



УКРАЇНА

(19) UA (11) 85712 (13) C2

(51) МПК (2009)

A01N 43/36 (2006.01)

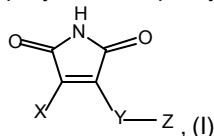
A01N 43/38 (2006.01)

A01P 21/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД(54) ЗАСТОСУВАННЯ ПОХІДНОЇ 3,4-ЗАМІЩЕНОГО МАЛЕЇМІДУ ДЛЯ РЕГУЛЮВАННЯ РОСТУ РОСЛИН,
КОМПОЗИЦІЯ НА ЇЙ ОСНОВІ ТА СПОСІБ РЕГУЛЮВАННЯ РОСТУ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ РОСЛИН

1

(21) а200613161
(22) 30.04.2005
(24) 25.02.2009
(86) РСТ/ЕР2005/004688, 30.04.2005
(31) 04011255.9
(32) 12.05.2004
(33) ЕР
(46) 25.02.2009, Бюл.№ 4, 2009 р.
(72) БАСТІАНС ХЕНРІКУС М.М., NL/DE, ДОНН
ГЮНТЕР, НІТТЕЛЬ НАТАПІ, FR/DE, МАРТЕЛЛЕТТІ
АРИАННА, CH/DE, РІЗ РІЧАРД, GB/DE, ШВАЛЛЬ
МІХАЕЛЬ, УІТФОРД РАЯН, ІЕ/BE
(73) БАЄР КРОПСАСНС АГ
(56) WO 0021927, А, 20.04.2000
WO 0210158, А, 07.02.2002
WO 03027275, А, 03.04.2003
US 3 816 451, 11.06.1974
EP 0 260 228, А, 16.03.1988
JONAK C., HIRT H. Glycogen Synthase Kinase
3/SHAGGY-like kinases in plants: an emerging family
with novel functions // TRENDS IN PLANT SCIENCE,
vol. 7, no. 10, October 2002, pp. 457-461
LAURIE SOPHIE et al. The role of protein kinases in
the regulation of plant growth and development //
PLANT GROWTH REGULATION, vol. 34, no. 3, July
2001, pp. 253-265
WO 0038675, А, 06.07.2000
(57) 1. Застосування сполуки формули (I) або її
сільськогосподарсько прийнятної солі для
регулювання росту рослин:



в якій:

Y є NH або ковалентний зв'язок; і
X і Z є кожен, незалежно, феніл, незаміщений або
заміщений одним або декількома радикалами, що
вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси,
нітро, карбокси, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкокси, га-
ло(C₁-C₄)алкіл і гало(C₁-C₄)алкокси; або
X і Z є кожен, незалежно, моно-, бі- або трицикліч-
на гетероароматична кільцева система, в якій
принаймні 1 кільце містить один або декілька гете-

2

роатомів, що вибирають з групи, яка містить N, O і
S, і яка містить загалом 5-13 кільцевих атомів, де
принаймні одне кільце є повністю ненасиченим
(будь-яке інше кільце є ненасиченим або частково,
або повністю гідрованим), і яке є незаміщеним або
заміщеним одним або декількома радикалами, що
вибирають з групи, яка містить галоген, нітро, (C₁-
C₄)алкіл, аміно(C₁-C₄)алкіл і ді[(C₁-
C₄)алкіл]аміно(C₁-C₄)алкіл.

2. Застосування сполуки за пунктом 1, в якій
X і Z є кожен, незалежно, феніл, незаміщений або
заміщений одним або декількома радикалами, що
вибирають з групи, яка містить галоген, OH, NO₂,
CO₂H, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкокси, гало(C₁-
C₄)алкіл і гало(C₁-C₄)алкокси;

або X і Z є кожен, незалежно, індоліл, дигідроіндо-
ліл, тієніл, бензо[1,4]-діоксаніл або 6,7,8,9-
тетрагідропіrido[1,2-а]індоліл, які є незаміщеними
або заміщеними одним або декількома радикала-
ми, що вибирають з групи, яка містить галоген,
NO₂, аміно(C₁-C₄)алкіл і ді[(C₁-C₄)алкіл]аміно(C₁-
C₄)алкіл.

3. Застосування сполуки за пунктом 1, в якій
X є індоліл, незаміщений або заміщений одним
або декількома радикалами, що вибирають з гру-
пи, яка містить галоген, NO₂, аміно(C₁-C₄)алкіл і
ді[(C₁-C₄)алкіл]аміно(C₁-C₄)алкіл, або феніл, неза-
міщений або заміщений одним або декількома
радикалами, що вибирають з групи, яка містить
(C₁-C₄)алкіл, гідрокси, (C₁-C₄)алкокси, галоген, NO₂
і карбокси;

Y є NH або ковалентний зв'язок;

Z є феніл, незаміщений або заміщений одним або
декількома радикалами, що вибирають з групи,
яка містить (C₁-C₄)алкіл, гідрокси, (C₁-C₄)алкокси,
галоген, NO₂ і карбокси.

4. Застосування сполуки за пунктом 1, в якій
X є індоліл, незаміщений або заміщений одним
або декількома радикалами, що вибирають з гру-
пи, яка містить (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкокси, га-
логен і NO₂;

Y є ковалентний зв'язок; і

Z є індоліл, незаміщений або заміщений (C₁-
C₄)алкілом, який є незаміщеним або заміщеним

(13) C2

(11) 85712

(19) UA

одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить аміно.

5. Застосування сполуки за пунктом 1, в якій X є індоліл, незаміщений або заміщений (C₁-C₄)алкілом; або є 2,3-дигідроіндоліл, незаміщений або заміщений NO₂;

Y є ковалентний зв'язок; i

Z є індоліл, незаміщений або заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить аміно(C₁-C₄)алкіл і ді[(C₁-C₄)алкіл]аміно-(C₁-C₄)алкіл; або є 6,7,8,9-тетрагідропіrido[1,2-а]індоліл, заміщений аміно(C₁-C₄)алкілом; або є феніл, незаміщений або заміщений галогеном або (C₁-C₄)алкокси; або є тієніл, заміщений галогеном.

6. Застосування сполуки за пунктом 1, в якій

X є феніл, незаміщений або заміщений галогеном або (C₁-C₄)галоалкілом; або є тієніл, заміщений галогеном;

Y є NH; i

Z є феніл, незаміщений або заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)галоалкокси, OH, CO₂H і NO₂; або є бензо[1,4]-діоксаніл; або є 2,3-дигідроіндоліл, заміщений галогеном.

7. Композиція для регулювання росту рослин, яка містить одну або декілька сполук формули (I) за

будь-яким з пунктів 1-6 або її сільськогосподарсько прийнятну сіль, носії і/або поверхнево-активні речовини, призначена для використання в складах для захисту рослин.

8. Композиція за пунктом 7, 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 пунктом 1.

9. Застосування композиції за будь-яким з пунктів 7-8, для регулювання росту рослин, в якій рослиною є однодольна або дводольна сільськогосподарська рослина.

10. Застосування за пунктом 9, в якому рослина вибрана з групи, що складається з пшениці, ячменю, жита, тритикале, рису, кукурудзи, цукрового буряка, бавовнику або сої.

11. Спосіб регулювання росту сільськогосподарських рослин, який включає обробку ефективною кількістю сполуки формули (I) за будь-яким з пунктів 1-6 місця, де дія є бажаною, який включає оброблення рослин, насіння, з якого вони ростуть, або місця, на якому вони ростуть, нефітотоксичною 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. З цієї причини сполуки які застосовуються для втілення цього винаходу, застосовуються в кількостях які не є фітотоксичними для оброблюваної рослини але 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 покращеного 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 натурального 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 гор-

монів росту, такі як (а) власне концентрація регулятора гормону росту, (b) кількість, застосована на рослині, (с) час нанесення з огляду на період цвітіння, (d) температура та вологість до або після обробки, (е) вміст води 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, гормональний контроль можна визначити як дуже складний каскад ап- та даунрегуляцій, 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 протеїнкінази 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 кислоти [Biochemistry & Molecular Biology of the Plant (2000); eds. Buchanan, Gruissem, Jones, стор.542-565 і стор.980-985; Morgan (1997), Annu. Rev. Cell. Dev. Biol., 13, 261-291; Amon et al. (1993), Cell, 74, стор.993-1007; Dynlacht et al. (1997), Nature, 389, стор. 149-152; Hunt і Nasmyth (1997), Curr. Opin. Cell. Biol., 9, стор.765-767; Thomas і Hall (1997), Curr. Opin. Cell. Biol., 9, стор.782-787].

[WO 00/38675, WO00/21927, WO02/10158, і WO03/027275] описують, що деякі похідні малеїмідів діють як інгібітори кінази глікогенсинтази-3 (GSK-3) і можуть бути ефективними при фармацевтичному застосуванні, особливо при лікуванні діабету типу II або гострого інсульту і інших невротравматичних пошкоджень, хвороби Альцгеймера, глаукоматозної невропатії зорового нерву, але не згадується і навіть не натякається на те, що цей клас сполук може стимулювати ріст рослин.

Представлений винахід стосується застосування сполуки для регулювання росту рослин, переважно шляхом обробки сполукою рослин, насіння, з якого вони ростуть, або місця, на якому вони ростуть, в ефективній регулюючій кількості, де сполукою є похідна 3,4-заміщеного малеїмідів формули (I) або її сільськогосподарсько прийнятна сіль:



X є арил або гетероарил, які є незаміщеними або заміщеними;

Y є NH або ковалентний зв'язок; і

Z є арил або гетероарил, які є незаміщеними або заміщеними.

Ці сполуки мають цінні властивості, що полягають у регулюванні росту рослин.

Винахід також включає використання будь-якого стереоізомеру, енантіомеру, геометричного ізомеру або тауомеру, 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 (NH_4^+) і солі амонію органічних амінів, (наприклад діетаноламінову, триетаноламінову, октиламінову, морфолінову і диоктилметиламінову солі), і солі четвертинного амонію (NR_4^+), наприклад, солі тетраметиламонію. Придатні кислотно-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 цьому описі винаходу, включаючи додану формулу винаходу, вищевказані замісники мають наступні значення:

Термін "арил" означає карбоциклічну ароматичну кільцеву систему, таку як феніл, біфеніл, нафтил, антраценіл, фенантренил, флуореніл, інденіл, пенталеніл, азуленіл, біфеніленіл і їм подібні.

"Гетероарилом" 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 підрованим). 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. Тетероарил" 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 окислення, наприклад, у випадку N і S.

У формулі (I) і всіх наступних формулах, алкілні, 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.

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 "(C₁-C₆)-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.

"(C₁-C₆)-Галоалкіл" означає алкільну групу, яка позначається як "(C₁-C₆)-алкіл", в якій один або більша кількість атомів водню заміщена тією ж кількістю однакових або різних атомів галогену, таких як моногалоалкіл, пергалоалкіл, CF₃, CHF₂, CH₂F, CHFCH₃, CF₃CH₂, CF₃CF₂, CHF₂CF₂, CH₂FCHCl, CH₂Cl, CCl₃, CHCl₂ або CH₂CH₂Cl.

"(C₁-C₄)-Алкокси-(C₁-C₆)-алкіл" означає (C₁-C₆)-алкіл, який є заміщеним (C₁-C₄)-алкокси.

"(C₁-C₆)-Алкокси" означає алкоксигрупу, вуглецевий ланцюг якої має значення, надане виразу "(C₁-C₆)-алкіл". "Галоалкокси" є, наприклад, OCF₃, OCHF₂, OCH₂F, CF₃CF₂O, OCH₂CF₃ або OCH₂CH₂Cl.

"(C₁-C₄)-Алкоксикарбоніл" означає (C₁-C₄)-алкільний естер карбоксильної групи.

"(C₁-C₄)-Алкілкарбоніл" означає (C₁-C₄)-алкільну групу, яка приєднана до карбонільної групи, наприклад, ацетил.

"N-(C₁-C₆)-Алкоаніл-N-(C₁-C₆)-алкіламіно" означає (C₁-C₆)-алкіламіногрупу, яка є заміщеною по атому N (C₁-C₆)-алкілкарбонільною групою, наприклад, N-ацетил-N-метиламіно.

"N-(C₁-C₆)-Ациламіно" означає аміногрупу, яка є приєднаною до (C₁-C₆)-алкілкарбонільної групи, наприклад, ацетамідо.

"Аміно-(C₁-C₆)-алкіл" означає (C₁-C₆)-алкільну групу, яка є заміщеною аміно, наприклад, амінопропіл.

"N-(C₁-C₆)-Алкіл-піролідініл-(C₁-C₆)-алкіл" означає (C₁-C₆)-алкільну групу, яка є приєднаною до N-(C₁-C₆)-алкіл-піролідінільної групи, наприклад, 2-(1-метил-піролідін-2-іл)етил.

"S-ізотіоуреїдо(C₁-C₆)-алкіл" означає (C₁-C₆)-алкільну групу, яка приєднана до атому S ізотіоуреїдного радикалу, наприклад, 3-(S-ізотіоуреїдо)пропіл.

"(C₂-C₆)-Алкеніл" означає нерозгалужений або розгалужений нециклічний вуглецевий ланцюг,

кількість атомів вуглецю в якому відповідає вказаним мемам і який містить принаймні один подвійний зв'язок, який може знаходитись у будь-якому положенні відповідного ненасиченого радикалу. "(C₂-C₆)-Алкеніл" відповідно означає, наприклад, вінілову, алільну, 2-метил-2-пропенілову, 2-бутенілову, пентенілову, 2-метилпентенілову або гексенілову групу.

"(C₂-C₆)-Алкініл" означає нерозгалужений або розгалужений нециклічний вуглецевий ланцюг, в якому кількість атомів вуглецю відповідає вказаним мемам і який містить один потрійний зв'язок, який може знаходитись у будь-якому положенні відповідного ненасиченого радикалу. "(C₂-C₆)-Алкініл" відповідно означає, наприклад, пропарплову, 1-метил-2-пропінілову, 2-бутинілову, або 3-бутинілову групу.

"(C₃-C₆)-Циклоалкіл" означає моноциклічні алкільні радикали, такі як циклопропіл, циклобутил, циклопентил або циклогексил.

"(C₃-C₆)-Циклоалкіламіно-(C₁-C₄)-алкіл" означає (C₁-C₄)-алкільну групу, яка є заміщеною (C₃-C₆)-циклоалкіламіногрупою, наприклад, циклопропіламіноетил.

"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, тіазоліл, 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.

Заміщеними 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, карбоксил, 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, переважними є, зокрема, радикали з 1 або 2 атомами вуглецю. Замісниками, які є переважними є, як правило, такі, що вибирають з групи, яка містить галоген, наприклад, фтор і хлор, (C₁-C₄)алкіл, переважно метил або етил, (C₁-C₄)галоалкіл, переважно трифторметил, (C₁-C₄)алкокси, переважно метокси або етокси, (C₁-C₄)галоалкокси, нітро і ціано. Особливо переважними в цьому контексті є замісники, такі як метил, метокси і хлор.

Переважно X і Z є кожен, незалежно, феніл незаміщений або заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, форміл, карбокси, ціано, тіоціанато, амінокарбоніл, (C₁-C₆)алкіл, (C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, (C₁-C₆)алкіламіно, ди[(C₁-C₆)алкіл]аміно, (C₂-C₆)алкеніл, (C₂-C₆)алкініл, (C₁-C₆)алкілкарбоніл, (C₁-C₆)алкоксикарбоніл, (C₁-C₆)алкіламінокарбоніл, ди[(C₁-C₆)алкіл]амінокарбоніл, N-(C₁-C₆)алканоїламіно і N-(C₁-C₆)алканоїл-N-(C₁-C₆)алкіламіно, де кожен з 13 згаданих останніми радикалів є незаміщеним або заміщеним, переважно, незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, форміл, карбокси, ціано, тіоціанато, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкілтіо, (C₁-C₄)галоалкілтіо, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₃-C₉)циклоалкіл, (C₃-C₉)циклоалкіламіно, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, амінокарбоніл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл, ди[(C₁-C₄)алкіл]амінокарбоніл, феніл, фенокси, фенілтіо, бензоїл, гетероцикліл, гетероарилокси, гетероарилтіо і гетероариламіно, де кожен з 8 згаданих останніми радикалів є незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, нітро, ціано, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)алкілтіо, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)галоалкокси, форміл, (C₁-C₄)алкілкарбоніл і (C₁-C₄)алкоксикарбоніл;

або X і Z є кожен, незалежно, феніл незаміщений або заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить (C₃-C₉)циклоалкіл, (C₃-C₉)циклоалкілокси, (C₃-

C₉)циклоалкіламіно, феніл, фенокси, фенілтіо, бензоїл, гетероцикліл, гетероарилокси, гетероарилтіо і гетероариламіно, де кожен з 8 згаданих останніми радикалів є незаміщеним або заміщеним, переважно, незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, форміл, карбокси, ціано, тіоціанато, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, ((C₁-C₄)алкілтіо, (C₁-C₄)галоалкілтіо, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₃-C₉)циклоалкіл, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, амінокарбоніл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл і ди[(C₁-C₄)алкіл]амінокарбоніл, де гетероцикліл в згаданих вище радикалах, незалежно один від одного, в кожному випадку є гетероциклічний радикал, що має 3-7 кільцевих атомів і 1-3 гетероатоми, що вибирають з групи, яка містить N, O і S, і гетероарил в згаданих вище радикалах, незалежно один від одного, в кожному випадку є 5 або 6-членним гетероароматичним кільцем, що містить 1-3 гетероатоми, які вибирають з групи, що містить N, O і S;

або X і Z є кожен, незалежно, моно-, бі- або трициклічна 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 5-13 (переважно 5-7) кільцевих атомів, де, принаймні, одне кільце є повністю ненасиченим (будь-яке інше кільце є ненасиченим або частково або повністю гідрованим), і яке є незаміщеним або заміщеним, переважно одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, (C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)галоалкокси, (C₁-C₆)алкілтіо, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано, (C₁-C₆)алкоксикарбоніл, (C₁-C₆)алкілкарбоніл, форміл, (C₁-C₆)карбамоїл, (C₁-C₆)алкіламінокарбоніл, ди[(C₁-C₆)алкіл]амінокарбоніл, аміно, (C₁-C₆)алкіламіно, ди[(C₁-C₆)алкіл]аміно, (C₁-C₆)ациламіно, (C₁-C₆)алкілсульфініл, (C₁-C₆)галоалкілсульфініл, (C₁-C₆)алкілсульфоніл, (C₁-C₆)галоалкілсульфоніл, (C₁-C₆)алкіл, (C₁-C₆)галоалкіл, аміно(C₁-C₆)алкіл, (C₁-C₆)алкіламіно-(C₁-C₆)алкіл, ди[(C₁-C₆)алкіл]аміно(C₁-C₆)алкіл, (S-ізоіопурейдо)-(C₁-C₆)алкіл, (C₁-C₆)алкілпіролідініл-(C₁-C₆)алкіл, (C₂-C₆)алкеніл, (C₂-C₆)галоалкеніл, (C₂-C₆)алкініл, (C₂-C₆)галоалкініл і оксо.

Більш переважно, X і Z є кожен, незалежно, феніл незаміщений або заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, форміл, карбокси, ціано, тіоціанато, амінокарбоніл, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)алкілтіо, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₂-C₄)алкеніл, (C₂-C₄)алкініл, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл, ди[(C₁-C₄)алкіл]амінокарбоніл, N-(C₁-C₄)алканоїламіно і N-(C₁-C₄)алканоїл-N-(C₁-C₄)алкіламіно, де кожен з 13 згаданих останніми радикалів є незаміщеним або заміщеним, переважно, незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка

містить галоген, гідрокси, аміно, ціано, тіоціанато, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіліо, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₃-C₆)циклоалкіл, (C₃-C₆)циклоалкіламіно, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, амінокарбоніл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл, ди[(C₁-C₄)алкіл]амінокарбоніл, феніл, фенокси, фенілтіо, бензоїл, гетероцикліл, гетероарилокси, гетероарилтіо і гетероариламіно, де кожен з 8 згаданих останніми радикалів є незаміщеним або має один або більше замісників, що вибирають з групи, яка містить галоген, нітро, ціано, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)алкілтіо, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)галоалкокси, форміл, (C₁-C₄)алкілкарбоніл і (C₁-C₄)алкоксикарбоніл;

або X і Z є кожен, незалежно, феніл заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить (C₃-C₉)циклоалкіл, феніл, фенокси, фенілтіо, бензоїл, гетероцикліл, гетероарилокси, гетероарилтіо і гетероариламіно, де кожен з 8 згаданих останніми радикалів є незаміщеним або заміщеним, переважно, незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, форміл, карбокси, ціано, тіоціанато, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкілтіо, (C₁-C₄)галоалкілтіо, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₃-C₆)циклоалкіл, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, амінокарбоніл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл і ди[(C₁-C₄)алкіл]амінокарбоніл, де гетероцикліл в згаданих вище радикалах, незалежно один від одного, в кожному випадку є гетероциклічним радикалом, що має 3-7 кільцевих атомів і 1-3 гетероатоми, що вибирають з групи, яка містить N, O і S, і гетероарил в згаданих вище радикалах, незалежно один від одного, в кожному випадку є 5 або 6-членним гетероароматичним кільцем, що містить 1-3 гетероатоми, що вибирають з групи, яка містить N, O і S;

або X і Z є кожен, незалежно, моно-, бі- або трициклічна 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 5-13 (переважно 5-7) кільцевих атомів, де, принаймні, одне кільце є повністю ненасиченим (будь-яке інше кільце є ненасиченим, або частково або повністю гідрованим), і яке є незаміщеним або заміщеним, переважно одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкілтіо, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, форміл, (C₁-C₄)карбамоїл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл, ди[(C₁-C₄)алкіл]амінокарбоніл, аміно, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₁-C₄)ациламіно, (C₁-C₄)алкілсульфініл, (C₁-C₄)галоалкілсульфініл, (C₁-C₄)алкілсульфоніл, (C₁-C₄)галоалкілсульфоніл, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)галоалкіл, аміно(C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкіламіно(C₁-C₄)алкіл, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно-(C₁-C₄)алкіл, (S-ізотіоуреїдо)-(C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкілпіролідініл-(C₁-C₄)алкіл, (C₂-

C₄)алкеніл, (C₂-C₄)галоалкеніл, (C₂-C₄)алкініл, (C₂-C₄)галоалкініл і оксо.

Також, переважно, X і Z є кожен, незалежно, феніл незаміщений або заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, форміл, карбокси, ціано, тіоціанато, (C₁-C₄)алкіл, ціано-(C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, гало(C₁-C₄)алкіл, гідрокси(C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкокси-(C₁-C₄)алкіл, гало(C₁-C₄)алкокси-(C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкілтіо, гало(C₁-C₄)алкілтіо, (C₂-C₆)алкеніл, гало(C₂-C₆)алкеніл, (C₂-C₆)алкініл, гало(C₂-C₆)алкініл, (C₁-C₄)алкіламіно-(C₁-C₄)алкіл, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно-(C₁-C₄)алкіл, (C₃-C₆)циклоалкіламіно-(C₁-C₄)алкіл, (C₃-C₉)циклоалкіл і гетероарил-(C₁-C₄)алкіл, де циклічні групи в 3 радикалах згаданих останніми є незаміщеними або заміщеними одним або декількома радикалами, переважно до трьох радикалів, що вибирають з групи, яка містить (C₁-C₄)алкіл, галоген і ціано; або

X і Z є кожен, незалежно, феніл заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить (C₃-C₉)циклоалкіл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл-(C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл-(C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, амінокарбоніл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл, феніл, фенокси, бензоїл, фенілкарбоніл-(C₁-C₄)алкіл, фенокси-(C₁-C₄)алкіл, феніл-(C₁-C₄)алкіл, гетероарил, гетероариламіно, гетероарилокси і гетероарилтіо або один з 10 згаданих останніми радикалів є заміщеним в циклічному заміснику одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, нітро, ціано, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)алкілтіо, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкілкарбоніл і (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, де гетероарил в згаданих вище радикалах, незалежно один від одного, в кожному випадку є 5 або 6-членним гетероароматичним кільцем, що містить 1-3 гетероатоми, що вибирають з групи, яка містить N, O і S;

або X і Z є кожен, незалежно, моно-, бі- або трициклічна 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 5-13 (переважно 5-7) кільцевих атомів, де, принаймні, одне кільце є повністю ненасиченим (будь-яке інше кільце є ненасиченим, або частково або повністю гідрованим), і яке є незаміщеним або заміщеним, переважно одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкілтіо, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, форміл, (C₁-C₄)карбамоїл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл, ди[(C₁-C₄)алкіл]амінокарбоніл, аміно, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₁-C₄)ациламіно, (C₁-C₄)алкілсульфініл, (C₁-C₄)галоалкілсульфініл, (C₁-C₄)алкілсульфоніл, (C₁-C₄)галоалкілсульфоніл, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)галоалкіл, аміно(C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкіламіно(C₁-C₄)алкіл, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно-(C₁-C₄)алкіл, (S-ізотіоуреїдо)-(C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкілпіролідініл-(C₁-C₄)алкіл, (C₂-

C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкілпіролідініл-(C₁-C₄)алкіл, (C₂-C₄)алкеніл, (C₂-C₄)галоалкеніл, (C₂-C₄)алкініл, (C₂-C₄)галоалкініл і оксо.

Більш переважно, X і Z є кожен, незалежно, феніл незаміщений або заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, OH, NO₂, CN, CO₂H, тиоціанато, (C₁-C₆)алкіл, (C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілкарбоніл і (C₁-C₆)алкілоксикарбоніл, де 4 радикали згадані останніми 4 є незаміщеними або заміщеними галогеном або (C₁-C₄)алкокси;

або X і Z є кожен, незалежно, індоліл, дигідроіндоліл, тініл, бензо[1,4]-діоксаніл або 6,7,8,9-тетрагідропіrido[1,2-a]індоліл, які є незаміщеними або заміщеними одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, (C₁-C₆)алкіл, (C₁-C₆)галоалкіл, (C₁-C₆)алкокси, NO₂, аміно(C₁-C₆)алкіл, ди[(C₁-C₆)алкіл]аміно-(C₁-C₆)алкіл, N-(C₁-C₆)алкіл-піролідініл-(C₁-C₆)алкіл і S-ізотіоуреїдо(C₁-C₆)алкіл.

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

X і Z є кожен, незалежно, феніл незаміщений або заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, форміл, карбокси, ціано, тиоціанато, амінокарбоніл, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)алкілтіо, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₂-C₄)алкеніл, (C₂-C₄)алкініл, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл, ди[(C₁-C₄)алкіл]амінокарбоніл, N-(C₁-C₄)алканоліламіно і N-(C₁-C₄)алканоліл-N-(C₁-C₄)алкіламіно, де кожен з 13 радикалів згаданих останніми є незаміщеним або заміщеним, переважно, незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, ціано, тиоціанато, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкілтіо, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₃-C₆)циклоалкіл, (C₃-C₆)циклоалкіламіно, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, амінокарбоніл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл, ди[(C₁-C₄)алкіл]амінокарбоніл, феніл, фенокси, фенілтіо, бензоіл, гетероцикліл, гетероарилокси, гетероарилтіо і гетероариламіно, де кожен з 8 груп згаданих останніми є незаміщеною або заміщеною одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, нітро, ціано, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)алкілтіо, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)галоалкокси, форміл, (C₁-C₄)алкілкарбоніл і (C₁-C₄)алкоксикарбоніл;

або X і Z є кожен, незалежно, феніл заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить (C₃-C₉)циклоалкіл, феніл, фенокси, фенілтіо, бензоіл, гетероцикліл, гетероарилокси, гетероарилтіо і гетероариламіно, де кожен з 8 радикалів згаданих останніми є незаміщеним або заміщеним, переважно, незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, форміл, карбокси, ціано, тиоціанато, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкілтіо, (C₁-C₄)галоалкілтіо, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-

C₄)алкіл]аміно, (C₃-C₆)циклоалкіл, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, амінокарбоніл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл і ди[(C₁-C₄)алкіл]амінокарбоніл, де гетероцикліл в згаданих вище радикалах, незалежно один від одного, в кожному випадку є гетероциклічним радикалом, що має 3-7 кільцевих атомів і 1-3 гетероатоми, що вибирають з групи, яка містить N, O і S, і гетероарил в згаданих вище радикалах, незалежно один від одного, в кожному випадку є 5 або 6-членним гетероароматичним кільцем, що містить 1-3 гетероатоми, що вибирають з групи, яка містить N, O і S;

або X і Z є кожен, незалежно, моно-, бі- або трициклічна 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 5-13 (переважно 5-7) кільцевих атомів, де, принаймні, одне кільце є повністю ненасиченим (будь-яке інше кільце є ненасиченим або частково або повністю гідрованим), і яке є незаміщеним або заміщеним, переважно одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкілтіо, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, форміл, (C₁-C₄)карбамоіл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл, ди[(C₁-C₄)алкіл]амінокарбоніл, аміно, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₁-C₄)ациламіно, (C₁-C₄)алкілсульфініл, (C₁-C₄)галоалкілсульфініл, (C₁-C₄)алкілсульфоніл, (C₁-C₄)галоалкілсульфоніл, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)галоалкіл, аміно(C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкіламіно(C₁-C₄)алкіл, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно(C₁-C₄)алкіл, (S-ізотіоуреїдо)-(C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкілпіролідініл-(C₁-C₄)алкіл, (C₂-C₄)алкеніл, (C₂-C₄)галоалкеніл, (C₂-C₄)алкініл, (C₂-C₄)галоалкініл і оксо; і

Y є NH або ковалентний зв'язок.

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

X і Z є кожен, незалежно, феніл незаміщений або заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, OH, NO₂, CN, CO₂H, тиоціанато, (C₁-C₆)алкіл, (C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)алкілкарбоніл і (C₁-C₆)алкілоксикарбоніл, де 4 радикали згаданих останніми є незаміщеними або заміщеними галогеном або (C₁-C₆)алкокси;

або X і Z є кожен, незалежно, індоліл, дигідроіндоліл, тініл, бензо[1,4]-діоксаніл або 6,7,8,9-тетрагідропіrido[1,2-a]індоліл, які є незаміщеними або заміщеними одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, (C₁-C₆)алкіл, (C₁-C₆)галоалкіл, (C₁-C₆)алкокси, NO₂, аміно(C₁-C₆)алкіл, ди[(C₁-C₆)алкіл]аміно-(C₁-C₆)алкіл, N-(C₁-C₆)алкіл-піролідініл-(C₁-C₆)алкіл і S-ізотіоуреїдо(C₁-C₆)алкіл; і

Y є NH або ковалентний зв'язок.

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

X є індоліл або феніл, які є незаміщеними або заміщеними одним або декількома R¹ радикалами;

Y є NH або ковалентний зв'язок;

Z є феніл незаміщений або заміщений одним або декількома R¹ радикалами, і

R¹ є (C₁-C₆)алкіл, гідрокси, (C₁-C₆)алкокси, галоген, NO₂, аміно-(C₁-C₆)алкіл, (C₁-C₆)алкіламіно-(C₁-C₆)алкіл, ди[(C₁-C₆)алкіл]аміно(C₁-C₆)алкіл, аміно, (C₁-C₆)алкіламіно, ди[(C₁-C₆)алкіл]аміно, карбокси, (C₁-C₆)алкоксикарбоніл, карбокси-(C₁-C₆)алкіл, (C₁-C₆)алкоксикарбоніл-(C₁-C₆)алкіл, амінокарбоніл(C₁-C₆)алкіл, (C₁-C₆)алкіламінокарбоніл-(C₁-C₆)алкіл, ди[(C₁-C₆)алкіл]амінокарбоніл-(C₁-C₆)алкіл, гідрокси-(C₁-C₆)алкіл, (C₁-C₆)алкокси-(C₁-C₆)алкіл, феніл або фенокси.

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

X є індоліл незаміщений або заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить (C₁-C₆)алкіл, (C₁-C₆)алкокси, галоген, NO₂, (C₁-C₆)алкоксикарбоніл, гідрокси-(C₁-C₆)алкіл і феніл;

Y є ковалентний зв'язок; і

Z є індоліл незаміщений або заміщений (C₁-C₆)алюлом, який є незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, CN, аміно, карбокси, карбамоїл і гідрокси.

Найбільш переважними сполуками формули (I) для застосування у винаході є такі, в яких:

X є індоліл незаміщений або заміщений (C₁-C₄)алкілом; або є 2,3-дигідроіндоліл незаміщений або заміщений NO₂;

Y є ковалентний зв'язок; і

Z є індоліл незаміщений або заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить аміно(C₁-C₄)алкіл, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно-(C₁-C₄)алкіл, N-(C₁-C₄)алкіл-піролідиніл-(C₁-C₄)алкіл і S-ізотіуреїдо(C₁-C₄)алкіл; або є 6,7,8,9-тетрагідропіридо[1,2-a]індоліл незаміщений або заміщений аміно(C₁-C₄)алкілом або ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно-(C₁-C₄)алкіл; або є феніл незаміщений або заміщений галогеном або (C₁-C₄)алкокси; або є тієніл незаміщений або заміщений галогеном.

Наступними найбільш переважними сполуками формули (I) для застосування у винаході є такі, в яких:

X є феніл незаміщений або заміщений галогеном або (C₁-C₄)галоалкілом, або є тієніл незаміщений або заміщений галогеном;

Y є NH; і

Z є феніл незаміщений або заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)галоалкокси, OH, CO₂H і NO₂; або є бензо[1,4]-діоксаніл; або є 2,3-дигідроіндоліл незаміщений або заміщений галогеном.

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 придатні захисні групи.

Згідно з наступним втіленням винаходу сполуки формули (I), де X і Z є такими як визначено вище і Y є ковалентний зв'язок, можна одержати за допомогою реакції сполуки формули (II):

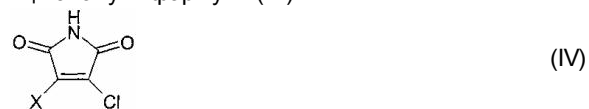


де X є таким як визначено вище, з сполукою формули (III)



де Z є таким як визначено вище і R^a є переважно (C₁-C₆)алкіл. Реакцію зазвичай проводять в присутності основи, такої як алкоксид лужного металу, переважно, трет-бутоксид калію (переважно, використовуючи 3моль еквівалентів основи), в інертному розчиннику, такому як тетрагідрофуран при температурі від -20°C до 50°C, переважно від -10°C до 30°C. Методика також описується, наприклад, [M.M.Faul et al в J Org Chem (1998), 63, 6053 і Tetr. Lett. (1999), 40, 1109].

Згідно з наступним втіленням винаходу, сполуки формули (I), де X і Z є такими як визначено вище і Y є NH, можна одержати за допомогою реакції сполуки формули (IV):



де X є таким як визначено вище, з сполукою формули (V).



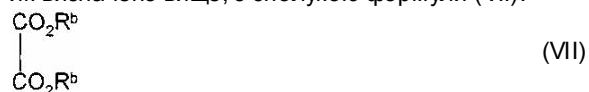
це Z є таким як визначено вище. Реакцію зазвичай проводять в розчиннику, такому як спирт, переважно метанол, при температурі від 20°C до температури кипіння розчинника. В деяких випадках швидкість реакції збільшується при додаванні N-алкілпіролідону.

Проміжні сполуки формули (IV) можна одержати хлоруванням відповідних сполук формули (VI):



де X є таким як визначено вище. Хлоруванням агентом є, переважно, тіонілхлорид або сульфурілхлорид, що зазвичай використовується в присутності інертного розчинника, такого як дихлорметан, необов'язково з додаванням N,N-диметилформаміду як каталізатора, при температурі від 0°C до 50°C,

Проміжні сполуки формули (VI) можна одержати реакцією сполуки формули (II), де X є таким як визначено вище, з сполукою формули (VII):



де R^b є (C₁-C₆)алкіл, переважно метил або етил. Реакцію зазвичай проводять в присутності основи, такої як алкоксид лужного металу, переважно трет-бутоксид калію, в інертному розчинни-

ку, такому як N,N-диметилформамід, при температурі від -10°C до 50°C, переважно від 0°C до 30°C.

Сполуки формули (II), (III), (V) і (VII) 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 пакетика" [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

3,4-Ди-(1H-індол-3-іл)пірол-2,5-діон

(Сполука 1)

Трет-бутоксид калію (0,976г, 8,7ммоль) додавали до суспензії, що перемішується, (1H-індол-3-іл)ацетаміду (0,5г, 2,8ммоль) і метил 3-індолілглюксилату (0,650, 3,15ммоль) в безводному тетрагідрофурані (15мл), в атмосфері аргону при -10°C. Через 15 хвилин одержаний темно-червоний розчин залишають нагріватись до 20°C протягом 3,5 годин. При охолодженні додавали концентровану хлорводневу кислоту (2мл) і оранжево-червоний осад розчиняли в етилацетаті шляхом перемішування протягом ночі. Органічну фазу промивали водою і розсолом, сушили (сульфат магнію) і упарювали одержуючи вказану в заголовку сполуку як червоні кристали (0,780г, 80,2% вихід), Тпл. 234°C ¹H-ЯМР (ДМСО-d₆, δ/м.ч.): 11,6 (ш с, 1H), 10,95 (ш с, 1H), 7,68 (с, 1H), 7,38 (д, 1H), 6,98 (т, 1H), 6,8 (д, 1H), 6,6 (т, 1H).

Згідно з приведеною методикою одержували наступну сполуку виходячи з 2,6-дихлорфенілацетаміду і метил 3-індолілглюксилату:

3-(2,6-дихлорфеніл)-4-(1H-індол-3-іл)пірол-2,5-діон (Сполука 2, 24% вихід), Тпл. >300°C з розкладанням, ¹H-ЯМР (ДМСО-d₆, δ/м.ч.): 12,1 (ш с, 1H), 11,2 (ш с, 1H), 7,5-7,6 (м, 3H), 7,4 (м, 1H), 7,3 (м, 1H), 7,1 (т, 1H), 6,78 (т, 1H), 6,42 (д, 1H).

Приклад 2

3-(3-Хлорфеніламіно)-4-фенілпірол-2,5-діон

(Сполука 1.1)

Розчин 3-хлор-4-фенілпірол-2,5-діону (0,3г, 1,4ммоль) і 3-хлораніліну (0,6мл, 5,6ммоль) в метанолі (22мл) нагрівали із зворотнім холодильником 48 години. Після охолодження тверду речовину відфільтровували, промивали холодним метанолом (2мл) і сушили одержуючи вказану в заголовку сполуку як жовту тверду речовину (0,247г, 54% вихід), Тпл. 187,5°C, ¹H-ЯМР (ДМСО-d₆, δ/м.ч.): 10,8 (ш с, 1H), 9,48 (ш с, 1H), 7,15 (м, 3H), 7,00 (м, 3H), 6,9 (м, 1H), 6,65 (м, 2H).

Згідно з приведеною методикою одержували наступну сполуку виходячи з 3-хлор-4-фенілпірол-2,5-діону і 3,4-дихлораніліну:

3-(3,4-дихлорфеніламіно)-4-фенілпірол-2,5-діон як жовта тверда речовина

(Сполука 1,2, 23% вихід), Тпл. розкладається, ¹H-ЯМР (ДМСО-d₆, δ/м.ч.): 10,8 (ш с, 1H), 9,6 (ш с, 1H), 7,22 (д, 1H), 7,2 (м, 3H), 7,00 (м, 2H), 6,81 (м, 2H).

Приклад 3

3-Феніл-4-(4-

трифторметоксифеніламіно)пірол-2,5-діон (Сполука 1 6) Розчин 3-хлор-4-фенілпірол-2,5-діону (0,2г, 1,0ммоль) і 4-трифторметоксианіліну (0,681г, 3,8ммоль) і N-метилпіролідону (2,5мл, 26ммоль) нагрівали із зворотнім

холодильником в метанолі (6мл) 40 годин. Розчинник упарювали і тверду речовину розчиняли в етилацетаті (20мл) і промивали 3N хлорвод-

нево кислотою (10мл). Органічну фазу промивали розсолем, сушили (сульфат магнію) і упарювали одержуючи, після перекристалізації з дихлорметан/гептан вказану в заголовку сполуку як жовту тверду речовину (0,2г, вихід 57%), Тпл. 206°C, ¹H-ЯМР (ДМСО-d₆, δ/м.ч.): 10,8 (ш с, 1H), 9,6 (с, 1H), 8,2 (м, 1H), 7,3 (м, 1H), 6,86 (м, 4H), 6,8 (д, 2H).

Наступні Проміжні Приклади ілюструють одержання проміжних сполук, що використовуються в синтезі приведених вище Прикладів.

Проміжний Приклад 1

3-(2,4-Дихлорфеніл)-4-хлор-1H-піроло-2,5-діон Тіонілхлорид (1,259мл, 10,6ммоль) додавали по краплям при 5°C до суспензії 3-(2,4-дихлорфеніл)-4-гідрокси-1H-піроло-2,5-діону (2,1г, 8,1ммоль) в дихлорметані (55мл) і N,N-диметилформаміді (2мл), при перемішуванні в атмосфері аргону Після 30 хвилин суміш нагрівали із зворотнім холодильником 1,5 годин і упарювали. Залишок розчиняли в етилацетаті, промивали насиченим розчином бікарбонату натрію і водну фазу екстрагували етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили сульфатом натрію, упарювали і сушили у високому вакуумі два дні одержуючи вказану в заголовку сполуку як жовтий порошок (1,6г, вихід 67,6%), ¹H-ЯМР (ДМСО-d₆, δ/м.ч.): 11,65 (ш с, 1H), 7,83 (д, 1H), 7,6 (дд, 1H), 7,5 (д, 1H).

Згідно з приведеною методикою також одержували наступну сполуку виходячи з 3-(2,6-дихлорфеніл)-4-гідрокси-1H-піроло-2,5-діону, використовуючи оксалілхлорид замість тіонілхлориду:

3-(2,6-дихлорфеніл)-4-хлор-1H-піроло-2,5-діон як жовтий порошок, (вихід 94%), ¹H-ЯМР (ДМСО-d₆, δ/м.ч.): 11,98 (ш с, 1H), 7,49-7,63 (м, 1H), 7,65-

7,72 (м, 2H) Проміжний Приклад 2 3-Феніл-4-гідрокси-1H-піроло-2,5-діон.

Диметилноксалат (4,194г, 35,5ммоль) додавали до розчину 2-фенілацетаміду (4г, 29,6ммоль) в безводному N,N-диметилформаміді (60мл) в атмосфері аргону Розчин охолоджували до 5°C і додавали трет-бутоксид калію (7,53г, 65,1ммоль, 2,2ек.). Темно-оранжевий розчин перемішували 15 хвилин, і додавали іншу порцію трет-бутоксиду калію (3,76г, 32,5ммоль). Після ще 15 хвилин перемішування, суміш залишали нагріватись до 20°C. Через 1,5 години утворювався оранжевий осад і через 3 години при 0°C додавали розчин хлорводневої кислоти (1N, 25мл) після чого етилацетат. Органічну фазу промивали (розсолем), сушили (сульфат натрію), упарювали і сушили у високому вакуумі одержуючи вказану в заголовку сполуку як жовту тверду речовину (5,9г, вихід 97%), ¹H-ЯМР (ДМСО-d₆, δ/м.ч.): 11,62 (с, 1H) 7,92 (м, 2H), 7,4 (м, 2H), 7,28 (м, 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 1-3, або використовуючи загальні методики описані вище.

В Таблицях застосовуються наступні аббревіатури:

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

"Ph" означає феніл, "Me" означає метил, "Me₂N" означає диметиламіно.

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

ЧУ означає час утримання, визначений тонкошаровою хроматографією на силікагелі із застосуванням систем розчинників вказану як елюент.

Таблиця 1

Сполуки формули (I) де Y є ковалентний зв'язок

Спол.	X	Z	Тпл. °C	ЧУ (розчинник)
1	1H-індол-3-іл	1H-індол-3-іл	234	0,24 (a)
2	1H-індол-3-іл	2,6-Cl ₂ -Ph	>300	0,38 (a)
3	1H-індол-3-іл	2,5-Cl ₂ -тіофен-3-іл	>300	0,38 (a)
4	1H-індол-3-іл	4-MeO Ph	231	0,29 (b)
5	1H-індол-3-іл	2-Cl, 4-F Ph	>300	0,38 (a)
6	2,3-дигідроіндол-1-іл	Ph	роз.	0,39 (c)
7	5-MO ₂ -2,3-дигідроіндол-1-іл	2,5-Cl ₂ тієн-3-іл	>300	0,56 (c)
8	1H-індол-3-іл	1-(3-Me ₂ N-пропіл)-1H-індол-3-іл		
9	1H-індол-3-іл	(i)		
10	1-Me-1H-індол-3-іл	(ii)		
11	1-Me-1H-індол-3-іл	1-(3-амінопропіл)-1H-індол-3-іл		
12	1-Me-1H-індол-3-іл	(iii)		
13	1-Me-1H-індол-3-іл	(IV)		
14	1-Me-індол-3-іл	1H-індол-3-іл		
15	1-Me-індол-3-іл	2,6-Cl ₂ -Ph		
16	1-Me-індол-3-іл	2,5-Cl ₂ -тіофен-3-іл		
17	1-Me-індол-3-іл	4-MeO Ph		
18	1-Me-індол-3-іл	2-Cl, 4-F Ph		
19	1-Me-індол-3-іл	Ph		
20	1-Me-індол-3-іл	2,5-Cl ₂ тієн-3-іл		
21	1-Me-індол-3-іл	1-(3-Me ₂ N-пропіл)-1H-індол-3-іл		
22	1-Me-індол-3-іл	(i)		

23	1-бутил-індол-3-іл	1H-індол-3-іл		
24	1-бутил-індол-3-іл	2,6-Cl ₂ -Ph		
25	1-бутил-індол-3-іл	2,5-Cl ₂ -тіофен-3-іл		
26	1-бутил-індол-3-іл	4-MeO Ph		
27	1-бутил-індол-3-іл	2-Cl, 4-F Ph		
28	1-бутил-індол-3-іл	Ph		
29	1-бутил-індол-3-іл	2,5-Cl ₂ тієн-3-іл		
30	1-бутил-індол-3-іл	1-(3-Me ₂ N-пропіл)-1H-індол-3-іл		
31	1-бутил-індол-3-іл	(i)		
32	1-бутил-індол-3-іл	(ii)		
33	1-бутил-індол-3-іл	1-(3-амінопропіл)-1H-індол-3-іл		
34	1-бутил-індол-3-іл	(iii)		
35	1-бутил-індол-3-іл	(IV)		
36	1H-індазол-3-іл	1H-індол-3-іл		
37	1H-індазол-3-іл	2,6-Cl ₂ -Ph		
38	1H-індазол-3-іл	2,5-Cl ₂ -тіофен-3-іл		
39	1H-індазол-3-іл	4-MeO Ph		
40	1H-індазол-3-іл	2-Cl, 4-F Ph		
41	1H-індазол-3-іл	Ph		
42	1H-індазол-3-іл	2,5-Cl ₂ тієн-3-іл		
43	1H-індазол-3-іл	1-(3-Me ₂ N-пропіл)-1H-індол-3-іл		
44	1H-індазол-3-іл	(i)		
45	1H-індазол-3-іл	(ii)		
46	1H-індазол-3-іл	1-(3-амінопропіл)-1H-індол-3-іл		
47	1H-індазол-3-іл	(iii)		
48	1H-індазол-3-іл	(iv)		
49	імідазо[1,2-а]піридин-3-іл	1H-індол-3-іл		
50	імідазо[1,2-а]піридин-3-іл	2,6-Cl ₂ -Ph		
51	імідазо[1,2-а]піридин-3-іл	2,5-Cl ₂ -тіофен-3-іл		
52	імідазо[1,2-а]піридин-3-іл	4-MeO Ph		
53	імідазо[1,2-а]піридин-3-іл	2-Cl, 4-F Ph		
54	імідазо[1,2-а]піридин-3-іл	Ph		
55	імідазо[1,2-а]піридин-3-іл	2,5-Cl ₂ тієн-3-іл		
56	імідазо[1,2-а]піридин-3-іл	1-(3-Me ₂ N-пропіл)-1H-індол-3-іл		
57	імідазо[1,2-а]піридин-3-іл	(i)		
58	імідазо[1,2-з]піридин-3-іл	(ii)		
59	імідазо[1,2-а]піридин-3-іл	1-(3-амінопропіл)-1H-індол-3-іл		
60	імідазо[1,2-а]піридин-3-іл	(iii)		
61	імідазо[1,2-а]піридин-3-іл	(iv)		
62	1-диметил-1H-піроло[2,3-b]піридин-3-іл	1H-індол-3-іл		
63	1-диметил-1H-піроло[2,3-b]піридин-3-іл	2,6-Cl ₂ -Ph		
64	1-диметил-1H-піроло[2,3-b]піридин-3-іл	2,5-Cl ₂ -тіофен-3-іл		
65	1-диметил-1H-піроло[2,3-b]піридин-3-іл	4-MeO Ph		
66	1-диметил-1H-піроло[2,3-b]піридин-3-іл	2-Cl, 4-F Ph		
67	1-диметил-1H-піроло[2,3-b]піридин-3-іл	Ph		
68	1-диметил-1H-піроло[2,3-b]піридин-3-іл	2,5-Cl ₂ -тієн-3-іл		
69	1-диметил-1H-піроло[2,3-b]піридин-3-іл	1-(3-Me ₂ N-пропіл)-1H-індол-3-іл		
70	1-диметил-1H-піроло[2,3-b]піридин-3-іл	(i)		
71	1-диметил-1H-піроло[2,3-b]піридин-3-іл	(ii)		
72	1-диметил-1H-піроло[2,3-b]піридин-3-іл	1-(3-амінопропіл)-1H-індол-3-іл		
73	1-диметил-1H-піроло[2,3-b]піридин-3-іл	(iii)		
74	1-диметил-1H-піроло[2,3-b]піридин-3-іл	(iv)		

Примітки до Таблиці 1:

(i) 1-[2-(1-Me-піролідін-2-іл)етил]індол-3-іл

(ii) 1-[3-(S-ізотіоуреїдо)пропіл]індол-3-іл

(iii) 8-амінометил-6,7,8,9-тетрагідропіридо[1,2-а]індол-10-іл

(iv) 8-диметиламінометил-6,7,8,9-тетрагідропіридо[1,2-а]індол-10-іл

(a) етилацетат/гептан (1:1)

(b) дихлорметан/етилацетат (95:5)

(c) дихлорметан:ефір (95:5)

Таблиця 2

Сполуки формули (I) де Y є NH

Спол.	X	Z	Тпл. °C	ЧУ (розчинник)
1.1	Ph	3-Cl Ph	187	0,44 (c)
1.2	Ph	3,4-Cl ₂ Ph	242	0,17 (d)
1.3	Ph	3-I Ph	223	0,26 (c)
1.4	Ph	3,5-F ₂ Ph	>300	0,23 (d)
1.5	Ph	3-Cl, 4-Me Ph	238	0,30 (c)
1.6	Ph	4-CF ₃ O Ph	206	0,30 (c)
1.7	2-CF ₃ Ph	бензо[1,4]діоксан-6-іл	роз.	0,16 (c)
1.8	2-CF ₃ Ph	3-Cl, 4-OH Ph	211	0,34 (c)
1.9	2,4-Cl ₂ Ph	3-COOH, 4-OH Ph	dec	0,44 (e)
1.10	2,5-Cl ₂ тієн-3-іл	3-Cl, 4-OH Ph	роз.	0,17 (c)
1.11	2,4-Cl ₂ Ph	бензо[1,4]діоксан-6-іл	роз	0,22 (c)
1.12	4-Cl Ph	3-COOH, 4-OH Ph	>300	0,10 (a)
1.13	2,5-Cl ₂ тієн-3-іл	4-COOH Ph	>300	0,40 (e)
1.14	2,5-Cl ₂ тієн-3-іл	3-Cl, 4-Me Ph	>300	0,45 (a)
1.15	4-Br Ph	4-Cl, 3-NO ₂ Ph	роз.	0,33 (a)
1.16	4-Br Ph	3-Cl, 4-Me Ph	223	0,22 (d)
1.17	2,4-Cl ₂ Ph	5-Br-2,3-дигідро-індол-1-іл	273	0,36 (c)
1.18	2,6-Cl ₂ Ph	3-CO ₂ H Ph	роз	0,43 (f)
1.19	4-Cl Ph	4- CO ₂ H Ph	>300	0,16 (a)
1.20	2,6-Cl ₂ Ph	3-Cl Ph	роз	0,33 (c)
1.21	3-Cl Ph	4-Cl, 3-CO ₂ H Ph		
1.22	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	3-Cl Ph		
1.23	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	3,4-Cl ₂ Ph		
1.24	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	3-I Ph		
1.25	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	3,5-F ₂ Ph		
1.26	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	3-Cl, 4-Me Ph		
1.27	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	4-CF ₃ O Ph		
1.28	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	бензо[1,4]діоксан-6-іл		
1.29	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	3-Cl, 4-OH Ph		
1.30	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	3-CO ₂ H, 4-OH Ph		
1.31	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	3-Cl, 4-OH Ph		
1.32	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	бензо[1,4]діоксан-6-іл		
1.33	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	3-CO ₂ H, 4-OH Ph		
1.34	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	4-CO ₂ H Ph		
1.35	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	3-Cl, 4-Me Ph		
1.36	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	4-Cl, 3-NO ₂ Ph		
1.37	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	3-Cl, 4-Me Ph		
1.38	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	5-Br-2,3-дигідро-індол-1-іл		
1.39	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	3-CO ₂ H Ph		
1.40	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	4-CO ₂ H Ph		
1.41	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	3-Cl Ph		
1.42	[1,3,4]оксадіазол-2-іл	4-Cl, 3-CO ₂ H Ph		
1.43	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	3-Cl Ph		
1.44	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	3,4-Cl ₂ Ph		
1.45	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	3-I Ph		
1.46	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	3,5-F ₂ Ph		
1.47	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	3-Cl, 4-Me Ph		
1.48	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	4-CF ₃ O Ph		
1.49	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	бензо[1,4]діоксан-6-іл		
1.50	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	3-Cl, 4-OH Ph		
1.51	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	3-CO ₂ H, 4-OH Ph		
1.52	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	3-Cl, 4-OH Ph		
1.53	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	бензо[1,4]діоксан-6-іл		
1.54	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	3-CO ₂ H, 4-OH Ph		
1.55	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	4-CO ₂ H Ph		
1.56	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	3-Cl, 4-Me Ph		

1.57	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	4-Cl, 3-NO ₂ Ph		
1.58	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	3-Cl, 4-Me Ph		
1.59	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	5-Br-2,3-дигідро-індол-1-іл		
1.60	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	3-CO ₂ H Ph		
1.61	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	4-CO ₂ H Ph		
1.62	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	3-Cl Ph		
1.63	[1,3,4]тіадіазол-2-іл	4-Cl, 3-CO ₂ H Ph		
1.64	тіазол-5-іл	3-Cl Ph		
1.65	тіазол-5-іл	3,4-Cl ₂ Ph		
1.66	тіазол-5-іл	3-I Ph		
1.67	тіазол-5-іл	3,5-F ₂ Ph		
1.68	тіазол-5-іл	3-Cl, 4-Me Ph		
1.69	тіазол-5-іл	4-CF ₃ O Ph		
1.70	тіазол-5-іл	бензо[1,4]діоксан-6-іл		
1.71	тіазол-5-іл	3-Cl, 4-OH Ph		
1.72	тіазол-5-іл	3-CO ₂ H, 4-OH Ph		
1.73	тіазол-5-іл	3-Cl, 4-OH Ph		
1.74	тіазол-5-іл	бензо[1,4]діоксан-6-іл		
1.75	тіазол-5-іл	3-CO ₂ H, 4-OH Ph		
1.76	тіазол-5-іл	4-CO ₂ H Ph		
1.77	тіазол-5-іл	3-Cl, 4-Me Ph		
1.78	тіазол-5-іл	4-Cl, 3-NO ₂ Ph		
1.79	тіазол-5-іл	3-Cl, 4-Me Ph		
1.80	тіазол-5-іл	5-Br-2,3-дигідро-індол-1-іл		
1.81	тіазол-5-іл	3-CO ₂ H Ph		
1.82	тіазол-5-іл	4-CO ₂ H Ph		
1.83	тіазол-5-іл	3-Cl Ph		
1.84	тіазол-5-іл	4-Cl, 3-CO ₂ H Ph		
1.85	оксазол-5-іл	3-Cl Ph		
1.86	оксазол-5-іл	3,4-Cl ₂ Ph		
1.87	оксазол-5-іл	3-I Ph		
1.88	оксазол-5-іл	3,5-F ₂ Ph		
1.89	оксазол-5-іл	3-Cl, 4-Me Ph		
1.90	оксазол-5-іл	4-CF ₃ O Ph		
1.91	оксазол-5-іл	бензо[1,4]діоксан-6-іл		
1.92	оксазол-5-іл	3-Cl, 4-OH Ph		
1.93	оксазол-5-іл	3-CO ₂ H, 4-OH Ph		
1.94	оксазол-5-іл	3-Cl, 4-OH Ph		
1.95	оксазол-5-іл	бензо[1,4]діоксан-6-іл		
1.96	оксазол-5-іл	3-CO ₂ H, 4-OH Ph		
1.97	оксазол-5-іл	4-CO ₂ H Ph		
1.98	оксазол-5-іл	3-Cl, 4-Me Ph		
1.99	оксазол-5-іл	4-Cl, 3-NO ₂ Ph		
1.100	оксазол-5-іл	3-Cl, 4-Me Ph		
1.101	оксазол-5-іл	5-Br-2,3-дигідро-індол-1-іл		
1.102	оксазол-5-іл	3-CO ₂ H Ph		
1.103	оксазол-5-іл	4-CO ₂ H Ph		
1.104	оксазол-5-іл	3-Cl Ph		
1.105	оксазол-5-іл	4-Cl, 3-CO ₂ H Ph		
1.106	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	3-Cl Ph		
1.107	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	3,4-Cl ₂ Ph		
1.108	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	3-I Ph		
1.109	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	3,5-F ₂ Ph		
1.110	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	3-Cl, 4-Me Ph		
1.111	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	4-CF ₃ O Ph		
1.112	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	бензо[1,4]діоксан-6-іл		
1.113	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	3-Cl, 4-OH Ph		
1.114	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	3-CO ₂ H, 4-OH Ph		
1.115	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	3-Cl, 4-OH Ph		
1.116	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	бензо[1,4]діоксан-6-іл		
1.117	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	3-CO ₂ H, 4-OH Ph		
1.118	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	4-CO ₂ H Ph		

1.119	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	3-Cl, 4-Me Ph		
1.120	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	4-Cl, 3-NO ₂ Ph		
1.121	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	3-Cl, 4-Me Ph		
1.122	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	5-Br-2,3-дигідро-індол-1-іл		
1.123	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	3-CO ₂ H Ph		
1.124	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	4-CO ₂ H Ph		
1.125	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	3-Cl Ph		
1.126	5-хлор-[1,2,3]тіадіазол-4-іл	4-Cl, 3-CO ₂ H Ph		
1.127	4-Br Ph	3-Cl, 4-CO ₂ H Ph		
1.128	4-Br Ph	3-CO ₂ H, 4-Cl Ph		
1.129	4-Br Ph	2-Cl, 4-CO ₂ H Ph		
1.130	4-Br Ph	2-Me, 4-CO ₂ H Ph		
1.131	4-Br Ph	3-F, 4-Cl Ph		
1.132	4-FPh	3-Cl, 4-CO ₂ H Ph		
1.133	4-FPh	3-CO ₂ H, 4-Cl Ph		
1.134	4-FPh	2-Cl, 4-CO ₂ H Ph		
1.135	4-FPh	2-Me, 4-CO ₂ H Ph		
1.136	4-FPh	3-F, 4-Cl Ph		
1.137	4-Cl Ph	3-Cl, 4-CO ₂ H Ph		
1.138	4-Cl Ph	3-CO ₂ H, 4-Cl Ph		
1.139	4-Cl Ph	2-Cl, 4-CO ₂ H Ph		
1.140	4-Cl Ph	2-Me, 4-CO ₂ H Ph		
1.141	4-Cl Ph	3-F, 4-Cl Ph		
1.142	4-CHF ₂ Ph	3-Cl, 4-CO ₂ H Ph		
1.143	4-CHF ₂ Ph	3-CO ₂ H, 4-Cl Ph		
1.144	4-CHF ₂ Ph	2-Cl, 4-CO ₂ H Ph		
1.145	4-CHF ₂ Ph	2-Me, 4-CO ₂ H Ph		
1.146	4-CHF ₂ Ph	3-F, 4-Cl Ph		
1.147	4-CF ₂ CF ₃ Ph	3-Cl, 4-CO ₂ H Ph		
1.148	4-CF ₂ CF ₃ Ph	3-CO ₂ H, 4-Cl Ph		
1.149	4-CF ₂ CF ₃ Ph	2-Cl, 4-CO ₂ H Ph		
1.150	4-CF ₂ CF ₃ Ph	2-Me, 4-CO ₂ H Ph		
1.151	4-CF ₂ CF ₃ Ph	3-F, 4-Cl Ph		
1.152	4-CHClCHF ₂ Ph	3-Cl, 4-CO ₂ H Ph		
1.153	4-CHClCHF ₂ Ph	3-CO ₂ H, 4-Cl Ph		
1.154	4-CHClCHF ₂ Ph	2-Cl, 4-CO ₂ H Ph		
1.155	4-CHClCHF ₂ Ph	2-Me, 4-CO ₂ H Ph		
1.156	4-CHClCHF ₂ Ph	3-F, 4-Cl Ph		

- (a) етилацетат/гептан (1:1)
(c) дихлорметан:ефір (95:5)
(d) етилацетат/гептан (1:3)
(e) етилацетат/гептан (2:1)
(f) етилацетат/діетиловий етер (2:1)

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; Амідофлу-

мет; Ампропілфос; Ампропілфос-калій; Андоприм; Анілазин; Азаконазол; Азоксистробін; Беналаксил; Беноданіл; Беноміл, Бентіавакарб-ізопропіл; Бензамакрил; Бензамакрил-ізобутил; Біланафос; Бінапакрил; Біфеніл; Бітертанол; Бластицидин-S; Боскалід; Бромуконазол; Бупіримат; Бутіобат; Бутиламін; Полісульфід кальцію; Капсіміцин; Каптафол; Каптан; Карбендазим; Карбоксин; Карпропамід; Карвон; Хінометіонат; Хлобеніазол; Хлорфеназол, Хлороніб; Хлороталоніл; Хлозолінат; цис-1-(4-хлорфеніл)-2-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)-циклогептанол; Клозилакзон; Ціазофамід; Цифлуфенамід; Цимоксалін; Ципроконазол; Ципродиніл; Ципрофурам; Даггер G; Дебакарб; Дихлофлуанід; Дихлон; Дихлорофен; Диціоцимет; Дикломезин; Диклоран; Дітофенкарб; Дифеноконазол; Дифлуметорим; Диметірімол; Диметоморф; Димоксистробін; Диніконазол; Диніконазол-M; Динокап; Дифеніламін; Дипіритіон; Диталімфос; Дитіанон; Додин; Дразколон; Едіфенфос; Епоксиконазол; Етабоксам; Етрімол; Етрідіазол; Фамоксадон; Фенамідон; Фенапаніл; Фенарімор; Фенбуконазол; Фенфурам; Фенгексамід; Фенітропан; Феноксаніл; Фенпіклоніл; Фенпропідин; Фенпропіморф; Фербам; Флуазинам; Флубензімін; Флудіоксоніл; Флуметовер; Флуморф; Флуоромід; Флуоксастробін; Флужіконазол; Флурпрімідол; Флусилазол; Флусульфамід; Флутоланіл; Флутріафол; Фолпет; Фозетил-Al; Фозетил-натрій; Фуберідазол; Фуралаксил; Фураметпір; Фуркарбаніл; Фурмециклокс, Гуазатин; Гексахлорбензол; Гексаконказол; Гімеказол; Імазаліл; Імібенконазол; Іміноктадину триацетат; іміноктадину тріс(альбезилат); йодокарб; іпконазол; Іпробенфос; Іпродіон; Іпровалікарб; Ірумаміцин; Ізопротіолан; Ізоваледіон; Казугаміцин; Крезоксим-метил, Манкоцеб; Манеб; Меферімзон; 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]-а-(метоксиметил)-бензолацетат; Метил 2-[2-[3-(4-хлор-феніл)-1-метил-аліліденамінооксиметил]феніл]-3-метокси-акрилат; Метірам; Метоміностробін; Метрафенон; Метсульфовакс; Мілдіоміцин; монокалію карбонат; Міклобутаніл; Міціозолін; N-(3-Етил-3,5,5-триметилциклогексил)-3-формтаміно-2-гідрокси-бензамід; N-(6-метокси-3-піридиніл)-циклопропанкарбоксамід; N-бутил-8-(1,1-диметилетил)-1-оксаспіро[4.5]декан-3-амін; Натаміцин; Нітроталь-ізопропіл, Новіфлумурон; Нуарімор; Офурак; Оризастробін; Оксадиксил; Оксолінова кислота; Окспоконазол; Оксикарбоксин; Оксифентиін; Паклобутразол; Пефуразоат; Пенконазол; Пенцикурон; Пентіопірад; Фосдіфен; Фталід; Пікобензамід; Пікоксистробін; Піпералін; Поліоксинс; Поліоксорим; Пробеназол; Прохлораз; Процимідон; Пропамокарб; Пропадозин-натрій; Пропіконазол; Пропінеб; Прохіназид; Протіоконазол; Піраклостробін; Піразофос; Пірифенокс; Піриметаніл; Пірохілон; Піроксифур; Піролінтрин; Хінконазол; Хіноксифен; Хінтозен; Силтіофам; Симеконазол; Натрію тетраіокарбонат; Спірокса-

мін; Сірка; Тебуконазол; Теклофталам; Текназен; Тетциклацис; Тетраконазол; Тіабендазол; Тіціофен; Тифлузамід; Тіофанат-метил; Тірам; Тіадініл; Тіоксимід; Толклофос-метил; Толілфлуанід; Тріадімефон; Тріадіменол; Тріазбутил; Тріазоксид; Трицикламід; Трициклазол; Триморф; Трифлуксистробін; Трифлумізол; Трифорин; Тритіконазол; Уніконазол; Валідаміцин А; Вінклозолін; Цінеб; Цірам; Цоксамід; (2S)-N-[2-[4-[[3-(4-хлорфеніл)-2-пропініл]окси]-3-метоксифеніл]етил]-3-метил-2-[(метилсульфоніл)аміно]-бутанамід; 1-(1-нафталеніл)-1H-пірол-2,5-діон; 2,3,5,6-тетрахлор-4-(метилсульфоніл)-піридин; 2,4-Дигідро-5-метокси-2-метил-4-[[[1-[3-(трифторметил)-феніл]-етиліден]-аміно]-окси]-метил]-феніл]-3H-1,2,3-триазол-3-он; 2-аміно-4-метил-N-феніл-5-тіазолкарбоксамід; 2-хлор-N-(2,3-дигідро-1,1,3-триметил-1H-інден-4-іл)-3-піридинкарбоксамід; 3,4,5-трихлор-2,6-піридиндикарбонітріл; 3-[(3-Бром-6-фтор-2-метил-1H-індол-1-іл)сульфоніл]-N,N-диметил-1H-1,2,4-триазол-1-сульфонамід; солі міді і препарати на основі міді, такі як бордоська суміш; гідроксид міді; нафтенат міді; оксихлорид міді; сульфат міді; Куфранеб; оксид міді; Манкопер; Оксин-мідь; Аланікарб, Алдікарб, Алдоксикарб, Аліксикарб, Амінокарб, Бендіокарб, Бенфуракарб, Буфенкарб, Бутакарб, Бутоккарбоксим, Бутоксикарбоксим, Карбарил, Карбофуран, Карбосульфан, Клоетокарб, Диметилан, Етіофенкарб, Фенобукарб, Фенотіокарб, Форметанат, Фураціокарб, Ізопрокарб, Метам-натрій, Метіокарб, Метоміл, Метолкарб, Оксаміл, Піримікарб, Промекарб, Пропоксур, Тіодикарб, Тіофанокс, Триметаккарб, ХМС, Ксилілкарб, Ацефат, Азаметіфос, Азинфос (-метил, -етил), Бромфос-етил, Бромфенвінфос (-метил), Бутатіофос, Кадузафос, Карбофено-тіон, Хлоретоксифос, Хлорфенвінфос, Хлормефос, Хлорпірифос (-метил/-етил), Коумафос, Ціанофенфос, Ціанофос, Хлорфенвінфос, Деметон-Б-метил, Деметон-S-метилсульфон, Діаліфос, Діазинон, Дихлофентіон, Дихлорвос/DDVP, Дикротофос, Диметоат, Диметилвінфос, Діоксаксбензофос, Дисульфотон, EPN, Етіон, Етопрофос, Етримфос, Фамфур, Фенаміфос, Фенітротіон, Фенсульфотіон, Фентіон, Флупіразофос, Фонофос, Формотіон, Фосметілан, Фостіазат, Гептенофос, Йодфенфос, Іпробенфос, Ізозофос, Ізофенфос, Ізопропіл О-саліцилат, Ізоксатіон, Малатіон, Мекарбам, Метакрифос, Метамідофос, Метідатіон, Мевінфос, Монокротофос, Налед, Ометоат, Оксидеметон-метил, Паратіон (-метил/-етил), Фентоат, Форат, Фозалон, Фозмет, Фосфамідон, Фосфокарб, Фоксим, Піриміфос (-метил/-етил), Профенофос, Пропафос, Пропетамфос, Протіофос, Протоат, Піраклофос, Піридафентіон, Піридатіон, Хіналфос, Себуфос, Сульфотеп, Сульпрофос, Тебупіримфос, Темефос, Тербуфос, Тетрахлорвінфос, Тіометон, Тріазофос, Трихлорфон, Вамідотіон, Акринатрин, Алетрин (d-цис-транс, d-транс), Бета-Цифлутрин, Біфентрин, Біоалетрин, Біоалетрин-Б-циклопентил-ізомер, Біоетанометрин, Біоперметрин, Біоресметрин, Хловапортрин, Цис-Циперметрин, Цис-Резметрин, Цис-Перметрин, Клоцитрин, Циклопротрин, Цифлутрин, Цигалотрин, Циперметрин (альфа-, бета-, тета-, зета-),

Цифенотрин, Делтаметрин, Емпентрин (1R-ізомер), Есфенвалерат, Етофенпрокс, Фенфлутрин, Фенпропатрин, Фенпіритрин, Фенвалерат, Флуброцитринат, Флукитринат, Флуфенпрокс, Флуметрин, Флувалінат, Фубфенпрокс, Гамма-Цигалотрин, Іміпротрин, Кадетрин, Лямбда-Цигалотрин, Метофлутрин, Перметрин (цис-, транс-), Фенотрин (1R-трансізомер), Пралетрин, Профлутрин, Протрифенбут, Піресметрин, Ресметрин, RU 15525, Силафлуофен, Тау-Флувалінат, Тефлутрин, Тералетрин, Тетраметрин (-1R-ізомер), Тралометрин, Трансфлутрин, ZXI 8901, Піретринс (піретрум), ДДТ, Індоксакарб, Ацетаміп-рид, Клотіанідин, Дінотефуран, Імідаклоприд, Нітенпірам, Нітіазин, Тіаклоприд, Тіаметоксам, Нікотин, Бенсультап, Картап, Камфехлор, Хлордан, Ендосульфат, Гамма-НСН, НСН, Гептахлор, Ліндан, Метоксихлор Спіносад, Ацетопрол, Етіпрол, Фіпроніл, Ваніліпрол, Авермектин, Ернаметин, Емаметин-бензоат, Івермектин, Мілбеміцин, Діофенолан, Ерофенонан, Феноксикарб, Гідропрен, Кінопрен, Метопрен, Пірипроксифен, Трипрен, Хромафенозид, Галофенозид, Метоксифенозид, Тебуфенозид, Бістрифлурон, Хлофлуазурон, Дифлубензулон, Флуазурон, Флуциклоксурон, Флуфеноксурон, Гексафлумурон, Луфенурон, Новалірон, Новіфлумурон, Пенфлурон, Тефлубензулон, Трифлумурон, Бупрофезин, Циромазин, Діафентіурон, Азоциклотин, Цигексатин, Фенбутатин-оксид, Хлорфенапір, Бінапакрил, Дінобутог, Динокап, DНОС, Феназахін, Фенпіроксимат, Піримідифен, Піридабен, Тебуфенпірад, Толфенпірад, Гідраметилнон, Дикофол, 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-ілетиловий 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-ілетиловий естер (CAS-реєстрац. №203313-25-1), Флонікамід, Амітраз, Пропаргіт, N2-[1,1-Диметил-2-(метилсульфоніл)етил]-3-йод-N1-[2-метил-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-(триформетил)етил]феніл]-1,2-бензолдикарбоксамід (CAS-реєстрац. №272451-65-7), Тіоциклам гідрооксалат, Тіосульфат-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, Бензокоі-мат, Біфеназат, Бромпропілат, Бупрофезин, Хіо-метюнат, Хлордимеформ, Хлорбензилат, Хлорпік-рин, Клотіазобен, Цикло-прен, Дицикланіл, Феноксакрим, Фентрифаніл, Флубензімін, Флуфе-нерім, Флутензин, Госіплур, Гідраметилнон, Японі-лур, Метоксацизон, Керосин, Піперонілбутоксид, Калію олеат, Піридаліл, Сульфлурамід, Тетради-фон, Тетрасул, Триаратен, Вербутин.

Іншим аспектом винаходу є спосіб регулюван-ня росту в культурах рослин тканин однодольних або дводольних рослин, який включає оброблення

культур рослин відповідною кількістю сполуки фор-мули (I), або окремо або разом з принаймні одні-єю 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 сільськогосподарсь-ких рослин, переважно вибраних з групи економіч-но важливих польових культур, таких як, напри-клад пшениця, ячмінь, жито, тритікале, рис, кукурудза, цукровий буряк, бавовник, або соя, особливо кукурудза, пшениця, і соя, а також овочів і декоративних рослин, які таким чином модифіку-ють засобами генної інженерії.

Традиційні способи одержання нових рослин із модифікованими характеристиками у порівнянні із існуючими рослинами включають, наприклад, тра-диційні способи селекціонування [див., наприклад, EP-A-0221044, EP-A-0131624]. Наприклад, описа-ли декілька способів модифікації

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

- трансгенних сільськогосподарських рослин, резистентних до певних гербіцидів на основі глу-фозинатів [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 рос-лини 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 ве-лика 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 Klonе" [Genes and Clones], VCH Weinheim 2nd Edition 1996, або Chnstou, "Trends in Plant Science" 1 (1996) 423-431].

Для здійснення таких генно-інженерних опера-цій, молекули нуклеїнових кислот можна ввести в плазмід, що викликає мутагенез, або зміну послі-довності шляхом рекомбінування ДНК послідовно-стей. За допомогою вищевказаних стандартних методик можливо, наприклад, здійснити основні обміни, видалити підпослідовності, або додати природні або синтетичні послідовності. Для з'єд-нання фрагментів ДНК один з одним, до фрагмен-тів можна приєднати адаптери або лінкери.

Наприклад, клітини рослин із зниженою актив-ністю генного продукту можна одержати шляхом експресування принаймні однієї антисмислової РНК, смислової РНК для досягнення співпригнічу-ючої дії, або шляхом експресування принаймні однієї з рибозим відповідної конструкції, які спе-

цифічно розщеплюють транскрипти вищевказаного генного продукту.

Для цих цілей можна застосувати, з однієї сторони, молекули ДНК, які включають повну кодуєчу 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 кодуєчої послідовності 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 кодуєчий 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, глюфозинат-амонію або глифозат-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 ендогенних 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 фунті 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 розчинниках або носіях, і/або поверхнево-активних агентах (тобто розчинниках або носіях і/або поверхнево-активних агентах виду, звичайно прийнятого у галузі як при-

датного 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 розкидання 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, N.Y. 1963; McCutcheon's "Detergents i Emulsifiers Annual", MC Publ. Corp., Ridgewood N.J.; Sisley i Wood, "Encyclopedia 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, поліоксетилювані алкілфеноли, поліоксетилювані жирні спир-

ти, поліоксидетиловані жирні аміни, сульфати етера спирту і полігліколю, алкансульфонати або алкілбензолсульфонати, натрій лігносульфонати, натрій 2,2'-динафтилметан-6,6'-дисульфат, натрій дибутилнафталінсульфонат, або ще натрій олеоїлметилтауринат, 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 застосовувати, є, наприклад, кальцієві солі алкіларилсульфонових кислот, такі як додецилбензолсульфонат кальцію, або неіонні емульсифікатори, такі як полігліколеві естери жирних кислот, полігліколеві етери алюларилу, полігліколеві етери жирних спиртів, конденсати пропіленоксиду/етиленоксиду, поліетери алкілу, естери сорбіту, такі як естери жирних кислот сорбіту, або естери поліоксидетилену сорбіту, такі як естери жирних кислот поліоксидетилену 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, каолініти, 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, змішуван-

ня 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 pH і регулятори в'язкості, які є стандартними у кожному випадку.

Придатні рецептури для регулюючих ріст рослин композицій є відомими. Опис придатних рецептур, які можна застосовувати 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, нематодциди, 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 листова 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 посіві
- 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 розумітися 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.

Похідні 3,4-дизаміщеного малеїміду формули (I) можуть застосовуватись для цілей регулювання росту рослин на листовій частині рослин і/або на фунті, на якому ростуть відповідні рослини. Винахідниками на ґрунті часто використовують гранули, які звичайно наносять у достатній кількості для досягнення рівня від приблизно 0,001 кг/га до приблизно 0,5 кг/га активного інгредієнта, переважно від 0,01 до 0,1 кг/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 100 кг сполуки формули (I), переважно 5-800 г на 100 кг, більш переважно 5-250 г на 100 кг.

Точна кількість похідних 3,4-дизаміщеного малеїміду 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 3,4-дизаміщеного малеїміду повинна бути нефітотоксичною для оброблюваної рослини.

Хоча переважним способом нанесення сполук, які застосовуються у способі за винаходом, є їх нанесення безпосередньо на листову 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: a) рослинні протопласти, вирощені і рідкому середовищі, b) бібліотеку хімічних сполук і c) 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 пектолїази. Протопласти виділяли обережним струшуванням, фільтрували через 45 мкм 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 50-100 мкл аліквотах в лунки на мікротитрувальному планшеті при густині у межах 100000-200000 протопласт на мл, переважно при концентрації 80000 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 покращування урожаю. Дві насадки пшениці (*Triticum aestivum*, сорт "TRISO") або 1 насадку кукурудзи (*Zea mays*, сорт "LORENZO") на отвір в пластиковому лотку, в якому зроблено 8×13 отворів, розміщували на компостний ґрунт, покритий піском. Ці зерна оброблювали 100 мкл/отвір, що відповідало об'єму нанесення прибл. 1200л/га, розчину сполуки, в якому активний компонент знаходився у кількості, еквівалентній 100, 10 і 1 г 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 прибл. 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 про-

цедурі корені знаходились при тій же вологості, що забезпечувало можливість порівняння ваги.

В Таблиці 3 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 3

Спол.	Кукурудза (концентрація г акт.інг./га)		
	100	10	1
8	93	150	109
1.2	141	117	130
1.8	123	144	114
1.12	199	172	122
1.16	158	112	113
1.20	125	114	142

В Таблиці 4 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 4

Спол.	Пшениця (концентрація г акт.інг./га)		
	100	10	1
1	133	129	69
8	123	150	122
11	135	169	162
12	141	150	126
1.10	77	134	101
1.16	129	171	84
1.19	91	183	148