



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 87313

(13) C2

(51) МПК (2009)

A01N 43/90

A01N 43/46 (2006.01)

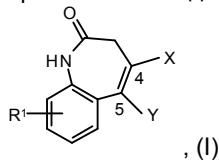
A01P 21/00

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

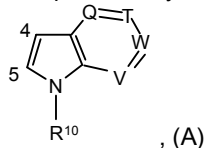
(54) ЗАСТОСУВАННЯ ПОХІДНОЇ КОНДЕНСОВАНОГО АЗЕПІНОНУ ДЛЯ РЕГУЛЮВАННЯ РОСТУ РОСЛИН, КОМПОЗИЦІЯ НА ЇЙ ОСНОВІ ТА СПОСІБ РЕГУЛЮВАННЯ РОСТУ РОСЛИН

1

- (21) а200613159
(22) 30.04.2005
(24) 10.07.2009
(86) РСТ/ЕР2005/004687, 30.04.2005
(31) 04011256.7
(32) 12.05.2004
(33) ЕР
(46) 10.07.2009, Бюл.№ 13, 2009 р.
(72) БАСТІАНС ХЕНРІКУС М.М., NL/DE, ДОНН ГЮНТЕР, DE, НІТТЕЛЬ НАТАЛІ, FR/DE, МАРТЕЛ-ЛЕТТІ АРІАННА, CH/DE, РІЗ РІЧАРД, GB/DE, ШВАЛЛЬ МІХАЕЛЬ, DE, УІТФОРД РАЯН, IE/BE
(73) БАЕР КРОПСАЄНС АГ, DE
(56) US 20030181439, A1, 25.09.2003
US 20020042412, A1, 11.04.2002
WO 03037873, A, 08.05.2003
(57) 1. Застосування похідної конденсованого азе-пінону формули (I) або його сільськогосподарсько прийнятної солі для регулювання росту рослин



в якій
 $X \in CO_2R^2$ або H ;
 $Y \in OH$; $NHNH^3R^4$ або $NHNHC(=Z)NR^5R^6$; або
 X і Y разом з двома атомами вуглецю, до яких во-ни приєднані, утворюють кільце формули (A)



де атоми вуглецю, позначені 4 і 5, відповідно, від-повідають атомам вуглецю, позначеним 4 і 5 у формулі (I);
 Q, T, W і $V \in$ кожен, незалежно, CR^{11} ;
 $Z \in S$;
 R^1 і $R^{11} \in$ кожен, незалежно, H , галоген, (C_1-C_6) алкокси, сульфамойл або (C_1-C_6) алкіл;
 $R^2 \in (C_1-C_6)$ алкіл;
 $R^3 \in$ феніл, заміщений однократно або дворазово галогеном, піразоліл, заміщений дворазово $(C_1-$

2

C_4)алкілом і однократно нітро, піридил, заміщений галогеном і (C_1-C_4) галоалкілом, або бензотіазоліл;
 R^4, R^6 і $R^{10} \in$ кожен, незалежно, H ;
 $R^5 \in (C_1-C_6)$ алкіл.

2. Застосування сполуки за п. 1, в якій
 $Y \in OH$; або

X і Y разом з двома атомами вуглецю, до яких во-ни приєднані, утворюють кільце формули (A).

3. Застосування сполуки за п. 1, в якій
 $X \in CO_2R^2$ або H ; і $Y \in OH$; або

X і Y разом з двома атомами вуглецю, до яких во-ни приєднані, утворюють кільце формули (A);
і $R^{10} \in H$.

4. Застосування сполуки за будь-яким з пп.1-3, в якій

R^1 і $R^{11} \in$ кожен, незалежно, H , галоген, (C_1-C_4) алкокси або (C_1-C_4) алкіл.

5. Застосування сполуки за п. 1, в якій

$X \in CO_2R^2$ або H ; і $Y \in OH$; або
 X і Y разом з двома атомами вуглецю, до яких во-ни приєднані, утворюють кільце формули (A) ви-ще;

R^1 і $R^{11} \in$ кожен, незалежно, H , галоген, (C_1-C_4) алкокси або (C_1-C_4) алкіл; і
 $R^{10} \in H$.

6. Композиція для регулювання росту рослин, яка містить одну або декілька сполук формули (I) за будь-яким з пп.1-5 або її сільськогосподарсько прийнятну сіль, носії і/або поверхнево-активні ре-човини, корисна для рецептур для захисту рослин.

7. Композиція за п.6, яка додатково містить актив-ну сполуку, вибрану з групи, яка складається з акарицидів, фунгіцидів, гербіцидів, інсектицидів, нематодцидів або речовин, що регулюють ріст рос-лин, які не ідентичні сполукам, визначеним фор-мулою (I) за п.1.

8. Застосування композиції за будь-яким з пп.6, 7, для регулювання росту рослин, в якій рослиною є однодольна або дводольна сільськогосподарська рослина.

9. Застосування за п.8, де рослина вибрана з гру-пи, яка складається з пшениці, ячменю, жита, три-тікале, рису, кукурудзи, цукрового буряку, бавов-нику або сої.

(13) C2

(11) 87313

(19) UA

10. Спосіб регулювання росту сільськогосподарських рослин, який включає обробку ефективною кількістю сполуки формули (I) за будь-яким з пп.1-5 місця, де дія є бажаною, який включає оброб-

лення 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 відрізняти 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 характеризувати 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 непептидні гормони, наприклад ауксини, гібереліни, цитокіни, етилен, брасіностероїди або абсцизова кислота, а також саліцилова кислота), ліпоолігосахариди (наприклад Nod-фактори), пептиди (наприклад системін), похідні жирних кислот (наприклад жасмонати), та олігосахарини (огляд див.

Biochemistry & Molecular Biology of the Plant (2000); eds. Buchanan, Gruissem, Jones, стор 558-562; і 850-929), або вони можуть бути сполуками, одержаними в результаті синтезу (такими як похідні природних гормонів росту рослин, етефон).

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

Часто невідомо як діють існуючі регулятори росту рослин. Предметом обговорення є багато мішеней і серед них більшість молекул, що зазнають впливу, включені в регулювання розділення клітин, наприклад гальмування клітинного циклу на стадії G1 або G2, відповідно, інші призначені для сигналізування відповідей на стрес, викликаний посухою (Biochemistry & Molecular Biology of the Plant (2000); eds. Buchanan, Gruissem, Jones, стор.558-560). У будь-якому випадку, гормонний контроль можна визначити як дуже складний каскад ап- та 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 сере 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 99/65910 описує деякі конденсовані похідні азепінону, що діють як інгібітори циклінзалежних кіназ (CDKs) і можуть бути ефективними при фармацевтичному застосуванні, особливо при лікуванні пухлин або інших клітинних проліферативних розладів у ссавців, але не згадується і навіть не натякується на те, що цей клас сполук може стимулювати ріст рослин.

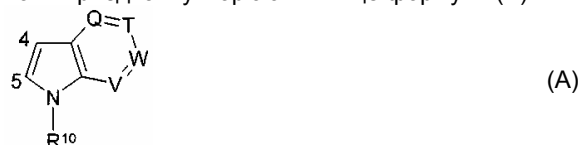
Представлений винахід стосується застосування сполуки для регулювання росту рослин, переважно шляхом обробки сполукою рослин, насіння, з якого вони ростуть, або місця, на якому вони ростуть, в ефективній регулюючій ріст рослин, переважно не фітотоксичній, кількості, де сполукою є похідна конденсованого азепінону формули (I) або її сільськогосподарсько прийнятна сіль:



в якій:

X є CO₂R² або H;
Y є OH; NHNR³R⁴, NHNHC(=Z)NR⁵R⁶ або NHNHC(=Z)CR⁷R⁸R⁹; або

X і Y разом з двома атомами вуглецю, до яких вони приєднані утворюють кільце формули (A)



де атоми вуглецю позначені 4 і 5, відповідно, відповідають атомам вуглецю позначеним 4 і 5 у формулі (I);

Q, T, W і V є кожен, незалежно, CR¹¹ або атом N, за умови, що максимум один з Q, T, W і V є атом N;

Z є O або S;

R¹ і R¹¹ є кожен, незалежно, H, галоген, гідрокси, аміно, нітро, форміл, карбокси, ціано, тиоціанато, амінокарбоніл, (C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)галоалкокси, (C₁-C₆)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₆)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₆)алкіламіно, ди[(C₁-C₆)алкіл]аміно, (C₁-C₆)алкілкарбоніл, (C₁-C₆)алкоксикарбоніл, (C₁-C₆)алкіламінокарбоніл, ди[(C₁-C₆)алкіл]амінокарбоніл, N-(C₁-C₆)алканоламіно, N-(C₁-C₆)алканот-N-(C₁-C₆)алюламіно, сульфамойл, N-(C₁-C₆)алкілсульфамойл, N,N-ди[(C₁-C₆)алюл]сульфамойл, (C₃-C₉)циклоалкіл, (C₁-C₆)алкіл, (C₂-C₆)алкеніл і (C₂-C₆)алкініл, де кожен з 3 радикалів згаданих останніми є незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₃-C₉)циклоалкіл, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, феніл, фенокси, фенілтіо, гетероциклілі, гетероарилокси і гетероарилтіо, де кожен з 6 радикалів згаданих останніми є незаміщеним або має один або більше замісників, що вибирають з групи, яка містить галоген, нітро, форміл, ціано, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкілкарбоніл і (C₁-C₄)алкоксикарбоніл;

або феніл, фенокси, фенілтіо, фенілкарбоніл, гетероарил, гетероарилокси і гетероарилтіо, де кожен з 7 радикалів згаданих останніми є незамі-

щеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, форміл, ціано, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл і у випадку гетероарилу також оксо, де гетероарил в згаданих вище радикалах, незалежно, один від одного, в кожному випадку, є 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 5-14 (переважно 5-7) кільцевих атомів, де, принаймні, одне кільце є повністю ненасиченим (будь-яке інше кільце є ненасиченим або частково або повністю гідрованим); і гетероциклілі є гетероциклічним радикалом, що має 3-7 кільцевих атомів і 1-3 гетероатоми, що вибирають з групи, яка містить N, O і S;

R² є (C₁-C₆)алкіл, (C₃-C₉)циклоалкіл, (C₁-C₆)алкіл, (C₂-C₆)алкеніл, (C₂-C₆)алкініл, (C₁-C₄)алкокси-(C₁-C₄)алкіл;

R³ є (C₁-C₆)алкіл, (C₂-C₆)алкеніл, (C₂-C₆)алкініл, феніл-(CH₂)_m або гетероарил, де гетероарил є 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 5-14 (переважно 5-7) кільцевих атомів, де, принаймні, одне кільце є повністю ненасиченим (будь-яке інше кільце є ненасиченим або частково або повністю гідрованим), яке є незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, форміл, ціано, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл і оксо;

R⁴, R⁵, R⁸, R⁹ і R¹⁰ є кожен, незалежно, H або (C₁-C₆)алкіл;

R⁵ є H або R³;

R⁷ є таким як визначено для R³, де m є нуль;

m є 0 або 1; і

n є 0, 1 або 2.

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

Винахід також включає використання будь-якого стереоізомеру, енантіомеру, геометричного ізомеру або таутомеру, і сумішей сполук формули (I). Приклади типових таутомерних форм показані тут далі у формулах (Ie) та (If).

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 (NH₄⁺) і солі амонію органі-

чних 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:

Тетероарилон" є моно-, бі- або поліциклічна гетероароматична кільцева система, в якій, принаймні, 1 кільце містить один або декілька гетероатомів (переважно 1, 2 або 3 гетероатоми), що вибирають з групи, яка містить N, O і S, і яка містить загалом 5-14 (переважно 5-7) кільцевих атомів, де, принаймні одне кільце є повністю ненасиченим (будь-яке інше кільце є ненасиченим, або частково або повністю гідрованим). Гетероарильною групою є, наприклад, піридил, піримідиніл, піридазиніл, піразиніл, триазиніл, тиєніл, 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-тетрагідропіридо[1,2-а]індоліл. "Гетероарил" може бути незаміщеним або заміщеним, переважно одним або декількома радикалами (переважно 1, 2 або 3 радикалами), що вибирають з групи, яка містить галоген, алкокси, галоалкокси, алкілтіо, галоалкілтіо, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано, алкоксикарбоніл, алкіл карбоніл, форміл, карбамойл, моно- і діалкіламінокарбоніл, заміщений аміно, такий як ациламіно, моно- і діалкіламіно, і алкіл сульфініл, 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, алкільні, алкокси, галоалкільні, галоалкокси, алкіламіно і алкілтіорадикали і відповідні ненасичені і/або заміщені радикали можуть бути в кожному випадку мати нерозгалужений або розгалужений вуглеводневий скелет. Якщо не вказано інше, нижчий вуглецевий скелет, наприклад, що має від 1 до 6 атомів вуглецю або, у випадку ненасичених груп, від 2 до 6 атомів вуглецю, є переважним для цих радикалів.

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)Алкіл-S(O)_n" означає (C₁-C₆)алкілтіо, алкілсульфінільну або алкілсульфонільну групу, наприклад, метилтіо, метилсульфініл або метилсульфоніл.

"(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-C₆)Алкілкарбоніл" означає (C₁-C₆)алкільну групу, яка приєднана до карбонільної групи.

"(C₁-C₆)Алкоксикарбоніл" означає (C₁-C₆)алкокси групу, яка приєднана до карбонільної групи.

"(C₂-C₆)Алкеніл" означає нерозгалужений або розгалужений нециклічний вуглецевий ланцюг, кількість атомів вуглецю в якому відповідає вказаним межам і який містить принаймні один подвійний зв'язок, який може знаходитись у будь-якому положенні відповідного ненасиченого радикалу. "(C₂-C₆)Алкеніл" відповідно означає, наприклад, винілову, 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 межам 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-бутінілову, або 3-бутінілову групу.

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

"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, тіа-

діазоліл, 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 окислення 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 гало алкіл.

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 етокс, (C₁-C₄)галоалкокси, нітро і ціано. Особливо переважними в цьому контексті є замісники, такі як метил, метокси і хлор. Переважно Y є OH; або

X і Y разом з двома атомами вуглецю, до яких вони приєднані утворюють кільце формули (A) таке як визначено вище.

Переважно X є CO₂R² або H; і Y є OH; або

X і Y разом з двома атомами вуглецю, до яких вони приєднані утворюють кільце формули (A) вище, де Q, T, W і V кожен є CR¹¹,

R¹¹ є таким як визначено вище і R¹⁰ є H.

Переважно R¹ і R¹¹ є кожен, незалежно, H, галоген, гідрокси, аміно, нітро, форміл, карбокси, ціано, тиоціанато, амінокарбоніл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл, ди[(C₁-C₄)алкіл]амінокарбоніл, N-(C₁-C₄)алканойламіно, N-(C₁-C₄)алканойл-N-(C₁-C₄)алкіламіно, сульфамойл, N-(C₁-C₄)алкілсульфамойл, N,N-ди[(C₁-C₄)алкіл]сульфамойл, (C₃-C₆)циклоалкіл, (C₁-C₄)алкіл, (C₂-C₄)алкеніл і (C₂-C₄)алкініл, де кожен з 3 радикалів згаданих останніми є незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₃-C₆)циклоалкіл, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл або феніл, фенокси, фенілтіо, гетероцикліл, гетероарилокси і гетероарилтіо, де кожен з 6 радикалів згаданих останніми 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)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкілкарбоніл і (C₁-C₄)алкоксикарбоніл;

або феніл, фенокси, фенілтіо, фенілкарбоніл, гетероарил, гетероарилокси і гетероарилтіо, де кожен з 7 радикалів згаданих останніми є незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл і у випадку гетероарилу також оксо, де гетероарил в згаданих вище радикалах, незалежно, один від одного, в кожному випадку, є 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 5-4 (переважно 5-7) кільцевих атомів, де, принаймні, одне кільце є повністю ненасиченим (будь-яке інше кільце є ненасиченим або частково або повністю гідрованим); і гетероцикліл є гетероциклічним радикалом, що має 3-7 кільцевих атомів і 1-3 гетероатоми, що вибирають з групи, яка містить N, O і S.

Більш переважно R¹ і R¹¹ є кожен, незалежно, H, галоген, гідрокси, аміно, нітро, форміл, карбокси, ціано, тиоціанато, амінокарбоніл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл, ди[(C₁-C₄)алкіл]амінокарбоніл, N-(C₁-C₄)алканойламіно, N-(C₁-C₄)алканойл-N-(C₁-C₄)алкіламіно, сульфамойл, N-(C₁-C₄)алкілсульфамойл, N,N-ди[(C₁-C₄)алкіл]сульфамойл, (C₃-C₆)циклоалкіл, (C₁-

C₄)алкіл, (C₂-C₄)алкеніл і (C₂-C₄)алкініл, де кожен з 3 радикалів згаданих останніми є незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, ціано, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₃-C₆)циклоалкіл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл і феніл, де згаданий останнім радикал 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)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкілкарбоніл і (C₁-C₄)алкоксикарбоніл;

або феніл, фенокси і гетероарил, де кожен з 3 радикалів згаданих останніми є незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл і у випадку гетероарилу також оксо, де гетероарил в згаданих вище радикалах, незалежно, один від одного, в кожному випадку, є 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 5-14 (переважно 5-7) кільцевих атомів, де, принаймні, одне кільце є повністю ненасиченим (будь-яке інше кільце є ненасиченим або частково або повністю гідрованим); і гетероцикліл є гетероциклічним радикалом, що має 3-7 кільцевих атомів і 1-3 гетероатоми, що вибирають з групи, яка містить N, O і S.

Більш переважно, R¹ і R¹¹ є кожен, незалежно, H, галоген, OH, NO₂, CN, CO₂H, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)алкокси-(C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)алкілкарбоніл і (C₁-C₄)алкоксикарбоніл.

Переважає R¹⁰ є H.

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

X є CO₂R² або H; і Y є OH; або

X і Y разом з двома атомами вуглецю, до яких вони приєднані утворюють кільце формули (A) вище, де Q, T, W і V кожен є CR¹¹;

R¹ і R¹¹ є кожен, незалежно, H, галоген, гідрокси, аміно, нітро, форміл, карбокси, ціано, тіоціанато, амінокарбоніл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл, ди[(C₁-C₄)алкіл]амінокарбоніл, N-(C₁-C₄)алканоїламіно, N-(C₁-C₄)алканоїл-N-(C₁-C₄)алкіламіно, сульфамойл, N-(C₁-C₄)алкілсульфамойл, N,N-ди[(C₁-C₄)алкіл]сульфамойл, (C₃-C₆)циклоалкіл або (C₁-C₄)алкіл, (C₂-C₄)алкеніл і (C₂-C₄)алкініл, де кожен з 3 радикалів згаданих останніми є незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, ціано, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₃-C₆)циклоалкіл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл і феніл, де радикал згаданий

кси, аміно, нітро, карбокси, ціано, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₃-C₆)циклоалкіл, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл або феніл, фенокси, фенілтіо, гетероцикліл, гетероарилокси і гетероарилтіо, де кожен з 6 радикалів згаданих останніми 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)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкілкарбоніл і (C₁-C₄)алкоксикарбоніл;

або феніл, фенокси, фенілтіо, фенілкарбоніл, гетероарил, гетероарилокси і гетероарилтіо, де кожен з 7 радикалів згаданих останніми є незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл і у випадку гетероарилу також оксо, де гетероарил в згаданих вище радикалах, незалежно, один від одного, в кожному випадку, є 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 5-14 (переважно 5-7) кільцевих атомів, де, принаймні, одне кільце є повністю ненасиченим (будь-яке інше кільце є ненасиченим або частково або повністю гідрованим); і гетероцикліл є гетероциклічним радикалом, що має 3-7 кільцевих атомів і 1-3 гетероатоми, що вибирають з групи, яка містить N, O і S;

R¹⁰ є H.

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

X є CO₂R² або H; і Y є OH; або

X і Y разом з двома атомами вуглецю, до яких вони приєднані утворюють кільце формули (A) вище, де Q, T, W і V кожен є CR¹¹;

R¹ і R¹¹ є кожен, незалежно, H, галоген, гідрокси, аміно, нітро, форміл, карбокси, ціано, тіоціанато, амінокарбоніл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл, (C₁-C₄)алкіламінокарбоніл, ди[(C₁-C₄)алкіл]амінокарбоніл, N-(C₁-C₄)алканоїламіно, N-(C₁-C₄)алканоїл-N-(C₁-C₄)алкіламіно, сульфамойл, N-(C₁-C₄)алкілсульфамойл, N,N-ди[(C₁-C₄)алкіл]сульфамойл, (C₃-C₆)циклоалкіл або (C₁-C₄)алкіл, (C₂-C₄)алкеніл і (C₂-C₄)алкініл, де кожен з 3 радикалів згаданих останніми є незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, ціано, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₃-C₆)циклоалкіл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл і феніл, де радикал згаданий

останнім 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)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкілкарбоніл і (C₁-C₄)алкоксикарбоніл;

або феніл, фенокси і гетероарил, де кожен з 3 радикалів згаданих останніми є незаміщеним або заміщеним одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген, гідрокси, аміно, нітро, карбокси, ціано, (C₁-C₄)алкіл, (C₁-C₄)галоалкіл, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)галоалкокси, (C₁-C₄)алкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)галоалкіл-S(O)_n, (C₁-C₄)алкіламіно, ди[(C₁-C₄)алкіл]аміно, (C₁-C₄)алкілкарбоніл, (C₁-C₄)алкоксикарбоніл і у випадку гетероарилу також оксо, де гетероарил в згаданих вище радикалах, незалежно, один від одного, в кожному випадку, є 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 5-14 (переважно 5-7) кільцевих атомів, де, принаймні, одне кільце є повністю ненасиченим (будь-яке інше кільце є ненасиченим або частково або повністю гідрованим); і гетероцикліл є гетероциклічним радикалом, що має 3-7 кільцевих атомів і 1-3 гетероатоми, що вибирають з групи, яка містить N, O і S; і

R¹⁰ є H.

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

X і Y разом з двома атомами вуглецю, до яких вони приєднані утворюють кільце формули (A) вище;

Q, T, W і V кожен є CR¹¹;

R¹ є H, галоген або (C₁-C₆)алкокси;

R¹⁰ є H; і

R¹¹ є H, галоген, нітро, ціано, сульфоаміл, (C₁-C₆)алкіл або (C₁-C₆)галоалкіл.

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

X є H;

Y є OH; і

R¹ є H, галоген або (C₁-C₆)алкокси.

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

X є CO₂R²;

Y є OH;

R¹ є H, галоген або (C₁-C₆)алкокси; і

R² є (C₁-C₆)алкіл.

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

X є H;

Y є NHNR³;

R¹ є H, галоген або (C₁-C₆)алкокси; і

R³ є феніл заміщений галогеном; або піразоліл заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить (C₁-C₆)алкіл і нітро; або піридил заміщений одним або декількома радикалами, що вибирають з групи, яка містить галоген і (C₁-C₆)галоалкіл; або бензотіазоліл.

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

X є H;

Y є NHNHC(=S)NHR⁶; або

R¹ є H або (C₁-C₆)алкокси; і

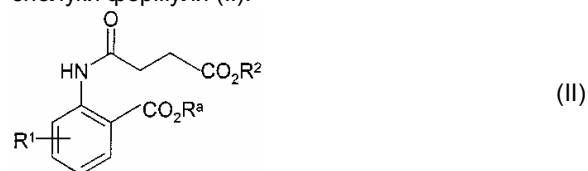
R⁶ є (C₁-C₆)алкіл.

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 є CO₂R², Y є OH і R¹ є таким як визначено вище, можна одержати циклізацією сполуки формули (II):



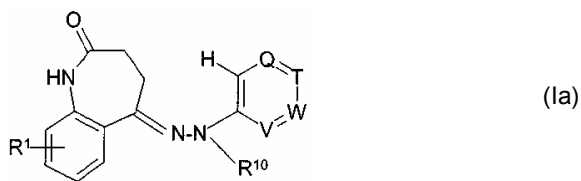
де R¹ і R² є такими як визначено вище і R^a є (C₁-C₆)алкіл, переважно метил або етил, використовуючи сильну основу. Реакцію зазвичай проводять в інертному розчиннику, такому як N,N-диметилформамід і/або толуол, при температурі від -20°C до 100°C, переважно від -10°C до 80°C. Переважною основою є гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію або гідрид калію, або алкоксид лужного металу, такий як трет-бутоксид калію. Кількість використовуваної основи типово складає від 2 до 5 мольних еквівалентів, переважно від 2 до 3 мольних еквівалентів.

Згідно з наступним втіленням винаходу сполуки формули (I), де X є H, Y є OH і R¹ є таким як визначено вище, можна одержати використовуючи реакцію гідролізу-декарбоксилювання сполуки формули (II). Гідроліз-декарбоксилювання зазвичай проводять шляхом нагрівання в розчиннику, такому як диметилсульфоксид і вода, при температурі від 80°C до 200°C, переважно від 120°C до 170°C.

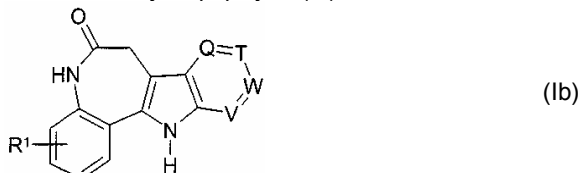
Згідно з наступним втіленням винаходу сполуки формули (I), де X і Y разом з двома атомами вуглецю, до яких вони приєднані утворюють кільце формули (A), таке як визначено вище, і R¹, R¹⁰, Q, T, W і V є такими як визначено вище, можна одержати реакцією сполуки формули (I), де X є CO₂R², Y є OH і R¹ є таким як визначено вище, з гідразом формули (III):



де R¹⁰ є таким як визначено вище, з одержанням відповідного гідразону формули (Ia):



з наступним закриттям циклу Фішера і одержанням сполуки формули (Ib):



Одержання гідразону (Ia) зазвичай проводять в розчиннику, такому як оцтова кислота при температурі від 50°C до 100°C, використовуючи або гідразин формули (III) або сіль кислоти, таку як гідрохлоридну сіль в присутності слабкої основи, такої як ацетат натрію. Гідра зон можна виділити або використати безпосередньо в реакції Фішера, яку зазвичай проводять при нагріванні з сильною кислотою, переважно сірчаною кислотою, в розчиннику, такому як оцтова кислота, при температурі від 50°C до 100°C.

Сполуки формули (I), де X є CO₂R² або H; Y є NHNR³R⁴, NHNHC(=Z)NR⁵R⁶ або NHNHC(=Z)CR⁷R⁸R⁹, і R¹ є таким як визначено вище, можна одержати реакцією відповідної сполуки формули (I), де X є CO₂R² або H; Y є OH і R¹ є таким як визначено вище, з гідрaziном формули (IV), (V) або (VI):



Реакцію зазвичай проводять за тією ж самою методикою, що описана вище для одержання гідразону формули (Ia).

Сполуки формули (II), (III), (IV), (V) і (VI) 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 автоматизовано 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 застосовувавши 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 пакетику" (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

5-Гідрокси-7,8-диметокси-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-бензо[б]азепін-4-карбонової кислоти етиловий естер (Сполука 2.4)

Розчин 4,5-диметокси-2-[(4-етокси-1,4-діоксобутил)аміно]бензойної кислоти етилового естеру (5,940г, 16ммоль) і N,N-диметилформаміду (7,5мл) в толуолі (60мл) додавали по краплям до суспензії, що перемішується, порошкоподібного гідриду натрію (80%, 2,57г, 85,7ммоль) в атмосфері аргону в толуолі (70мл). Після припинення виділення водню, суміш перемішували 7 годин 80°C в атмосфері аргону, охолоджували до 20°C і по краплям послідовно додавали оцтову кислоту (5мл) і воду (40мл). Додавали розсіл (100мл) і органічну фазу сушили (сульфат магнію) і упарювали одержуючи вказану в заголовку сполуку як білу тверду речовину, (2,842г, 55% вихід), Тпл 218°C, ¹H-ЯМР (DMSO-d₆, 300МГц): δ (м.ч.)=12,7 (ш с; 1H), 7,96 (с; 1H), 7,3 (с; 1H), 6,49 (с, 1H), 4,32 (к; 2H), 3,95 і 3,93 (с; 6H), 3,1 (с; 2H), 1,38 (т; 3H).

Приклад 2

7,8-Диметокси-1Н-бензазепін-2,5 (3Н, 4Н)-діон (Сполука 3.2)

Розчин 2,3-дигідро-7,8-диметокси-5-гідрокси-2-оксо-1Н-[1]-бензазепін-4-карбонової кислоти етилового естеру (0,614г, 1,9ммоль) і води (1мл) в диметилсульфоксиді (20мл) перемішували при 150°C в атмосфері аргону. Додавали порції води (1мл) після 1 години і 3 годин нагрівання. Після перемішування загалом протягом 6 годин при 150°C, суміш охолоджували до 20°C, виливали у льодяну воду (20мл) і залишали стояти протягом ночі при 4°C. Кристали фільтрували і промивали водою і гексанами одержуючи вказану в заголовку сполуку жовтуваті кристали (0,325г, вихід 67,7%), Тпл. 230°C; ¹Н-ЯМР (ДМСО-d₆, 300МГц): δ (м.ч.)=8,42 (с; 1Н), 7,5 (с; 1Н), 6,43 (с; 1Н), 3,96 і 3,92 (с; 6Н), 2,90 (м; 2Н), 2,8 (м; 2Н).

Приклад 3

9-Бром-7,12-дигідроіндола[3,2-d][1]-бензазепін-6(5Н)-он (Сполука 1.2)

До суспензії 1Н-[1]бензазепін-2,5(3Н,4Н)-діону (0,247г, 1,3ммоль) в оцтовій кислоті (5мл) додавали гідрохлорид 4-бромфенілгідазину (0,532г, 2,3ммоль) і ацетату натрію (0,195г, 2,3ммоль) і перемішували в атмосфері аргону. Суміш нагрівали при 70°C 3 години, потім охолоджували і додавали концентровану сірчану кислоту (0,5мл), і нагрівали при 70°C ще 3 години. Суспензію виливали в 10% водний розчин ацетату натрію (20мл) і осад відфільтровували одержуючи вказану в заголовку сполуку як кремову тверду речовину (0,367г, вихід 79,6%), Тпл.>300°C; ¹Н-ЯМР (ДМСО-d₆, 300МГц): δ(м.ч.)=11,82(с; 1Н), 10,1 (с; 1Н), 7,89 (д; 1Н), 7,74 (дд; 1Н), 7,41-7,36 (м; 2Н), 7,30-7,21 (м; 3Н), 3,51 (с; 2Н).

Приклад 4

5-[(1,3-Диметил-4-нітро-1Н-піразол-5-іл)гідразоно]-7,8-диметокси-1,3,4,5-тетрагідро-бензо[б]азепін-2-он (Сполука 4.2)

1,3-Диметил-4-нітро-1Н-піразол-5-іл-гідазину (0,073г, 0,4ммоль) додавали до суспензії 7,8-диметокси-1Н-[1]бензазепін-2,5(3Н,4Н)-діону (0,100г, 0,4ммоль) в оцтовій кислоті (5мл) при перемішуванні в атмосфері аргону. Суміш нагрівали при 70°C 2 дні, охолоджували і додавали воду (5мл). Осад відфільтровували одержуючи вказану

в заголовку сполуку як жовту тверду речовину (0,019г, вихід 11,5%); ¹Н-ЯМР (ДМСО-d₆, 300МГц): δ (м.ч.)=12,8 (ш с; 1Н), 9,59 (с; 1Н), 7,2 (с; 1Н), 6,63 (с; 1Н), 3,96 (с; 3Н), 3,75-3,77 (с; 6Н), 3,05 (ш т, 2Н), 2,57 (ш т, 2Н), 2,35 (с; 3Н).

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

Проміжний Приклад 1

4,5-Диметокси-2-[(4-етокси-1,4-діоксобутил)аміно]бензойної кислоти етиловий естер

Розчин етил сукцинілхлориду (1,284г, 5,7ммоль) в толуолі (15мл) додавали по краплям до охолодженого розчину 2-аміно-4,5-диметоксибензойної кислоти етилового естеру (1,240г, 7,4ммоль) і піридину (0,67мл) в толуолі (1мл) при перемішуванні в атмосфері азоту. Одержану суспензію перемішували 4 години при 20°C і додавали воду (13мл) і дихлорметан. Органічну фазу промивали хлорводневою кислотою (10%) і водним розчином карбонату натрію (5%), сушили (сульфат натрію) і упарювали. Залишок кристалізували з етанолу одержуючи вказану в заголовку сполуку (1,42г, вихід 70%) як безбарвні кристали, Тпл. 125°C; ¹Н-ЯМР (ДМСО-d₆, 300МГц): δ (м.ч.)=11,26 (ш с; 1Н), 8,43 (с; 1Н), 7,46 (с; 1Н), 4,39 (к, 2Н), 4,18 (к, 2Н), 3,92 (с; 3Н), 3,87 (с; 3Н), 2,75 (м; 4Н), 1,42 (т, 3Н), 1,23 (т, 3Н).

Наступні сполуки формули (I) показані в Таблицях 1-4 також є переважними для використання в представленому винаході, і одержують, або аналогічним описаним вище Прикладам 1-4, або використовуючи загальні методики описані вище.

В Таблицях застосовуються наступні аббревіатури:

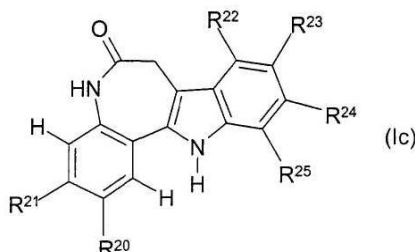
"Спол." означає Сполука №. Номери сполук наведені лише для цілей посилань.

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

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

ЧУ означає час утримання, визначений тонкошаровою хроматографією на силікагелі із застосуванням 1:1 гептан/етилацетат як розчинника.

Таблиця 1: 7,12-Дигідроіндола[3,2-d][1]бензазепін-6(5Н)-они формули (Ic)



Спол	R ²⁰	R ²¹	R ²²	R ²³	R ²⁴	R ²⁵	Тпл (°C)	ЧУ
1.1	H	H	H	Cl	H	Cl	> 300	0,48
1.2	H	H	H	Br	H	H	> 300	0,05
1.3	MeO	MeO	H	CF ₃	H	H	> 300	0,05
1.4	Cl	H	H	Me	Cl	H	> 300	0,10

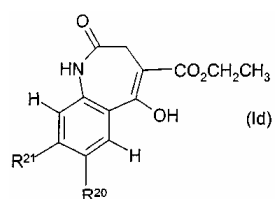
1.5	Cl	H	H	F	H	H	> 300	0,10
1.6	MeO	MeO	H	Br	H	H	> 300	0,16
1.7	H	H	H	F	H	H	> 300	0,5
1.8	H	H	Cl	H	Cl	H	> 300	0,51
1.9	H	H	H	Cl	Cl	H	> 300	0,64
1.10	H	H	H	Me	Me	H	> 300	0,62
1.11	H	H	H	H	Cl	Cl	> 300	0,62
1.12	H	H	H	SO ₂ NH ₂	H	H	> 300	0,64
1.13	H	H	H	CF ₃	H	H	роз	0,48
1.14	Cl	H	H	Cl	H	H	роз	0,6
1.15	Br	H	H	Cl	H	Cl		
1.16	Br	H	H	Br	H	H		
1.17	Br	H	H	CF ₃	H	H		
1.18	Br	H	H	Me	Cl	H		
1.19	Br	H	H	F	H	H		
1.20	Br	H	H	Br	H	H		
1.21	Br	H	H	F	H	H		
1.22	Br	H	Cl	H	Cl	H		
1.23	Br	H	H	Cl	Cl	H		
1.24	Br	H	H	Me	Me	H		
1.25	Br	H	H	H	Cl	Cl		
1.26	Br	H	H	SO ₂ NH ₂	H	H		
1.27	Br	H	H	CF ₃	H	H		
1.28	Br	H	H	Cl	H	H		
1.29	F	H	H	Cl	H	Cl		
1.30	F	H	H	Br	H	H		
1.31	F	H	H	CF ₃	H	H		
1.32	F	H	H	Me	Cl	H		
1.33	F	H	H	F	H	H		
1.34	F	H	H	Br	H	H		
1.35	F	H	H	F	H	H		
1.36	F	H	Cl	H	Cl	H		
1.37	F	H	H	Cl	Cl	H		
1.38	F	H	H	Me	Me	H		
1.39	F	H	H	H	Cl	Cl		
1.40	F	H	H	SO ₂ NH ₂	H	H		
1.41	F	H	H	CF ₃	H	H		
1.42	F	H	H	Cl	H	H		
1.43	NO ₂	H	H	Cl	H	Cl		
1.44	NO ₂	H	H	Br	H	H		
1.45	NO ₂	H	H	CF ₃	H	H		
1.46	NO ₂	H	H	Me	Cl	H		
1.47	NO ₂	H	H	F	H	H		
1.48	NO ₂	H	H	Br	H	H		
1.49	NO ₂	H	H	F	H	H		
1.50	NO ₂	H	Cl	H	Cl	H		
1.51	NO ₂	H	H	Cl	Cl	H		
1.52	NO ₂	H	H	Me	Me	H		

1.53	NO ₂	H	H	H	Cl	Cl		
1.54	NO ₂	H	H	SO ₂ NH ₂	H	H		
1.55	NO ₂	H	H	CF ₃	H	H		
1.56	NO ₂	H	H	Cl	H	H		
1.57	CF ₃	H	H	Cl	H	Cl		
1.58	CF ₃	H	H	Br	H	H		
1.59	CF ₃	H	H	CF ₃	H	H		
1.60	CF ₃	H	H	Me	Cl	H		
1.61	CF ₃	H	H	F	H	H		
1.62	CF ₃	H	H	Br	H	H		
1.63	CF ₃	H	H	F	H	H		
1.64	CF ₃	H	Cl	H	Cl	H		
1.65	CF ₃	H	H	Cl	Cl	H		
1.66	CF ₃	H	H	Me	Me	H		
1.67	CF ₃	H	H	H	Cl	Cl		
1.68	CF ₃	H	H	SO ₂ NH ₂	H	H		
1.69	CF ₃	H	H	CF ₃	H	H		
1.70	CF ₃	H	H	Cl	H	H		
1.71	MeO	H	H	Cl	H	Cl		
1.72	MeO	H	H	Br	H	H		
1.73	MeO	H	H	CF ₃	H	H		
1.74	MeO	H	H	Me	Cl	H		
1.75	MeO	H	H	F	H	H		
1.76	MeO	H	H	Br	H	H		
1.77	MeO	H	H	F	H	H		
1.78	MeO	H	Cl	H	Cl	H		
1.79	MeO	H	H	Cl	Cl	H		
1.80	MeO	H	H	Me	Me	H		
1.81	MeO	H	H	H	Cl	Cl		
1.82	MeO	H	H	SO ₂ NH ₂	H	H		
1.83	MeO	H	H	CF ₃	H	H		
1.84	MeO	H	H	Cl	H	H		
1.85	OCF ₃	H	H	Cl	H	Cl		
1.86	OCF ₃	H	H	Br	H	H		
1.87	OCF ₃	H	H	CF ₃	H	H		
1.88	OCF ₃	H	H	Me	Cl	H		
1.89	OCF ₃	H	H	F	H	H		
1.90	OCF ₃	H	H	Br	H	H		
1.91	OCF ₃	H	H	F	H	H		
1.92	OCF ₃	H	Cl	H	Cl	H		
1.93	OCF ₃	H	H	Cl	Cl	H		
1.94	OCF ₃	H	H	Me	Me	H		
1.95	OCF ₃	H	H	H	Cl	Cl		
1.96	OCF ₃	H	H	SO ₂ NH ₂	H	H		
1.97	OCF ₃	H	H	CF ₃	H	H		

1.98	OCF ₃	H	H	Cl	H	H		
1.99	CHF ₂	H	H	Cl	H	Cl		
1.100	CHF ₂	H	H	Br	H	H		
1.101	CHF ₂	H	H	CF ₃	H	H		
1.102	CHF ₂	H	H	Me	Cl	H		
1.103	CHF ₂	H	H	F	H	H		
1.104	CHF ₂	H	H	Br	H	H		
1.105	CHF ₂	H	H	F	H	H		
1.106	CHF ₂	H	Cl	H	Cl	H		
1.107	CHF ₂	H	H	Cl	Cl	H		
1.108	CHF ₂	H	H	Me	Me	H		
1.109	CHF ₂	H	H	H	Cl	Cl		
1.110	CHF ₂	H	H	SO ₂ NH ₂	H	H		
1.111	CHF ₂	H	H	CF ₃	H	H		
1.112	CHF ₂	H	H	Cl	H	H		

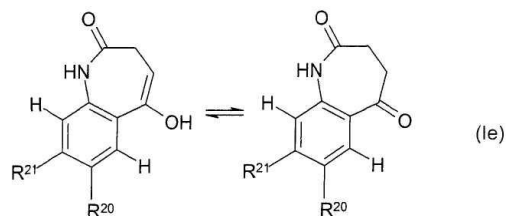
Таблиця 2

5-Гідрокси-2-оксо-2,3-дигідро-1H-[1]бензазепін-4-карбонової
кислоти етиловий естер формули (Id)



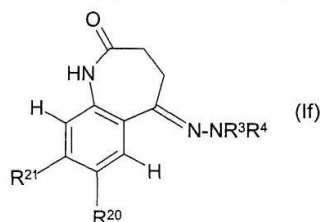
Спол	R ²⁰	R ²¹	Тпл (°C)	ЧУ
2.1	H	H	207	0,8
2.2	Br	H	200	0,83
2.3	Cl	H	роз	0,5
2.4	MeO	MeO	218	0,13
2.5	F	H		
2.6	H	F		
2.7	MeO	H		

Таблиця 3: 2,3-Дигідро-1H-[1]бензазепін-4Н-2,5-діони формули (Ie)



Спол.	R ²⁰	R ²¹	Тпл. (°C)	ЧУ
3.1	H	H	182	0,09
3.2	MeO	MeO	230	0,07
3.3	Br	H	209	0,04

3.4	Cl	H	208	0,16
3.5	F	H		
3.6	CCl ₂ H	H		
3.7	CF ₃	H		
3.8	CHF ₂	H		
3.9	CN	H		
3.10	NO ₂	H		
3.11	Me	H		

Таблиця 4: 2,3-Дигідро-2-оксо-1*H*-[1]бензазепін-4*H*-5-гідазон формули (If):

Спол.	R ²⁰	R ²¹	=N-NR ³ R ⁴	Тпл. (°C)	Rf
4.1	Br	H	=N-NH-(3,5-Cl ₂ Ph)	> 300	0,10
4.2	MeO	MeO	=N-NH-(1,3-Me ₂ -4-NO ₂ -1 <i>H</i> -піразол-5-іл)	роз.	0,12
4.3	MeO	MeO	=N-NH-(3-Cl-5-CF ₃ -пірид-2-іл)	роз.	0,18
4.4	Br	H	=N-NH-(бензотіазол-2-іл)	роз.	0,1
4.5	MeO	MeO	=N-NH-C(=S)NHEt	роз.	0,16
4.6	F	H	=N-NH-(3,5-Cl ₂ Ph)		
4.7	F	H	=N-NH-(1,3-Me ₂ -4-NO ₂ -1 <i>H</i> -піразол-5-іл)		
4.8	F	H	=N-NH-(3-Cl-5-CF ₃ -pyrid-2-іл)		
4.9	F	H	=N-NH-(бензотіазол-2-іл)		
4.10	F	H	=N-NH-C(=S)NHEt		
4.11	Cl	H	=N-NH-(3,5-Cl ₂ Ph)		
4.12	Cl	H	=N-NH-(1,3-Me ₂ -4-NO ₂ -1 <i>H</i> -піразол-5-іл)		
4.13	Cl	H	=N-NH-(3-Cl-5-CF ₃ -пірид-2-іл)		
4.14	Cl	H	=N-NH-(бензотіазол-2-іл)		
4.15	Cl	H	=N-NH-C(=S)NHEt		
4.16	Me	H	=N-NH-(3,5-Cl ₂ Ph)		
4.17	Me	H	=N-NH-(1,3-Me ₂ -4-NO ₂ -1 <i>H</i> -піразол-5-іл)		
4.18	Me	H	=N-NH-(3-Cl-5-CF ₃ -пірид-2-іл)		
4.19	Me	H	=N-NH-(бензотіазол-2-іл)		
4.20	Me	H	=N-NH-C(=S)NHEt		

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; Азакназол; Азоксистробін; Беналаксил; Беноданіл; Беноміл; Бентіавалікарб-ізопропіл; Бензамакрил; Бензамакрил-ізобутил; Біланафос; Бінапакрил; Біфеніл; Бітертанол; Бластицидин-S; Боскалід; Бромукназол; Бупіримат; Бутіобат; Бутиламін; Полісульфід кальцію; Капсіміцин; Капта-фол; Каптан; Карбендазим; Карбоксин; Карпропа-мид; Карвон; Хінометіонат; Хлобентіазон; Хлорфеназол; Хлоронеб; Хлороталоніл; Хлозоли-нат; цис-1 -(4-хлорфеніл)-2-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)-циклогептанол; Клозилакон; Ціазофамід; Цифлу-фенамід; Цимоксалін; Ципроконазол; Ципродиніл; Ципрофурам; Даггер G; Дебакарб; Дихлофлуанід; Дихлон; Дихлорофен; Диціоцимет; Дикломезин; Диклоран; Діетофенкарб; Дифеноконазол; Дифлу-меторим; Диметірімол; Диметоморф; Димоксист-робін; Диніконазол; Диніконазол-M; Динокап; Ди-феніламін; Дипіритіон; Диталімфос; Дитіанон; Додин; Дразксолон; Едіфенфос; Епоксиконазол; Етабоксам; Етірімол; Етридіазол; Фамоксадон; Фенамідон; Фенапаніл; Фенарімом; Фенбуконазол; Фенфурам; Фенгексамід; Фенітропан; Феноксаніл; Фенпіклоніл; Фенпропідин; Фенпропіморф; Фер-бам; Флуазилам; Флubenзімін; Флудіоксоніл; Флу-метовер; Флуморф; Флуоромід; Флуокастробін; Флухніконазол; Флурпрімідол; Флусилазол; Флусу-льфамід; Флутоланіл; Флутріафол; Фолпет; Фозе-тил-Al; Фозетіл-натрій; Фуберідазол; Фуралакзил; Фурамепірі; Фуркарбаніл; Фурмециклос; Гуаза-тин; Гексахлорбензол; Гексаконказол; Гімексазол; Імазаліл; Імібенконазол; Іміноктадину триацетат; Іміноктадину тріс(альбесилат); йодокарб; іпкона-зол; Іпробенфос; Іпродіон; Іпровалікарб; Ірумамі-цин; Ізопротіолан; Ізоваледіон; Казугаміцин; Кре-зоксим-метил; Манкоцеб; Манеб; Меферімзон; Мепаніпрім; Мепроніл; Металаксил; Металаксил-М; Метконазол; Метасульфоккарб; Метфуроксам; метил 1-(2,3-дигідро-2,2-диметил-1H-інден-1-іл)-1H-імідазол-5-карбоксилат; Метил 2-[[[циклопропіл[(4-метоксифеніл)іміно]метил]тіо]метил]-α-(метоксиметил)-бензолацетат; Метил 2-[2-[3-(4-хлор-феніл)-1-метил-аліліденамінооксиметил]феніл]-3-метокси-акрилат; Метирам; Метоміностробін; Метрафенон; Метсу-льфовакс; Мілдіоміцин; монокалію карбонат; Мік-лобутаніл; Міціозолін; N-(3-Етил-3,5,5-триметил-

циклогексил)-3-форміламіно-2-гідрокси-бензамід; N-(6-метокси-3-піридиніл)-циклопропанкарбоксамід; N-бутил-8-(1,1-диметилетил)-1-оксаспіро[4.5]декан-3-амін; Ната-міцин; Нітроталь-ізопропіл, Новіфлумурон; Нуарі-мол; Офурак; Оризастробін; Оксадиксил; Оксолі-нова кислота; Окспоконазол; Оксикарбоксин; Оксифентиін; Паклобутразол; Пефуразоат; Пенко-назол; Пенцикурон; Пентіопірад; Фосдіфен; Фта-лід; Пікобензамід; Пікоксистробін; Піпералін; По-ліоксин; Поліоксорим; Пробеназол; Прохлораз; Процимідон, Пропамокарб; Пропапанозин-натрій; Пропіконазол; Пропінеб; Прохіназид; Протікона-зол; Піраклостробін; Піразофос; Пірифенокс; Пі-риметаніл; Пірохілон; Піроксифур; Піролінтрин; Хінконазол; Хіноксифен; Хінтозен; Силтіофам; Симеконазол; Натрію тетрагіокарбонат, Спірокса-мін; Сірка; Тебуконазол; Теклофталам; Текназен; Тетциклацис; Тетраконазол; Тіабендазол; Тиціо-фен; Тифлузамід; Тіофанат-метил; Тирам; Тіади-ніл; Тіоксимід; Толклофос-метил, Толілфлуанід, Тріадімефон; Тріадіменол; Тріазбутіл, Тріазоксид, Трицикламід, Трициклазол; Триметорф; Трифлос-истробін; Трифлумізол; Трифорин; Тритіконазол; Уніконазол; Валідаміцин А; Вінклозолін; Цинеб; Цирам; 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-піридиндикарбонітрил; 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; Манко-пер; Оксин-мідь; Аланікарб, Алдікарб, Алдокси-карб, Аліксікарб, Амінокарб, Бендіокарб, Бенфу-ракарб, Буфенкарб, Бутакарб, Бутокарбоксим, Бутоксикарбоксим, Карбарил, Карбофуран, Карбо-сульфан, Клоетокарб, Диметилан, Етіофенкарб, Фенобукарб, Фенотіокарб, Форметанат, Фураціо-карб, Ізопрокарб, Метам-натрій, Метіокарб, Мето-міл, 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, Ціанофе-нфос, Ціанофос, Хлорфенвінфос, Деметон-Э-метил, Деметон-S-метилсульфон, Діаліфос, Діази-нон, Дихлофентіон, Дихлорвос/DDVP, Дикрото-фос, Диметоат, Диметилвінфос, Диоксабензофос, Дисульфотон, EPN, Етіон, Етопрофос, Етримфос, Фамфур, Фенаміфос, Фенітротіон, Фенсульфотіон, Фентіон, Флупіразофос, Фонофос, Формотіон, Фо-сметілан, Фостіазат, Гептенофос, Йодфенфос, Іпробенфос, Ізозофос, Ізофенфос, Ізопропіл О-саліцилат, Ізоксатіон, Малатіон, Мекарбам, Мета-

крифос, Метамідофос, Метідатіон, Мевінфос, Монокротофос, Налед, Ометоат, Оксидеметонметил, 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, Триклорфон, Вамідотіон, Акринатрин, Алетрин (d-цис-транс, d-транс), Бета-Цифлутрин, Біфентрин, Біоалетрин, Біоалетрин-S-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 (ціле-, 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, Ацетаміпирід, Клотіанідин, Дінотефуран, Імідаклопрід, Нітенпірам, Нітіазин, Тіаклопрід, Тіаметоксам, Нікотин, Бенсультап, Картап, Камфехлор, Хлордан, Ендосульфат, Гамма-НСН, НСН, Гептахлор, Ліндан, Метоксиклор Спіносад, Ацетопрол, Етіпрол, Фіпроніл, Ваніліпрол, Авермектин, Ернаметрин, Емаметрин-бензоат, Івермектин, Мілбеміцин, Діофенолан, Ерофенонан, Феноксикарб, Гідропрен, Кінопрен, Метопрен, Піпроксифен, Трипрен, Хромафенозид, Галофенозид, Метоксифенозид, Тебуфенозид, Біотрифлурон, Хлофлазурон, Дифлубензурон, Флазурон, Флуциклоксурон, Флуфеноксурон, Гексафлумурон, Луфенурон, Новалірон, Новіфлумурон, Пенфлурон, Тефлубензурон, Трифлумурон, Бупрофезин, Циромазин, Діафентіурон, Азоциклотин, Цигексатин, Фенбутатин-оксид, Хлорфенапір, Бінапакрил, Дінобутон, 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-ілетилловий 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-ілетилловий естер (CAS-реєстрац. №:203313-25-1), (метилкамід, Амітраз, Пропаргіт, N2-[1,1-Диметил-2-(метилсульфон)етил]-3-йод-N1-[2-метил-4-[1,2,2,2-тетрафтор-1-(трифторметил)етил]феніл]-1,2-бензолдикарбоксамід (CAS-реєстрац. №:272451-65-7), Тіоциклам гідрооксалат, Тіосульфат-натрій, Азадірахтин, *Bacillus* spec, *Beauveria*

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

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

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

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

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

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

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

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

В принципі, в молекулярній біології відома велика кількість методик, за допомогою яких можна одержати нові трансгенні рослини із зміненими характеристиками, див., наприклад, Sambrook et al., 1989, *Molecular Cloning*, A Laboratory Manual, 2nd Ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY; або Winnacker "Gene und Klone" [Genes and Clones], VCH Weinheim 2nd Edition 1996, або Christou, "Trends in Plant Science" 1 (1996) 423-431).

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

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

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

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

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

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

Сполуки формули (I) переважно застосовують на трансгенних культурах, які є резистентними до гербіцидів із групи сульфонілсечовин, 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 ендеогенних або екзогенних генів в трансгенній культурі.

Застосування відповідно до винаходу для регулювання росту рослин також включає випадок, коли сполуки формули (I) лише утворюються в рослині або в ґрунті з попередника ("проліків") після обробки ними рослин.

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

Наступне втілення цього винаходу включає композицію, що регулює ріст рослин, яка містить ефективну кількість сполуки формули (I) як визначено вище або її сільськогосподарсько прийнятної солі, разом з і, переважно, однорідно дисперговану в одному або більшій кількості сумісних сільськогосподарсько прийнятних розчинниках або носіях, і/або поверхнево-активних агентів (тобто розчинниках або носіях і/або поверхнево-активних агентів виду, звичайно прийнятого у галузі як придатного для застосування у гербицидних композиціях, і який сумісний із сполуками за винаходом) Термін "однорідно диспергований" застосовуються 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 гербицидів, 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 водній 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 Venag, 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 етилено-

кислді адуки], 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, поліоксидетильовані алкілфеноли, поліоксидетильовані жирні спирти, поліоксидетильовані жирні аміни, сульфати етера спирту і полігліколю, алкансульфонати або алкілбензолсульфонати, натрій лігносульфонати, натрій 2,2'-динафтилметан-6,6'-дисульфат, натрій дибутілнафталінсульфонат, 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 застосувати, є, наприклад, кальцієві солі алкіларилсульфононих кислот, такі як додецилбензолсульфонат кальцію, або неіонні емульсифікатори, такі як полігліколеві естери жирних кислот, полігліколеві етери алкіларилу, полігліколеві етери жирних спиртів, конденсати пропіленоксид/етиленоксид, поліетери алкілу, естери сорбіту, такі як естери жирних кислот сорбіту, або естери поліоксидетилена сорбіту, такі як естери жирних кислот поліоксидетилена 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, змішування у високошвидкісних змішувачах і екструзію 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 застосувати у способі за винаходом, можна знайти у міжнародних патентних публікаціях WO 87/3781, WO 93/6089 і WO 94/21606, а також Європейській патентній заявці EP 295117, патенті США №5 232 940. Рецептури і композиції для цілей регулювання росту рослин можна одержати подібним чином, додаючи компоненти, при необхідності, для того, щоб зробити їх більш придатними для рослини або фунту, які необхідно обробити.

Сполуки формули (I) їх солі можуть застосовуватись як таю, 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.

Несподівано було виявлено, що сполуки формули (I) і особливо сполуки 1.1, 1.2, 1.5, 1.7, 1.8, 1.9, 1.10, 1.11, 1.12, 1.13, 2.1, 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 4.1 та 4.5 мають значний вплив на властивості росту рослин, який може різнитись в залежності від різних видів оброблюваних культур.

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 прикореневих листів
- f) міцніші паростки
- d) зеленіше листя
- h) необхідність у меншій кількості добрив
- i) необхідність у меншій кількості насіння
- j) більша кількість урожайних паростків
- k) менше третини неврожайних 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 розумітись як такий, що означає все, що одержане з рослини і що має економічну цінність. Переважно, одержують принаймні підвищення на

10% одного або більшої кількості відповіді росту рослини.

Похідні конденсованого азепінону 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 0,001кг/га до приблизно 0,5кг/га активного інгредієнта, переважно від 0,01 до 0,1кг/га.

Переважним втіленням винаходу є спосіб регулювання росту рослин, який включає обробку насіння, з якого ростуть вказані рослини, раніше на вказане насіння, нефітотоксичною кількістю сполуки формули (I), яка є ефективною для росту рослин. Насіння можна обробити зокрема покриттям, або розміщенням у, або просочуванням, вимочуванням або зануренням у рідкі або пастоподібні рецептури, які відомі як такі, з наступним висушуванням. Для цих цілей є особливо придатним насіння, яке містить 2-000 грам на 100кг сполуки формули (I), переважно 5-800г на 100кг, більш переважно 5-250г на 100кг.

Точна кількість похідних конденсованого азепінону 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 конденсованого азепінону повинна бути нефітотоксичною для оброблюваної рослини.

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

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

В. Біологічні приклади

Приклад 1. Система рослинних протопластів

В цьому винаході проілюстроване так зване високоефективне дослідження для швидкого скринінгу хімічних сполук, які модулюють ріст клітин. В цілому, в дослідженні використано: а) рослинні протопласти, вирощені і рідкому середовищі, б) бібліотеку хімічних сполук і с) скринінг протопластів для визначення сполук, які значно впливають на ріст клітин і розвиток.

Одержання протопластів:

Переважно, протопласти одержують із суспензій клітин, одержаних із калюсу кукурудзи. Прото-

пласти одержували ензимним гідролізом клітинних агрегатів в суспензії. Клітини гідролізували 3-6 годин при кімнатній температурі в суміші целюлази і пектоліази. Протопласти виділяли обережним струшуванням, фільтрували через 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 50-100мкл аліквотах в лунки на мікротитрувальному планшеті при густині у межах 100000-2000000 протопласт на мл, переважно при концентрації 800000 протопласт/мл.

Скринінгове дослідження:

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

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

Приклад 2. Дослідження росту коріння

Коріння рослин є високопроліферативною тканиною, яка дозволяє легко, дешево і швидко провести скринінгове дослідження регуляторів росту рослин. Одержані результати можна легко перенести на загальний вплив на рослини регуляторів росту рослин, визначених у такий спосіб. Застосувавши це дослідження коренів можна визначити вплив обробки насіння на ріст коріння і/або проростання, і/або зміни в середовищі пророслих рослин для визначення можливого застосування у якості покращувача урожаю. Дві насінини пшениці (*Triticum aestivum*, сорт "TRISO") або 1 насінину кукурудзи (*Zea mays*, сорт "LORENZO") на отвір в пластиковому лотку, в якому зроблено 8×13 отворів, розміщували на компостний ґрунт, покритий піском. Ці зерна оброблювали 100мкл/отвір, що відповідало об'єму нанесення прибіл. 1200л/га, розчину сполуки, в якому активний компонент знаходився у кількості, еквівалентній 100, 10 і 1г акт.комп./га кожної сполуки за використовуючи автоматизовану систему нанесення (Lizzy Spray Robotics). Проводили шість повторів на ряд кожної сполуки і концентрації. Зовнішній край пластикового лотка залишали необробленим для запобігання одержання помилкових негативних ефектів, а середній ряд (№7) залишили як необроблений контроль. Оброблене насіння залишали висохнути на прибіл. 4 годин, потім засипали піском і поливали. Лотки зберігали в кліматичних камерах 14 годин із освітленням при температурі 24°C (±2) в день і 16°C (±2) вночі, при відносній вологості (гН) 60% і при щоденному поливі. 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 при-

бізно 30 хвилин і потім звішували. При цій процедурі корені знаходились при тій же вологості, що забезпечувало можливість порівняння ваги.

В Таблиці 5 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), сто-сується концентрацій, еквівалентних 100, 10, 1г акт.інг./га, кожної.

Таблиця 5

Спол.	Кукурудза (концентрація г акт.інг./га)		
	100	10	1
1.7	136	138	133
1.8	115	78	112
1.12	161	109	117
3.1	86	150	86
3.2	123	89	96
3.4	144	121	85
4.1	136	102	131

В Таблиці 6 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), сто-сується концентрацій, еквівалентних 100, 10, 1г акт.інг./га, кожної.

Таблиця 6

Спол	Пшениця (концентрація г акт.інг./га)		
	100	10	1
1.5	93	121	78
3.1	135	125	98
3.2	98	131	133
3.4	195	126	125
4.5	79	106	149

Приклад 3. Дослідження в теплиці

Обробка насіння полягала у обробці хімічними речовинами насіння пшениці, що було оброблюваним насінням, з витратою 0, 1, 10 і 100мг сполуки (Спол.) на кг насіння використовуючи випадкову повноблочну будову з 3 повтореннями.

Оброблене насіння одержували шляхом розчинення хімікатів в ДМСО при концентрації 1мг/мл, роблячи прийнятні розведення і змішували хімічні розчини з еквівалентним об'ємом розчину для нанесення покриття Raxil-MD (Gustafson). Обробка насіння хімічними речовинами полягала у комбінуванні 25г насіння пшениці (*Dirkwin var.*) з 14мкл суміші для обробки насіння в закритій посудині і старанного перемішування насіння до утворення рівномірного покриття.

Оброблене насіння висаджували в піддони, що містять 25 горщиків (7,3см×7,3см×22,9см висо-тою) наповнені Pro-Mix HP змішаною з добривом Osmocoat (680г Osmocote (15-9-12) на 32кг Pro Mix 15-9-12) з наступним пророщуванням і розріджен-ням до однієї рослини на горщик. Рослини вирощували в теплиці підтримуючи температуру 20°C

вдень і 16°C вночі. Освітлення забезпечували за допомогою 75мкЕі світла від натрієвих ламп з високим тиском 16г дня і 8г ночі. Коли рослини дозрівали, насіння збирали і очищали з усіх рослин на піддон. Вимірювали масу насіння і записували вихід насіння в грамах/піддон. В Таблиці 7 показані одержані результати використовуючи сполуку 1.12 при різних нормах застосування.

Таблиця 7

Обробка (мг Спол. 1.12/кг насіння)	Вихід насіння г/піддон
0	26,8
1	35,4
10	41,9
100	43,7