин. Одержані результати можна легко перенести на загальний вплив на рослини регуляторів росту рослин, визначених у такий спосіб. Застосувавши це дослідження коренів можна визначити вплив обробки насіння на ріст коріння і/або проростання, і/або зміни в середовищі пророслих рослин для визначення можливого застосування у якості покращувача урожаю. Дві насінини пшениці (*Triticum aestivum*, сорт "TRISO") або 1 насінину кукурудзи (*Zea mays*, сорт "LORENZO") на отвір в пластиковому лотку, в якому зроблено 8 x 13 отворів, розміщували на компостний ґрунт, покритий піском. Ці зерна оброблювали 100 мкл/отвір, що відповідало об'єму нанесення прибіл. 1200л/га, розчину сполуки, в якому активний компонент знаходився у кількості, еквівалентній 100, 10 і 1г акт.комп./га кожної сполуки за використовуючи автоматизовану систему нанесення (Lizzy Spray Robotics). Проводили шість повторів на ряд кожної сполуки і концентрації. Зовнішній край пластикового лотка залишали необробленим для запобігання одержання помилкових негативних ефектів, а середній ряд (№7) залишили як необроблений контроль. Оброблене насіння залишали висохнути на прибіл. 4 годин, потім засипали піском і поливали. Лотки зберігали в кліматичних камерах 14 годин із освітленням при температурі 24°C (±2) в день і

16°C (±2) вночі, при відносній вологості (rH) 60% і при щоденному поливу. Оцінку проводили через 16 (±2) днів після обробки шляхом підрахунку пророслих рослин і оцінки фітотоксичних симптомів та виведення відсотку. Окрім того, коріння промивали і паростки відрізали біля насінини, сирі корені розміщували на сухих паперових рушниках на приблизно 30 хвилин і потім звішували. При цій процедурі корені знаходились при тій же вологості, що забезпечувало можливість порівняння ваги.

В Таблиці 4 наведені показники деяких сполук (Спол.), які заявляються як ефективні для регулювання росту рослин, на кукурудзі. Вплив на ріст коріння, який спостерігали, і який наведений в колонці 2 ("100" Ріст коріння взято за стандарт), стосується концентрацій, еквівалентних 100, 10, 1 г акт.інг./га, кожної.

Таблиця 4

Спол.	Кукурудза (концентрація г акт.інг./га)		
	100	10	1
1.2	567	116	69
1.4	99	125	105
1.6	137	140	149

1.8	48	100	174
1.10	102	107	126
1.18	170	85	150
1.12	114	88	148
2.7	118	159	174

В Таблиці 5 наведені показники деяких сполук (Спол.), які заявляються як ефективні для регулювання росту рослин, на пшениці. Вплив на ріст коріння, який спостерігали, і який наведений в колонці 2 ("100" Ріст коріння взято за стандарт), стосується концентрацій, еквівалентних 100, 10, 1 г акт.інг./га, кожної.

Таблиця 5

Спол.	Пшениця (концентрація г акт.інг./га)		
	100	10	1
1.1	170	93	209
1.2	274	228	198
1.5	161	117	149
1.23	65	61	135
2.1	122	151	135
2.4	62	115	184
2.7	172	390	182