

Даний винахід стосується нових оксимів 1-арилпіразолкарбоксальдегіду, їхніх композицій і похідних. Він стосується їх несподіваної і корисної системної інсектицидної активності. Особливо цей винахід стосується композицій названих сполук і способів, у яких використовуються названі композиції, придушення артроподів (кліщів), нематодів (круглих хробаків), гельмінтів або протозойних шкідників, зокрема для застосування названих сполук або композицій у сільськогосподарських роботах, особливо в якості пестицидів, для придушення артроподів, головним чином комах, шляхом системної обробки. Винахід також стосується 1-арилпіразолгідразонів.

Контроль за комахами, нематодами або гельмінтами за допомогою активної речовини, що має 1-арилпіразольну групу, описаний у багатьох патентах або патентних заявках, таких як публікація патентної заявки №WO 93/0608 (і аналогічний патент США №5451598), WO 94/2106 і WO 87/03781, а також Європейські патентні публікації №№0295117, 659745, 679650, 201852 і 412849, патент Німеччини №DE19511269 і патент США №5232 940.

Інші сполуки розкриті в WO 92/13451, 20 серпня 1992, що належать Sobering Agrochemicals Ltd., що описує 5-хлор-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-[4,5-диціано-1H-імідазол-2-іл]-3-гідроксімінометил-1H-піразол, як проміжну речовину, що також активна проти одиничних виглядів *Lucilla sercata*, мухи Цеце. Це посилання на патент, що належить Sobering Agrochemicals Ltd., виявилось єдиним посиланням, яке описує сполуки 1-арилпіразолоксиму, як інсектицидні.

Ціллю даного винаходу є пропозиція нових пестицидних сполук групи 1-арилпіразолу одночасно зі способом їхнього одержання.

Другою ціллю даного винаходу є пропозиція пестицидних композицій і пестицидних способів застосування пестицидних сполук піразолу проти артроподів, особливо комах, нематод рослин, гельмінтів, або протозойних паразитів, особливо на сільськогосподарських або садових культурах, у лісівництві, ветеринарії чи тваринництві, або в сфер суспільного здоров'я.

Третьою ціллю даного винаходу є пропозиція дуже активних сполук із широким спектром пестицидної активності, а також сполук з обраною специфічною активністю, наприклад афіцидні, мітицидні, листяні інсектицидні, ґрунтові інсектицидні і нематодододні, системні, що перешкоджають з'їданню або виявляють пестицидну активність через обробку насіння.

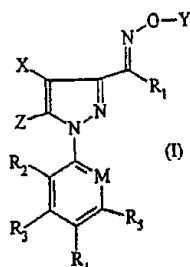
Четвертою ціллю даного винаходу є сполуки із значно підвищеною і більш швидкою активністю, спрямованої головним чином проти комах, і більш конкретно проти комах у їхніх личинкових стадіях розвитку.

П'ятою ціллю даного винаходу є сполуки із значно поліпшеним (сильнішим і швидким) проникненням у різноманітні види шкідників (паразитів) при їхньому місцевому застосуванні, що забезпечує посилення просування сполуки в зону(и) пестицидної активності усередині шкідника.

Ще одною ціллю даного винаходу є сполуки з високою активністю і поліпшеною безпечністю як для користувача, так і для навколишнього середовища.

Ці та інші цілі даного винаходу будуть очевидні з докладного опису даного винаходу. Ці аспекти винаходу будуть зустрічатися цілком або частково по ходу поточного винаходу.

Даний винахід описує нові хімічні композиції для системного застосування і способи обробки рослин цими композиціями, що мають інсектицидну або нематодододну системну активність, формули (I):



де X -  $-(S(O)_mR_6 \text{ або } R_7)$ ,

Y являє собою гідроген,  $C_3-C_6$ -алкеніл,  $C_3-C_6$ -алкініл, форміл, алкілкарбоніл, циклоалкіл карбоніл, галогенциклоалкілкарбоніл, ароїл, арилалкілкарбоніл, алкілсульфоніл, арилсульфоніл, галогеналкілкарбоніл, аміноалкілкарбоніл, алкіламіноалкілкарбоніл, діалкіламіноалкілкарбоніл, алкоксалкілкарбоніл, арилоксалкілкарбоніл, алкілтіоалкілкарбоніл, алкілсульфонілалкілкарбоніл, арилтіоалкілкарбоніл, N-алкілкарбамоїл, N-арилкарбамоїл, N-алкілтіокарбамоїл, N-арилтіокарбамоїл, альфа-гідроксіарилалкілкарбоніл, гідроксіалкілкарбоніл, -карбоксалкілкарбоніл, алкоксикарбонілалкілкарбоніл, - $P(=O)(O\text{-алкіл})_2$ , - $P(=S)(O\text{-алкіл})_2$ , - $P(=O)(S\text{-алкіл})_2$ , - $P(=S)(S\text{-алкіл})_2$ , тріалкілсиліл, алкілкарбоніламіноалкілкарбоніл, алкілкарбонілоксалкілкарбоніл, арил, піридиніл, піримідиніл, - $C(=O)S\text{-алкіл}$ , - $C(=O)S\text{-арил}$ ,  $C(=O)S\text{-алкіларил}$ , алкоксалкоксикарбоніл, алкілтіоалкоксикарбоніл, алкілсульфонілалкоксикарбоніл, арилтіоалкоксикарбоніл, алкоксикарбоніл, арилоксикарбоніл і арилоксикарбонілалкілкарбоніл; або алкіл чи галогеналкіл, необов'язково заміщені алкоксил, алкоксикарбоніл, -карбоксил, ціаногрупу, амінокарбоніл, алкіламінокарбоніл, діалкіламінокарбоніл, алкіл тіогрупа, нітрогрупу, алкілсульфініл, алкілсульфоніл, алкілкарбоніл, аміногрупу, алкіламіногрупу, діалкіламіногрупу, гідроксил, алкілкарбоніламіногрупу або алкілкарбонілоксил;

Z являє собою гідроген, галоген,  $-C(O)R_7$ ,  $-(S(O)_nR_8)$ ,

$-C(O)OR_9$ , алкіл, галогеналкіл,  $-OR_9$ ,  $-N=C(R_{10})(R_n)$ , алкеніл, гідразино, алкілтіокарбоніл, 1H-пірол-1-іл або 1H-піразол-1-іл,  $-CHO$ ,  $-CH=NOH$ , аміногрупу,  $R_{12}NH\text{-}$  або  $R_{13}R_{14}N\text{-}$ ;

$R_1$  являє собою гідроген, алкіл або  $NR_{15}R_{16}$ ;

$R_2$  являє собою гідроген або галоген;

$R_3$  і  $R_5$  являють собою гідроген, галоген або алкіл;

$R_4$  являє собою галоген, галогеналкіл, галогеналкоксил,  $R_{17}S(O)_p\text{-}$  або  $SF_5$ ;

R<sub>6</sub> являє собою алкіл або галогеналкіл, алкеніл або галогеналкеніл, алкініл або галогеналкініл або циклоалкіл, що містить від 3 до 5 атомів карбону;

R<sub>7</sub> являє собою алкіл або галогеналкіл;

R<sub>8</sub> являє собою R<sub>7</sub> або феніл;

R<sub>9</sub> і R<sub>10</sub> являють собою гідроген, алкіл або галогеналкіл;

R<sub>11</sub> являє собою алкіл, галогеналкіл, алкоксил або фенільну групу, що необов'язково заміщена однією чи більшою кількістю груп, обраних із гідроксилу, галогену, алкоксилу, ціаногрупи, R<sub>7</sub> або -S(O)<sub>n</sub>R<sub>7</sub>;

R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub> і R<sub>14</sub>, що однакові або різні, являють собою R<sub>7</sub>S(O)<sub>n</sub>-, форміл, алкініл, алкоксикарбоніл, алкілтіокарбоніл або ароіл; або алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл або -C(O)алкіл, де алкільні або алкенільні частини необов'язково заміщені одним або більшою кількістю R<sub>18</sub>; або R<sub>13</sub> і R<sub>14</sub> сполучені таким чином, що разом утворюють двовалентний радикал, що має в ланцюзі від 4 до 6 атомів, і є алкіленом, алкіленоксіалкіленом або алкіленаміноалкіленом, переважно створюючи морфолінове, піролідинове, піперидинове або піперазинове кільце;

R<sub>15</sub> і R<sub>16</sub> незалежно друг від друга являють собою гідроген або алкіл;

R<sub>17</sub> являє собою галогеналкіл;

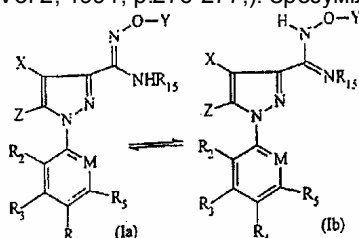
R<sub>18</sub> являє собою ціаногрупу, нітрогрупу, алкоксил, галогеналкоксил, -C(O)R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>S(O)<sub>n</sub>-, -C(O)OR<sub>9</sub>, амінокарбоніл, алкіламінокарбоніл, діалкіламінокарбоніл, галоген, гідроксил, аміносульфоніл, алкіламіносульфоніл або діалкіламіносульфоніл;

m, n, p, q, r і s приймають значення від 0 до 2.

M являє собою C-галоген, C-CH<sub>3</sub>, C-CH<sub>2</sub>F, C-CH<sub>2</sub>Cl, C-NO<sub>2</sub> або N;

геометричні ізомери, таутомерні форми і їх пестицидно активні солі. Під терміном «пестицидно активні солі» розуміють солі, аніони і катіони яких відомі і застосовуються в сучасному рівні техніки для утворення пестицидно прийнятних солей. Підхожі солі приєднання кислот утворені з сполук формули (I), що містить аміногрупу, включають солі з неорганічними кислотами, наприклад, гідрохлориди, фосфати, сульфати і нітрати, і солі з органічними кислотами, наприклад, ацетати. Підхожі солі приєднання основ, утворені з сполук формули (I), що містять групу карбонової кислоти, включають солі лужних металів (наприклад, натрію або калію), амонієві солі і солі з органічними амінами (наприклад, діетаноламіном або морфоліном).

Сполуки формули (I), де R<sub>1</sub> являє собою -NR<sub>15</sub>R<sub>16</sub>, у котрих R<sub>16</sub> являє собою гідроген і R<sub>15</sub> являє собою гідроген або алкіл, можуть існувати в таутомерних формах, як показано у формулі (Ia) і (Ib). Подібна таутомерія добре відома, оскільки описана S.Patai (The Chemistry of Functional Groups: Amides and Imides, Vol 2, 1991, p.276-277.). Зрозуміло, що всі подібні таутомерні форми охоплюються даним винаходом.



(Ia) Якщо не визначено інше, алкільні, алкоксильні та алкілтіогрупи містять від одного до шести (переважно від одного до чотирьох) атомів карбону, алкенільні групи містять від двох до шести (переважно від двох до чотирьох) атомів карбону, і алкінільні групи мають від трьох до шести (переважно три або чотири) атоми карбону. Циклоалкільні групи мають від 3 до 8 атомів карбону, переважно від 5 до 7 атомів карбону. Під терміном «арил» розуміють моно- або поліциклічні ароматичні залишки, що переважно включають фенільну, піридинільну, піримідинільну, фурильну і нафтильну групи. Зрозуміло, що кільця, утворені двовалентними алкіленовими радикалами, що включають атом нітрогену, за допомогою якого вони з'єднуються, являють собою 5-, 6-й 7-членні кільця. Уданому винаході деякі слова використовуються в особливому змісті:

Термін «амінокарбоніл» означає карбамоільний радикал, що є радикалом формули -C(O)NH<sub>2</sub>. Точно так само, термін «алкіламінокарбоніл» означає алкілкарбамоільний радикал, що являє собою радикал -C(O)-NH-алкіл; і термін «діалкіламінокарбоніл» означає діалкілкарбамоільний радикал, формули -C(O)-N (алкіл)<sub>2</sub>, у якому алкільні залишки можуть бути однакови або різноманітними. Термін «аміносульфоніл» означає сульфаміний радикал, що являє собою -SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>. Подібним же чином, термін «алкіламіносульфоніл» означає алкілсульфаміний радикал, формули -SO<sub>2</sub>NH-алкіл; у той час як термін «діалкіламіносульфоніл» означає діалкілсульфаміний радикал, що має формулу -SO<sub>2</sub>N-(алкіл)<sub>2</sub>, де алкільні залишки можуть бути однаковими або різноманітними.

Термін «галоген» перед назвою радикала означає, що це радикал частково або цілком галогенований, тобто заміщений F, Cl, Br або I у будь-якому сполученні, переважно F або Cl. Термін «галоген» означає F, Cl, Br або I. Коли назва будь-якого замісника повторюється, воно зберігає те ж значення, поки не визначено щось інше. Термін «ароіл» позначає карбонільний ароматичний радикал, що являє собою арил -C(O)-, що переважно являє собою бензоїл, необов'язково заміщений одним або більшою кількістю алкільних, алкоксильних або галогенових груп.

Сполуки, у котрих Z являє собою аміногрупу, R<sub>12</sub>NH- або R<sub>13</sub>NR<sub>14</sub>N, найкращі.

Сполуки, у яких X являє собою -S(O)<sub>m</sub>R<sub>6</sub> найкращі.

R<sub>1</sub> переважно являє собою аміногрупу або гідроген.

R<sub>6</sub> переважно являє собою алкіл; краще - метил або етил;

R<sub>3</sub> і R<sub>5</sub> переважно являють собою гідроген;

R<sub>4</sub> переважно являє собою галогеналкіл, галогеналкоксил або SF<sub>5</sub>;

особливо кращим є трифлуорметил;

M переважно являє собою C-галоген або N;

У переважно являє собою гідроген або алкоксикарбоніл;

Кращі фенільні або піридинні групи, що включають радикали з R<sub>2</sub> по R<sub>5</sub> і М в формулі (I), являють собою: 2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл; 2,6-дихлор-4-трифлуорметоксифеніл; 2-бром-6-хлор-4-(трифлуорметил)феніл; 2-бром-6-хлор-4-трифлуорметоксифеніл; 2,6-дифлуор-4-(трифлуорметил)феніл; 2-хлор-4-(трифлуорметил)феніл; 3-хлор-5-(трифлуорметил-2-піридиніл); 3-хлор-5-трифлуорметокси-2-піридиніл; 2-бром-6-флуор-4-(трифлуорметил)феніл; 2-хлор-6-фтор-4-трифлуорметилфеніл; 2,6-дибром-4-(трифлуорметил)феніл; 2,6-дибром-4-трифлуорметоксифеніл; і 2,6-дихлор-4-пентафлуортофеніл.

Кращий клас сполук формули (I) являє собою такі сполуки, де:

X являє собою -S(O)<sub>m</sub>R<sub>6</sub>;

Y являє собою гідроген; алкіл, що містить від 1 до 4 атомів карбону (включаючи лінійний, розгалужений або циклічний не обов'язково заміщений амінокарбонілом, алкілсульфонілом, алкоксилем, алкоксикарбонілом, алкілкарбонілом, ціаногрупою або нітрогрупою; C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-алкеніл, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-алкініл; алкілкарбоніл; не обов'язково заміщений ароїл; арилалкілкарбоніл; алкілсульфоніл; алкоксикарбонілакілкарбоніл; галогеналкілкарбоніл; N-алкілкарбамоїл; алкоксикарбоніл; арилоксикарбоніл; алкоксіалкілкарбоніл, альфа-гідроксіарилалкілкарбоніл; гідроксіалкілкарбоніл; аміноалкілкарбоніл; C(=O)S-алкіл і тріалкілсиліл;

Z являє собою аміногрупу, R<sub>12</sub>NH-, R<sub>13</sub>R<sub>14</sub>N-, галоген або метил;

R<sub>1</sub> являє собою гідроген, метил, аміногрупу або метиламіногрупу;

R<sub>2</sub> являє собою F, Cl, Br або H;

R<sub>3</sub> і R<sub>5</sub> являють собою гідроген;

R<sub>4</sub> являє собою CF<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>O (прим, перекладача: можливо CF<sub>3</sub>O), CHF<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>S(O)<sub>p</sub> (аналогічно - CF<sub>3</sub>S(O)<sub>p</sub>), CF<sub>2</sub>Cl, CFCI<sub>2</sub>, CF<sub>2</sub>ClO, CFCI<sub>2</sub>O, Cl, Br або F;

R<sub>6</sub> являє собою метил або етил, не обов'язково заміщений

F, Cl або Br;

M являє собою CCl, CF, CBr або N;

R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub> і R<sub>14</sub> являють собою CF<sub>3</sub>S(O)<sub>r</sub>, алкініл або алкоксикарбоніл; або алкіл, алкеніл C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> або -C(O)алкіл, де алкільні та алкенільні частини не обов'язково заміщені одним або більшою кількістю R<sub>18</sub>; і

R<sub>18</sub> являє собою ціаногрупу, нітрогрупу, алкоксил, галогеналкоксил, -C(O)R<sub>17</sub>, R<sub>8</sub>S(O)<sub>s</sub>-, -C(O)OR<sub>9</sub>, амінокарбоніл, алкіламінокарбоніл, діалкіламінокарбоніл, галоген, гідроксил, аміносильфоніл, алкіламіносильфоніл або діалкіламіносильфоніл.

Ще одним кращим класом сполук формули (I) є сполуки, де:

Y являє собою гідроген; C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкільну групу, не обов'язково заміщену ціаногрупою, карбамоїлом, карбоксилем, алкоксикарбамоїлом, алкілтіогрупою, алкілсульфонілом або алкілсульфонілом; тріалкілсиліл; ацетил; пропіоніл, заміщений алкоксикарбонілом; бензоїл, не обов'язково заміщений алкілом; алкоксикарбонілом або N-алкілкарбамоїлом;

Z являє собою аміногрупу, R<sub>12</sub>NH-, R<sub>13</sub>R<sub>14</sub>N-, -CHO, -CH=NOH, галоген або метил;

R<sub>1</sub> являє собою гідроген, метил, аміногрупу або метиламіногрупу;

R<sub>2</sub> являє собою хлор, бром або гідроген;

R<sub>3</sub> і R<sub>5</sub> являють собою гідроген;

R<sub>4</sub> являє собою CF<sub>3</sub> або OCF<sub>3</sub>;

R<sub>6</sub> являє собою не обов'язково галогенований метил або етил;

R<sub>7</sub> являє собою CP<sub>3</sub> (CF<sub>3</sub>);

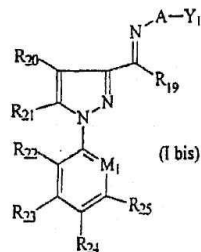
R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub> і R<sub>14</sub> являють собою алкініл; або метил, або етил, не обов'язково заміщені R<sub>8</sub>S(O)<sub>s</sub>-, ціаногрупою або амінокарбонілом;

R<sub>8</sub> являє собою алкіл або феніл; а

M являє собою C-Cl, C-Br або N.

Відповідно до іншого аспекту винаходу Y може являти собою залишок цукру; переважно Y являє собою кільце, що містить 4, 5 або 6 атомів карбону, що перериваються атомом кисню, заміщеними одною або більшою кількістю гідроксильних груп, одною або більшою кількістю груп CH<sub>2</sub>OH або одною або більшою кількістю ОС(O)-алкільних груп.

Даний винахід також пропонує арилпіразоли формули (I bis)



де A являє собою NR<sub>26</sub>-;

Y, являє собою гідроген, заміщений або незаміщений алкілом, заміщений або незаміщений алкенілом, заміщений або незаміщений алкінілом, заміщений або незаміщений арилом, -S(O)<sub>a</sub>R<sub>28</sub>, -P(O)R<sub>29</sub>R<sub>30</sub>, -P(S)R<sub>29</sub>R<sub>30</sub>, -Si(R<sub>31</sub>)(R<sub>32</sub>)(R<sub>33</sub>), C(O)R<sub>27</sub>, -C(S)R<sub>27</sub>, ціаногрупою або нітрогрупою;

R<sub>19</sub> являє собою гідроген, алкіл, галогеналкіл або NR<sub>34</sub>R<sub>35</sub>;

R<sub>20</sub> являє собою -S(O)<sub>b</sub>R<sub>37</sub> або R<sub>37</sub>;

R<sub>21</sub> являє собою гідроген, галоген, -C(O)R<sub>38</sub>, -S(O)R<sub>39</sub>, алкіл, галогеналкіл, -OR<sub>40</sub>, -N=C(R<sub>41</sub>)(R<sub>42</sub>), алкеніл, -NR<sub>43</sub>R<sub>44</sub>, 1H-пірол-1-іл, 1H-піразол-1-іл або -CH=NOH;

R<sub>22</sub>, R<sub>23</sub> і R<sub>25</sub> незалежно друг від друга вибирають із гідрогену, галогену або алкілу;

R<sub>24</sub> являє собою галоген, галогеналкіл, галогеналкоксил, -S(O)<sub>d</sub>R<sub>45</sub> або SF<sub>5</sub>;

R<sub>26</sub> являє собою гідроген або заміщений чи незаміщений алкіл;  
R<sub>27</sub> являє собою гідроген, заміщений або незаміщений C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-алкіл, заміщений або незаміщений арил, -OR<sub>46</sub>, -NR<sub>47</sub>R<sub>48</sub> або -SR<sub>49</sub>;  
R<sub>28</sub> являє собою заміщений чи незаміщений алкіл або заміщений чи незаміщений арил;  
R<sub>29</sub> і R<sub>30</sub> незалежно друг від друга вибирають з алкоксилу і тіоалкоксилу;  
R<sub>31</sub>, R<sub>32</sub> і R<sub>33</sub> незалежно друг від друга вибирають з алкілу, галогеналкілу та арилу;  
R<sub>34</sub> і R<sub>35</sub> незалежно друг від друга вибирають із гідрогену або заміщеного або незаміщеного алкілу;  
R<sub>36</sub> являє собою алкіл, алкеніл, алкініл або C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкіл, кожний із котрих необов'язково заміщений одним або більше атомами галогенів;  
R<sub>37</sub> являє собою алкіл або галогеналкіл;  
R<sub>38</sub> являє собою гідроген, алкіл або галогеналкіл, алкоксил або тіоалкоксил;  
R<sub>39</sub> являє собою галогеналкіл, алкіл або арил;  
R<sub>40</sub> і R<sub>41</sub> незалежно друг від друга вибирають із гідрогену, алкілу або галогеналкілу;  
R<sub>42</sub> являє собою алкіл, галогеналкіл, алкоксил або феніл, кожний із котрих необов'язково заміщений однією або більше з груп, обраних із гідроксилу, галогену, алкоксилу, CN, алкілу, -S(O)(алкілу);  
R<sub>43</sub> і R<sub>44</sub> незалежно друг від друга вибирають із гідрогену, NH<sub>2</sub>, -S(O)R<sub>50</sub>, -C(O)R<sub>51</sub>, заміщеного або незаміщеного алкілу, заміщеного або незаміщеного алкенілу або алкінілу; або R<sub>43</sub> і R<sub>44</sub> можуть разом утворювати двовалентний алкіленовий радикал, що може перериватися одним або більшою кількістю гетероатомів, переважно обраних з оксигену, нітрогену або сульфору;  
R<sub>45</sub> являє собою галогеналкіл;  
R<sub>46</sub> і R<sub>49</sub> незалежно друг від друга вибирають із заміщеного або незаміщеного алкілу і заміщеного або незаміщеного арилу;  
R<sub>47</sub> і R<sub>48</sub> незалежно друг від друга вибирають з гідрогену, заміщеного або незаміщеного алкілу і заміщеного або незаміщеного арилу; або R<sub>47</sub> і R<sub>48</sub> можуть разом утворювати двовалентний алкіленовий радикал, що може перериватися одним або більшою кількістю гетероатомів, переважно обраних з оксигену, нітрогену або сульфору;  
R<sub>50</sub> являє собою заміщений або незаміщений алкіл;  
R<sub>51</sub> являє собою гідроген, алкіл, галогеналкіл, арил, алкеніл, -OR<sub>52</sub>, -SR<sub>53</sub> або -NR<sub>54</sub>R<sub>55</sub>;  
R<sub>52</sub> і R<sub>53</sub> незалежно друг від друга обрані алкілу і галогеналкілу;  
R<sub>54</sub> і R<sub>55</sub> незалежно друг від друга обрані з гідрогену, алкілу, галогеналкілу та арилу;  
a, b, c, d, e і f незалежно друг об друга дорівнюють нулю, одному або двом;  
M, являє собою C-галоген, C-CH<sub>3</sub>, C-CH<sub>2</sub>F, C-CH<sub>2</sub>Cl, C-NO<sub>2</sub> або N;  
або їх пестицидно прийнятні солі.  
Кращою групою сполук формули (I bis) є сполуки з однією або більшою кількістю таких ознак:  
A являє собою -NR<sub>26</sub>;  
Y<sub>1</sub> являє собою гідроген, алкіл або -C(O)R<sub>27</sub>;  
R<sub>19</sub> являє собою гідроген або NH<sub>2</sub>;  
R<sub>20</sub> являє собою -S(O)<sub>b</sub>R<sub>36</sub>;  
R<sub>21</sub> являє собою -NR<sub>43</sub>R<sub>44</sub>;  
R<sub>22</sub> являє собою галоген;  
R<sub>23</sub> і R<sub>25</sub> являють собою гідроген;  
R<sub>24</sub> являє собою галогеналкіл;  
R<sub>27</sub> являє собою алкіл або O-алкіл; або  
M являє собою C-галоген;  
Іншою кращою групою сполук формули (I bis) є такі, де:  
A являє собою -NR<sub>26</sub>;  
Y, являє собою гідроген, алкіл або -C(O)R<sub>27</sub>;  
R<sub>19</sub> являє собою гідроген або NH<sub>2</sub>;  
R<sub>20</sub> являє собою -S(O)<sub>b</sub>R<sub>36</sub>;  
R<sub>21</sub> являє собою -NR<sub>43</sub>R<sub>44</sub>;  
R<sub>22</sub> являє собою галоген;  
R<sub>23</sub> і R<sub>25</sub> являють собою гідроген;  
R<sub>24</sub> являє собою галогеналкіл;  
R<sub>27</sub> являє собою алкіл або O-алкіл; а  
M являє собою C-галоген;  
У сполуках формули (I bis) переважно під терміном «заміщений» розуміють заміщення одним або більшою кількістю таких замісників; галоген, гідроксил, алкілтіогрупа, ціаногрупа, -карбоксил, -C(O)алкіл, -C(O)O-алкіл, -C(O)NH<sub>2</sub>, -C(O)NH-алкіл, -C(O)N(алкіл)<sub>2</sub>, арил, нітрогрупа, азидогрупа, аміногрупа, алкіламіногрупа, діалкіламіногрупа, алкілсульфеніл, алкілсульфініл, алкілсульфоніл, арилоксил, арилтіогрупа, алкілкарбоніламіногрупа, алкілкарбонілоксил або арилоксикарбоніл.  
Серед сполук загальної формули (I) або (I bis) є такі конкретні кращі сполуки, що забезпечують практично застосовний контроль за різноманітними видами комах при їхньому системному використанні. Нумерація сполук дана тільки для зручності посилань.

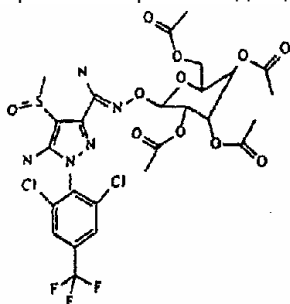
- 1) оксим 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегід;
- 2) оксим 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-етиламіно-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегід;
- 3) оксим 1-(2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл)-5-метиламіно-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегід;
- 4) оксим 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметокси)феніл]-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-

[illegible]

карбоксимідамід;  
 43) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-гідрокси-4-етилтіо-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 44) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-гідрокси-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 45) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметокси)феніл]-N-гідрокси-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 46) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-гідрокси-4-метилсульфоніл-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 47) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-гідрокси-4-метилтіо-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 48) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-гідрокси-4-етилсульфоніл-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 49) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-метокси-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 50) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-метокси-N-метил-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 51) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-гідрокси-4-(2-флуоретилсульфініл)-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 52) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-трифлуорметил)феніл]-N-гідрокси-4-(2-флуоретилсульфоніл)-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 53) 5-аміно-1-[3-хлор-5-(трифлуорметил)-2-піридиніл]-4-етилсульфініл-N-гідрокси-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 54) 5-аміно-1-[3-хлор-5-(трифлуорметил)-2-піридиніл]-4-метилсульфініл-N-гідрокси-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 55) 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-гідрокси-5-метиламіно-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 56) 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-етиламіно-N-гідрокси-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 57) 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-[2-(етилсульфоніл)етиламіно]-N-гідрокси-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 58) 5-[2-(ціано)етиламіно]-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-гідрокси-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 59) 5-(амінокарбонілметиламіно)-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-гідрокси-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 60) 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-5-[2-(фенілсульфоніл)етиламіно]-N-гідрокси-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 61) 5-аміно-1-[2,6-дибром-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-N-гідрокси-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 62) 1-2-бром-6-хлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-етиламіно-4-метилсульфініл-N-гідрокси-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 63) 5-аміно-1-[2-бром-6-хлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-N-гідрокси-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 64) 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-етилсульфініл-5-[2-(метилсульфініл)етиламіно]-N-гідрокси-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 65) 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-5-[2-(метилсульфініл)етиламіно]-N-гідрокси-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 66) 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-етилсульфініл-5-[2-етилсульфініл)етиламіно]-N-гідрокси-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 67) 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-5-[проп-2-ініл)аміно]-N-гідрокси-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 68) 5-аміно-1-[2-хлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-N-гідрокси-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 Інші сполуки формули (I) або (I bis), що пропонує даний винахід, включають:  
 69) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-NI-аміно-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 70) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-N-(ізопропілкарбоніл)аміно-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 71) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-N-(н-гептилкарбоніл)аміно-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 72) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-N-(етоксикарбоніл)аміно-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 73) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-трифлуорметилсульфініл-N-аміно-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 74) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-етилсульфініл-N-аміно-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 75) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-(трифлуорметилсульфініл-N-ацетиламіно-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 76) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-N-[1-мети-летенілкарбоніламіно)-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 77) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-N-трет-бутилкарбоніламіно)-1H-піразол-3-карбоксимідамід;

[illegible]

- 113) 5-аміно-1-(2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл)-4-метилсульфініл-N-(хлорацетилокси)-1H-піразолу-карбоксимідамід;  
 114) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-N-(бромацетилокси)-1H-піразолу-карбоксимідамід;  
 115) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-N-(1-етилпропілкарбонілокси)-1H-піразолу-карбоксимідамід;  
 116) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-N-[(3-ацетилокси)фенілкарбонілокси]-1H-піразолу-карбоксимідамід;  
 117) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-гідрокси-4-(трифлуорметилсульфоніл)-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 118) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-гідрокси-4-(трифлуорметилсульфоніл)-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 119) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-(метоксикарбонатаміно)-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегід гідразон;  
 120) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-(метилсульфоніламіно)-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегід гідразон;  
 121) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-аміно-4-етилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегід гідразон;  
 122) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-аміно-4-(трифлуорметилсульфоніл)-1H-піразол-3-карбоксальдегід гідразон;  
 123) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-аміно-4-метилсульфоніл-1H-піразол-3-карбоксимідамід;  
 124) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-(фурилкарбоніламіно)-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксимідамід, або 125)

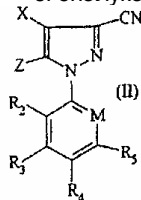


Сполуки і формули (I) можуть бути отримані у відповідності з процесом промислового одержання, описаного в публікації міжнародного патенту №WO 94/21606 і WO 93/06099 або WO 97/03781 також у публікації європейського патенту №0295117 і Hatton et al. патенту США 5 232 940. Кваліфіковані фахівці зможуть вибрати в цих відомих способах підходящий вихідний реагент і застосувати їх для одержання відповідного бажаного продукту. Зрозуміло, що в описі такого процесу послідовність введення різноманітних груп у піразольне кільце може бути різноманітною, і можуть потребуватися підходящі захисні групи, що очевидно для фахівців в цій області.

У наступному описі процесу, коли символи, що з'являються у формулі, спеціально не визначені, зрозуміло, що вони такі, «як визначено вище» відповідно до першого визначення кожного символу в детальному описі винаходу.

Відповідно до ще однієї форми здійснення винаходу сполуки загальної формули (I), де R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, M, X, Y та Z такі, як визначено вище, а R<sub>1</sub> - аміногрупа (як-от сполуки формули (Ia) або (Ib), у котрих R<sub>1</sub> - гідроген), можуть бути отримані шляхом взаємодії сполуки формули (II):

зі сполукою формули (III):

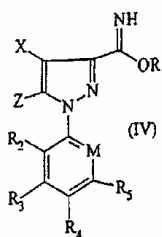


NH<sub>2</sub>OY (III)

де Y визначено вище. Реакцію звичайно проводять з використанням солі сполуки (III), наприклад, гідрохлоридної, у присутності основи, наприклад піридину, або карбонату лужного металу (такого як карбонат натрію) або ацетату лужного металу (такого, як ацетат натрію) або ацетату амонію в такому розчиннику, як метанол і/або вода при температурі від 0°C до 100°C.

У відповідності з такою формою здійснення даного винаходу сполуки загальної формули (I), де R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, M, X, Y та Z такі, як визначено вище, а R<sub>1</sub> - аміногрупа, можуть бути отримані шляхом реакції сполуки формули (IV):





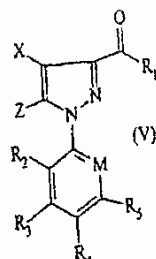
де R - алкіл, із сполукою формули (III), у котрому R являє собою алкіл, а Y такий, як визначено вище. Реакцію звичайно проводять з використанням солі сполуки (III), наприклад, гідрохлоридної, необов'язково у присутності основи, наприклад піридину, або карбонату лужного металу (такого як карбонат натрію) або ацетату лужного металу (такого, як ацетат натрію) або ацетату амонію в

такому розчиннику, як метанол і/або вода при температурі від 0°C до 100°C.

Відповідно до ще однієї форми здійснення даного винаходу сполуки загальної формули (I), де R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, M, X, Y та Z такі, як визначено вище, а R<sub>1</sub> - алкіламіногрупа чи діалкіламіногрупа, можуть бути отримані шляхом реакції сполуки формули (I), де R<sub>1</sub> - аміногрупа, з алкілюючим засобом, переважно формули R-галоген, де R - алкіл, а галоген - хлор, бром чи йод.

Реакцію звичайно проводять у присутності сильної основи, наприклад, т-бутоксид калію або гідрид натрію, у такому розчиннику, як тетрагідрофуран, при температурі від 0 до 100°C.

У відповідності з наступною формою здійснення винаходу сполуки загальної формули (I), де R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, M, X, Y та Z такі, як визначено вище, а R<sub>1</sub> - гідроген або алкіл, можуть бути отримані шляхом взаємодії сполуки формули (V):



де R - гідроген чи алкіл, із сполукою формули (III), у котрому Y такий, як визначено вище, і з проведенням реакції в тих же умовах, які використовувалися вище в реакції сполуки формули (II) із сполукою формули (III).

У відповідності з наступною формою здійснення винаходу сполуки загальної формули (I), де R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, M, X, Y та Z такі, як визначено вище, R<sub>1</sub> - гідроген або алкіл, а Y такий, як визначено вище, за винятком гідрогену, формілу, арилу, піридинілу і піримідинілу (цей виняток робиться тільки з хімічних причин), можуть бути отримані шляхом взаємодії відповідної сполуки формули (I), де Y - гідроген, із відповідним алкілюючим або ацилюючим агентом або акцептором Михаеля, звичайно в присутності основи, наприклад тріетиламіну, в такому інертному розчиннику, як дихлоретан, при температурі від 0 до 100°C.

Відповідно до ще однієї сторони даного винаходу сполуки загальної формули (I), де Z являє собою R<sub>12</sub>NH- або R<sub>13</sub>R<sub>14</sub>N-, у котрому R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub> і/або R<sub>14</sub> - C(O)алкіл, необов'язково заміщений одним або більшою кількістю R<sub>18</sub>, можуть бути отримані шляхом ацилювання відповідної сполуки, де Z - аміногрупа, згідно зі способами, описаними в одній або більше міжнародних публікацій №WO 94/21606, WO 93/06089 і WO 87/03781, у публікації європейського патенту №0295117 і в патенті США №5 232 940 Hattom et al.

Для синтезу 5-алкіламіно- і діалкіламіносполук, де Z являє собою R<sub>12</sub>NH- або R<sub>13</sub>R<sub>14</sub>N-, у котрому R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub> і/або R<sub>14</sub>-алкіл або C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, необов'язково заміщені R<sub>18</sub>, включаючи циклічну аміно-сполуку (тобто сполуку, у котрій R<sub>13</sub> і R<sub>14</sub> сполучені разом) формули (I), підходять три основних способи. Перший спосіб включає безпосереднє алкілювання сполук-попередників формули (I), де Z - аміногрупа, за допомогою агентів, що алкілюють. Другий спосіб включає двоетапний послідовний процес з утворенням іміноетеру і наступним відновленням. Третій спосіб одержання проводять через приєднання кон'югату, наприклад, типу Михаеля.

Сполуки формули (I), Z являє собою R<sub>12</sub>NH- або R<sub>13</sub>R<sub>14</sub>N-, у котрому R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub> і/або R<sub>14</sub> -R<sub>7</sub>S(O)<sub>r</sub>, форміл, алкініл, алкоксикарбоніл, алкілтіокарбоніл або ароїл, а R<sub>7</sub> і r такі, як визначено вище, можна одержати способами, описаними в одній або більшій кількості міжнародних публікацій №WO 94/21606, WO 93/06089, WO 87/03781, у публікації європейського патенту №0295117 і в патенті США №5 232 940 Hatton et al.

Сполуки формули (I), в якій Z - гідроген, галоген, -S(O)<sub>n</sub>R<sub>8</sub>, -C(O)R<sub>7</sub>, -C(O)R<sub>7</sub>, алкіл, галогеналкіл, -N=CR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>, алкілтіокарбоніл і аміногрупа. R<sub>12</sub>NH- або R<sub>13</sub>R<sub>14</sub>N-, можуть бути отримані способами, описаними в одній або більшій кількості міжнародних публікацій №WO 94/21606, WO 93/06089 і WO 87/03781, у публікаціях європейських патентів №EP 0295117, EP 511945, EP 403309 і EP 403300 і патенті США №5 232 940 Hat ton et al і в публікації патенту Німеччини №DE 19511269.

У відповідності з ще одною формою здійснення даного винаходу сполуки загальної формули (I), де Z - OR<sub>9</sub>, можуть бути отримані за допомогою способів, описаних у патентах США №5 047 550 і 4 918 085.

Відповідно до ще однієї сторони даного винаходу сполуки формули (I), в яких замісником Z є гідазин, 1H-пірол-1-іл або 1H-піразол-1-іл, можуть бути отримані відповідно способу, описаному в європейському патенті EP 0352944.

Синтез сполук формули (I) із більш високим ступенем окиснення, тобто сполук, у котрих m дорівнює 1 або 2, може бути здійснений шляхом окиснення відповідних сполук, у котрих m дорівнює 0 або 1. Проміжні сполуки формули (II) можуть бути отримані відомими способами (дивися, наприклад, перераховані вище посилання).

Деякі сполуки формули (II) є новими, і тому складають ще одну особливість даного винаходу.

Проміжні речовини формули (IV), де R являє собою алкіл, можуть бути отримані шляхом реакції сполуки формули (II) із спиртом формули ROH, де R являє собою алкіл. Спирт звичайно застосовується в надлишку, як розчинник, але може бути присутнім і такий співрозчинник, як тетрагідрофуран. Реакцію звичайно проводять у присутності такої основи, як алкоксид натрію, при температурі від 0 до 100°C.

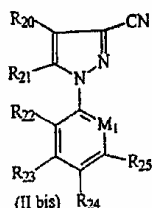
Проміжні речовини формули (V), де R<sub>1</sub> являє собою гідроген або алкіл, можуть бути отримані відомими способами, наприклад як описано в WO 8703731 і EP 295117. Наприклад, коли R<sub>1</sub> являє собою гідроген, їх одержують взаємодією відповідної сполуки формули (II) із гідридом діізобутилалюмінію, а коли R<sub>1</sub> являє собою алкіл, шляхом взаємодії відповідної сполуки формули (II) з органометалевим реагентом формули R<sub>1</sub>Q, у котрому Q являє собою, наприклад, Mg-Cl або літій, в такому інертному розчиннику, як тетрагідрофуран.

Сполуки формули (IV) і деякі сполуки формули (V) є новими сполуками, і тому складають ще один аспект даного винаходу.

Проміжні речовини формули (III) відомі і можуть бути отримані відомими способами.

Відповідно до ще однієї сторони даного винаходу сполуки загальної формули (I bis), де R<sub>19</sub> -аміногрупа, можна одержати шляхом взаємодії сполуки формули (II bis):

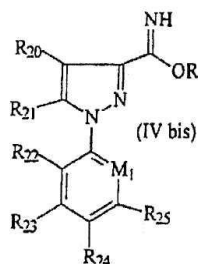
зі сполукою формули (III bis):



H<sub>2</sub>NH<sub>26</sub>Y<sub>1</sub> (III bis)

у котрій Y і A такі, як визначено вище. Реакцію звичайно проводять використовуючи сіль сполуки A формули (III bis), наприклад гідрохлоридної солі, у присутності основи, наприклад піридину, або карбонату лужного металу (такого як карбонат натрію) або ацетату лужного металу [такого як ацетат натрію] або ацетату амонію в такому розчиннику, як метанол і/або вода при температурі від 0 до 100°C.

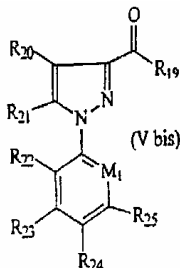
Відповідно до ще однієї сторони даного винаходу сполуки загальної формули (I bis), де R<sub>19</sub> -аміногрупа, можуть бути отримані шляхом взаємодії сполуки формули (IV bis):



де R являє собою алкіл, із сполукою формули (III bis). Реакцію звичайно проводять використовуючи сіль сполуки формули (III bis), наприклад гідрохлоридну, і необов'язково в присутності основи (наприклад, піридину або карбонату лужного металу, такого як карбонат натрію) або ацетату лужного металу (такого як ацетат натрію або ацетат амонію) у такому розчиннику, як метанол і/або вода і звичайно при температурі від 0 до 10°C.

Відповідно до ще однієї сторони даного винаходу сполуки загальної формули (I bis), де R<sub>19</sub> являє собою R<sub>34</sub>R<sub>35</sub>N, і де як R<sub>34</sub>, так і R<sub>35</sub> є заміщеним або незаміщеним алкілом, можуть бути отримані шляхом взаємодії відповідної сполуки формули (I), де R<sub>19</sub> -аміногрупа, з алкілюючим агентом формули R-галоген, де R являє собою алкіл, а галоген являє собою хлор, бром чи йод, переважно йод. Реакцію звичайно проводять у присутності такої сильної основи, як т-бутоксид калію або гідрид натрію в такому розчиннику, як тетрагідрофуран при температурі від 0 до 10°C.

Відповідно до ще однієї сторони даного винаходу сполуки загальної формули (I bis) із вищеведеними визначеннями, де R<sub>19</sub> -гідроген або алкіл, можуть бути отримані шляхом реакції сполуки формули (V bis):



у котрій R<sub>19</sub> являє собою гідроген або алкіл, із сполукою формули (III bis), визначеною вище, і використовуючи ті ж умови, що застосовувалися вище в реакції сполук формули (II bis) із сполукою формули (III bis).

Відповідно до ще однієї сторони даного винаходу сполуки формули (I bis), де Y являє собою -S(O)<sub>a</sub>R<sub>28</sub>, -P(O)R<sub>29</sub>R<sub>31</sub>, -P(S)R<sub>29</sub>R<sub>30</sub>, -Si(R<sub>31</sub>)(R<sub>32</sub>)(R<sub>32</sub>), -C(O)R<sub>27</sub>, -C(S)R<sub>27</sub>, ціаногрупою або нітрогрупою можуть бути отримані реакцією сполуки формули (I bis), де Y<sub>1</sub> являє собою гідроген, із сульфенілюючим, сульфінілюючим, сульфоналюючим, фосфорилуючим, тіофосфорилуючим, силіліруючим, ацилюючим або тіоацилюючим

реагентом звичайно у присутності такої основи, як тріетиламін або карбонат натрію, і звичайно в розчиннику при температурі в межах від -100 до 100°C. Відповідно до ще однієї сторони винаходу для синтезу 5-алкіламіно і діалкіламіно сполук формули (I bis), де R<sub>21</sub> являє собою R<sub>43</sub>NH- або R<sub>43</sub>R<sub>44</sub>N-, у яких R<sub>43</sub> і R<sub>44</sub> являють собою заміщений або незаміщений алкіл або заміщений або незаміщений алкеніл C<sub>3</sub> чи C<sub>6</sub>, підходять три основних способи. Перший спосіб включає безпосереднє алкілювання алкілюючим агентом сполук-попередників формули (I bis), у котрій R<sub>21</sub> являє собою аміногрупу. Другий спосіб включає двоетапний послідовний процес про утворенням іміноетерів і наступного відновлення. Третій спосіб одержання передбачає приєднання кон'югату, наприклад, типу Мікаеля.

Сполуки формули (II bis), де R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> та M такі, як визначено вище, можуть бути отримані способами, описаними в одній або більшій кількості таких робіт: WO 94/21606, WO 93/06089, WO 87/03781, WO 97/22593; публікаціях європейського патенту EP 0295117, EP 0511845, EP 0403309, EP 0403300, EP 352944, EP 780378; патентах США 5 232 940, 5 047 550, 4919 085; публікації патенту Німеччина №19511269; або способами, відомими фахівцям у цій області техніки.

Синтез сполук формули (I bis) у високо окисненому стані, тобто сполук, у яких a, b, c, d, e або f дорівнюють 1 або 2, може бути здійснений шляхом окиснення відповідних сполук, у котрих ці варіанти являють собою 0 або 1.

Проміжні продукти формули (II bis) можна отримати відомими способами (дивися, наприклад, вищенаведені посилання).

Сполуки в таблиці 1 ілюструють деякі кращі сполуки загальної формули (I), де R<sub>3</sub> і R<sub>5</sub> являють собою гідроген, і які можуть бути отримані вищеописаними способами синтезу при виборі підхожих реагентів, умов і методик, широко відомих і очевидних для фахівців у цій області техніки.

У таблиці 1 Me позначає метил, Et позначає етил, і якщо індекси пропущені, вони повинні бути присутнім, наприклад, CH<sub>2</sub> означає CH<sub>2</sub>.

Таблиця 1

Сполука №	M	Z	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>4</sub>	X	Y
126	C-Cl	EtSO <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOCH <sub>3</sub>	H
127	C-Cl	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CN	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOCH <sub>3</sub>	H
128	C-Cl	NHCH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOCH <sub>3</sub>	H
129	C-Cl	NHMe	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	Me
130	C-Cl	NHEt	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	Me
131	C-Cl	EtSO <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	Me
132	C-Cl	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CN	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	Me
133	C-Cl	NHCH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	Me
134	C-Cl	NHMe	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SMe	Me
135	C-Cl	NHEt	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SMe	Me
136	C-Cl	EtSO <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SMe	Me
137	C-Cl	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CN	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SMe	Me
138	C-Cl	NHCH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SMe	Me
139	C-Br	NHMe	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	H
140	C-Br	EtSO <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	H
141	C-Br	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CN	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	H
142	C-Br	NHCH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	H
143	C-Cl	NHMe	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub> O	SOMe	H
144	C-Cl	NHEt	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub> O	SOMe	H
145	C-Cl	EtSO <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub> O	SOMe	H
146	C-Cl	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CN	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub> O	SOMe	H
147	C-Cl	NHCH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub> O	SOMe	H
148	C-Cl	NHMe	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub> O	SOMe	Me
149	C-Cl	NHEt	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub> O	SOMe	Me
150	C-Cl	EtSO <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub> O	SOMe	Me
151	C-Cl	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CN	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub> O	SOMe	Me
152	C-Cl	NHCH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub> O	SOMe	Me
153	C-Cl	NH <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et
154	C-Cl	NHMe	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et
155	C-Cl	NHEt	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et
156	C-Cl	EtSO <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et
157	C-Cl	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CN	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et
158	C-Cl	NHCH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et
159	C-Cl	NH <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>
160	C-Cl	NHMe	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>
161	C-Cl	NHEt	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>
162	C-Cl	EtSO <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>
163	C-Cl	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CN	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>
164	C-Cl	NHCH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>
165	C-Cl	NHMe	NHMe	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	Me
166	C-Cl	NHEt	NHMe	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	Me

167	C-Cl	EtSO <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	NHMe	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	Me
168	C-Cl	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CN	NHMe	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	Me
169	C-Cl	NHCH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	HMe	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	Me
170	C-Cl	NH <sub>2</sub>	NHEt	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	Me
171	C-Cl	NHMe	NHEt	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	Me
172	C-Cl	NHEt	NHEt	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	Me
173	C-Cl	EtSO <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	NHEt	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	Me
174	C-Cl	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CN	NHEt	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	Me
175	C-Cl	NHCH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	NHEt	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	Me
176	C-Cl	NH <sub>2</sub>	NHMe	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me
177	C-Cl	NHMe	NHMe	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me
178	C-Cl	NHEt	NHMe	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me
179	C-Cl	EtSO <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	NHMe	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me
180	C-Cl	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CN	NHMe	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me
181	C-Cl	NHCH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	NHMe	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me

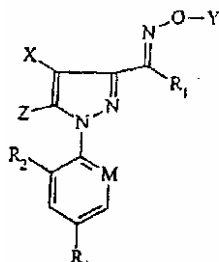
#### Приклади синтезу сполук

Наступні приклади 1-17 і довідкові приклади 1-24 ілюструють докладні способи синтезу і фізичні властивості характерних пестицидних сполук формули (I) (та їх хімічних проміжних речовин у відповідності з даним винаходом. Сполуки, що наведені в прикладах, і інші, отримані таким же чином, слідуючи докладній методиці або іншим описаним тут способам, показані в таблиці 2. Крім того, для кожної сполуки проведений один або більша кількість спектроскопічних аналізів (ІК, <sup>1</sup>H або <sup>19</sup>F, ЯМР, МС і т.д.) з метою характеристики сполуки і визначення її хімічної структури. У наступних таблицях Me позначає метил, Et позначає етил, 2-Tolyl позначає 2-метилфеніл, і C<sub>2</sub>H означає етиніл,

#### ПРИКЛАД 1

Суміш 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбоксальдегіду (2,74г), гідрохлориду гідроксиламіну (0,99г) і піридину (1,68г) перемішують у метанолі при 46°С протягом 2,5 годин, випарюють, промивають (водою) і кристалізують із етанолу з одержанням оксиму 5-аміно-1-(2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл)-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбоксальдегіду (1,74г) як білу тверду речовину з т.п. 219-221°С (руйнація). Сполука 1. Тим же способом, який застосовували вище, одержують такі сполуки, показані в таблиці 2.

Таблиця 2



Спол.№	M	Y	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>4</sub>	X	Z	Т. п. °С
35	C-Cl	H	H	H	CF <sub>3</sub>	SOMe	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> Et	157-157,5
36	C-Cl	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	SMe	NMe <sub>2</sub>	178-181
37	C-Cl	H	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	SOEt	NH <sub>2</sub>	204-206
38	C-Cl	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	NH <sub>2</sub>	136-146
39	C-Cl	H	Me	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	NH <sub>2</sub>	68-71
2	C-Cl	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	NHEt	158-161
3	C-Cl	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	NHMe	162
4	C-Cl	H	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	SOMe	NH <sub>2</sub>	144-146
5	C-Cl	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	SOEt	NH <sub>2</sub>	195
6	C-Cl	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	SCF <sub>3</sub>	NH <sub>2</sub>	163-169
7	C-Cl	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	SCHF <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	146-152
8	C-Cl	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	SMe	NH <sub>2</sub>	179-181
29	C-Cl	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	SMe	Me	160-162,5
32	N	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	NH <sub>2</sub>	195,5-196,5
33	C-Cl	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	SEt	Me	155-157
34	C-Cl	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	SOEt	Me	210-213

#### ПРИКЛАД 2

Суміш 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-(трифлуорметилтіо)-1Н-піразол-3-карбоксальдегіду (0,66г), гідрохлориду метоксіаміну (0,2г) і піридину перемішують при кімнатній температурі протягом 26 годин. Піридин випарюють, і залишок розчиняють у етилацетаті/ацетонітрилі, промивають 1% водною HCl, сушать (MgSO<sub>4</sub>) і випарюють. Залишок очищають за допомогою колоночної хроматографії на силікагелі, елюючи гексаном/етилацетатом, з одержанням О-метилоксиму 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-

(трифлуорметил)феніл]-4-(трифлуорметилтіо-1Н-піразол-3-карбоксальдегіду (0,3г) у вигляді білої твердої речовини з т.п. 129-131°C. Сполука 9.

#### ПРИКЛАД 3

Ацетилхлорид (0,27мл) додають до розчину оксиму 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбоксальдегіду (1,0г) і тріетиламіну (0,56г) у тетрагідрофурані при 0°C, і суміш перемішують протягом 1 години. Розчинник випарюють, і залишок піддають хроматографії на силікагелі, елюючи сумішшю дихлорметану/етилацетату 3:1 з одержанням О-(ацетил)оксиму 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбоксальдегіду (0,93г) у вигляді оранжевої твердої речовини з т.п. 130-134°C. Сполука 10.

Тим же способом, що застосовувався вище, також одержують такі сполуки, показані в таблиці 3.

Таблиця 3

Сполука №	т. п. °C
11	107-110
12	165
13	52-54
14	205,5-206,5
15	171-173
91	156
92	205
93	112
94	149
95	192
96	194
97	127
98	127
99	113
100	масло
101	масло
102	113
103	190
104	167
105	107

#### ПРИКЛАД 4

Суміш оксиму 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбоксальдегіду (1,38г), 30% пероксиду гідрогену, (1,38мл), дигідрату вольфрамату натрію (0,17г) в метанолі/оцтовій кислоті перемішують при 30°C протягом ночі, потім при 50°C протягом 4 годин і знову при 20°C протягом ночі. Додають воду і тверду речовину відфільтровують, промивають водою і сушать з одержанням оксиму 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфоніл-1Н-піразол-3-карбоксальдегіду (0,93г із т.п. 209,5-211°C [руйнація]. Сполука 16.

#### ПРИКЛАД 5

Розчин оксиму 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбоксальдегіду (0,15г) у етанолі додають до розчину етоксиду натрію [0,025г) у етанолі при 20°C с наступним додаванням підметану (зауваж, перекладача: напевне, йодметану) (0,023мл). Реакцію контролюють за допомогою ВЕРХ, і протягом наступних 24 годин тричі додають додаткові еквівалентні кількості підметану. Потім реакційну суміш концентрують і розподіляють між дихлорметаном і водою. Органічний шар промивають водою, сушать (MgSO<sub>4</sub>) і концентрують. Потім отриманий продукт об'єднують із сирим продуктом з іншої ідентичної отриманої порції і хроматографують на силікагелі, елюючи гексаном/етилацетатом з одержанням О-(метил)оксиму 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбоксальдегіду (0,06г) у вигляді жовтої твердої речовини з т.п. 80°C. Сполука 17.

#### ПРИКЛАД 6

Суміш оксиму 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбоксальдегіду (1,5г), метилізоціанату (0,705г) діацетату дибутилолова (2 краплі) перемішують у дихлорметані при 20°C в закупореній склянці протягом 2 днів. Потім суміш розподіляють між водою і дихлорметаном, органічний шар сушать (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) і випарюють, залишок кристалізують з етилацетату/гексану з одержанням О-(N-метилкарбамоїл)оксиму 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбоксальдегіду (1,22г) із т.п. 146-147°C. Сполука 18.

#### ПРИКЛАД 7

Суміш 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбоксальдегіду [5,15г) і гемігідрохлориду карбоксиметоксиламіну (5,83г) перемішують при 20°C у піридині/метанолі протягом 17 годин. Метанол випарюють і залишок промивають водою і піддають флеш-хроматографії на силікагелі, елюючи оцтовою кислотою/етилацетатом (1:9) з одержанням О-(карбоксиметил)оксиму 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбоксальдегіду (1,44г) із т.п. Мас-спектрометричний аналіз продукту показує молекулярну масу 458. Сполука 19.

#### ПРИКЛАД 8

Трет-бутилнітрит (1,25г) додають до оксиму 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-

метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегіду (2,0г), у тетрагідрофурані і перемішують протягом 4,5 годин. Після випарювання отриману в результаті тверду оранжеву речовину розтирають із тетрахлоридом карбону з одержанням оксиму 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегіду (0,24 г) із т.п. 239-240°С. Сполука 20.

#### ПРИКЛАД 9

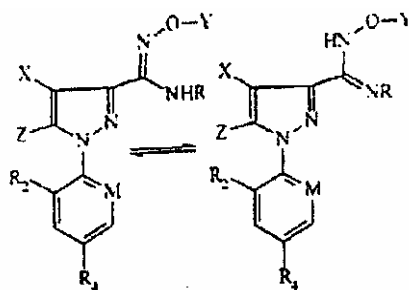
Розчин трет-бутилдиметилсилілхлориду (0,8г) у N,N-диметилформаміді (ДМФ) додають при перемішуванні до розчину оксиму 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегіду (2,0г) у (ДМФ), із наступним додаванням краплями розчину імідазолу (0,72г) у ДМФ протягом 7 хвилин. Суміш нагрівають при 50°С протягом 3,5 годин і потім витримують при 20°С протягом 18 годин. Суміш розчиняють (у воді), екстрагують [метил-трет-бутиловим етером) і органічну фазу промивають послідовно розчином NaHCO<sub>3</sub>, 5% розчином HCl і розчином NaHCO<sub>3</sub>, сушать (MgSO<sub>4</sub>), фільтрують і випарюють. Залишок очищають за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі з одержанням О-[трет-бутилдиметилсиліл)оксиму 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегіду (0,76г) у вигляді легкої жовтої твердої речовини з т.п. 150-154°С. Сполука 21.

#### ПРИКЛАД 10

До розчину 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-форміл-4-(трифлуорметилтіо-1H-піразол-3-карбонітрилу (3,0г) у етанолі додають при перемішуванні розчин гідрохлориду гідроксиламіну (0,46г), розчин карбонату натрію (0,9г) у воді. Через годину суміш виливають у воду, екстрагують (етиловим етером), сушать (над сульфатом натрію) і випарюють. Очищення за допомогою колоночної хроматографії на силікагелі дає 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-форміл-N-гідрокси-4-трифлуорметилтіо-1H-піразол-3-карбоксимідамід [0,255г), т.п. 72-75°С. Сполука 22.

Такі сполуки, показані в таблиці 4 одержують таким же чином.

Таблиця 4



Сполука №	M	Z	R	R <sub>2</sub>	R <sub>4</sub>	Y	X	Т. п. °С
42	C-Cl	NH <sub>2</sub>	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOEt	186-189
43	C-Cl	NH <sub>2</sub>	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SEt	170-175
44	C-Cl	NH <sub>2</sub>	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOMe	225-227
45	C-Cl	NH <sub>2</sub>	H	Cl	CF <sub>3</sub> O	H	SOMe	198-200
46	C-Cl	NH <sub>2</sub>	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOMe	109-111
47	C-Cl	NH <sub>2</sub>	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SMe	207-208
48	C-Cl	NH <sub>2</sub>	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOEt	109-111
51	C-Cl	NH <sub>2</sub>	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> F	212-215
52	C-Cl	NH <sub>2</sub>	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> F	107-111
53	N	NH <sub>2</sub>	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOEt	164-168
54	N	NH <sub>2</sub>	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOMe	234-235
55	C-Cl	NHMe	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOMe	191-192
56	C-Cl	NHEt	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOMe	192-193
57	C-Cl	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> Et	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOMe	150-152
38	C-Cl	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CN	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOMe	175-176
59	C-Cl	NHCH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOMe	119-120
60	C-Cl	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> Ph	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOMe	131-134
61	C-Br	NH <sub>2</sub>	H	Br	CF <sub>3</sub>	H	SOMe	240-241
62	C-Br	NHEt	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOMe	213-314
63	C-Br	NH <sub>2</sub>	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOMe	237-238
64	C-Cl	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SOMe	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOEt	108-109
65	C-Cl	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SOMe	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOMe	150-151
66	C-Cl	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SOEt	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOEt	173-175
67	C-Cl	NHCH <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOMe	194-196
68	C-Cl	NH <sub>2</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	SOMe	238-239

#### ПРИКЛАД 11

Суміш 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-форміл-4-трифлуорметилтіо-1H-піразол-3-карбонітрилу (1,0г), гідрохлориду гідроксиламіну (0,48г) і тригідрату ацетату натрію (0,94г) в етанолі нагрівають зі зворотним холодильником протягом однієї години. Після охолодження до 20°С суміш концентрують і розподіляють між водою та етером. Органічну фазу промивають (сольовим розчином), сушать (над сульфатом магнію) і

випарюють, одержуючи 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-гідроксимино-метил-4-(трифлуорметилтіо-1H-піразол-3-карбоксимідамід (0,5г), т.п. 68-72°C. Сполука 23.

#### ПРИКЛАД 12

Суспензію етоксиду натрію (0,34г) у етанолі додають при перемішуванні до розчину оксиму 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегіду (2,0г) в етанолі. Потім додають 2-йодпропан (1мл), суміш перемішують протягом ночі при 20°C та випарюють. Залишок (у дихлорметані) промивають водою, сушать (над сульфатом магнію), концентрують і очищають за допомогою хроматографії на силікагелі, одержуючи O-(ізопропіл)оксим 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегіду [0,35г], т.п. 128-130°C. Сполука 24.

Точно таким же способом одержують такі сполуки: O-[етоксикарбонілметил]оксим 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегіду, сполука 25, т.п. 127-128°C; і

O-(карбамоїлметил)оксим-5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегіду, сполука 26, т.п. 165-167°C

#### ПРИКЛАД 13

Точно таким же способом, що використовували в прикладі 12, оксим 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегіду, вступає в реакцію з етоксидом натрію і етилвінілсульфоном, даючи O-[2-(етилсульфоніл)етил]оксим 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегід, т.п. 144-143°C Сполука 27.

#### ПРИКЛАД 14

Точно таким же способом, що використовували в прикладі 12, етанольний розчин оксиму 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегіду вступає в реакцію з етоксидом натрію та акрилонітрилом, даючи O-(2-ціаноетил)оксим 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегід. Сполука 28, як 85% (за масою) компонент суміші, що містить 8% оксиму вихідної речовини. Мас-спектрометричний аналіз продукту показав таке:

МС m/e=453(M<sup>+</sup>).

#### ПРИКЛАД 15

30% розчин пероксиду гідрогену (0,32мл) додають до розчину оксиму 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-метил-4-метилтіо-1H-піразол-3-карбоксальдегіду (0,6г) у трифлуороцтовій кислоті при 20°C Реакційний розчин розподіляють між водою і дихлорметаном, і органічний шар сушать (сульфат магнію), випарюють, піддають флеш-хроматографії на силікагелі, елюючи дихлорметаном/етилацетатом (3:1), одержуючи оксим 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-метил-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегіду (0,29 г), т.п. 210-214°C (сполука 30) та оксим 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-метил-4-метилсульфоніл-1H-піразол-3-карбоксальдегіду (0,2г), т.п. 211-212°. Сполука 31.

#### ПРИКЛАД 16

До розчину метилового етеру 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксимідової кислоти (1,0г) в безводному метанолі додають при перемішуванні безводний гідрохлорид метоксиламіну (0,2г). Після 4 годин при 20°C суміш випарюють і додають дихлорметан і воду. Органічний шар сушать (MgSO<sub>4</sub>), випарюють і хроматографують на колонці з Флорисилом, елюючи дихлорметаном/етилацетатом 3:1, одержуючи 5-аміно-1-(2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл)-N-метокси-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксимідамід (0,28г), т.п. 140-145°C. Сполука 49.

Точно таким же способом одержують: 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-метокси-4-(трифлуорметилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксальдегід, т.п. 169-170°C (сполука 41) і 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-гідрокси-4-(трифлуорметилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксимідамід, т.п. 222-224°C (сполука 40).

#### ПРИКЛАД 17

Розчин 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-метокси-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксимідаміду (0,5г) в безводному ТГФ перемішують 0-5°C и додають трет-бутоксид калію (0,13г) і йодметан (0,081мл). Через третя година додають ще трет-бутоксид калію (0,068г) і йодметан (0,08мл) при 0-5°C Суміш перемішують при цій температурі протягом 16 годин, випарюють і залишок очищають за допомогою хроматографії на силікагелі, елюючи дихлорметаном/етилацетатом 3:1, одержуючи 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-N-метокси-N-метил-4-метилсульфініл-1H-піразол-3-карбоксимідамід (0,13г), т.п. 139-142°C. Сполука 50.

#### ПРИКЛАД 18

Суміш 5-аміно-3-ціано-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1H-піразолу (550г), безводного гідразину (700г) в абсолютному етанолі (1,55л) перемішують при температурі навколишнього середовища протягом чотирьох годин. Додають воду (6,5л) і осад відфільтровують і промивають водою. Через 12 годин фільтрують іншу порцію осаду. Всі тверді речовини об'єднують, одержуючи 568г сполуки 69 у вигляді білої твердої речовини, т.п. 210°C.

Таким же способом одержують: Сполуку 73, т.п. 170°C.

Сполуку 74, т.п. 193°C.

#### ПРИКЛАД 19

Суміш сполуки 69 (1,0г) і оцтового ангідриду (327мг) у п-діоксані (10мл) перемішують при кімнатній температурі протягом 2 днів. Суміш випарюють, і залишок промивають гексаном з невеличкою кількістю етилацетату, і суспензію фільтрують, одержуючи 1,08г сполуки 75, т.п. 230°C. Сполуку 85 синтезують, використовуючи ту ж методику.

#### ПРИКЛАД 20

Суміш сполуки 69 (0,2г) і пропіонового ангідриду (0,07мл) у тетрагідрофурані (5мл) перемішують при кімнатній температурі протягом 6 днів.

Суміш випарюють, і залишок очищають за допомогою хроматографії на силікагелі, одержуючи 70мг

сполуки 79, т.п. 155-162°C

Таким же чином одержують такі сполуки:

Сполука - т.п.

76 - 95°C

77 - 160°C

70 - 119°C

78 - 160°C

79 - 155°C

80 - 160°C

81 - 110°C

82 - 118°C

83 - 152°C

84 - 130°C

71 - 122°C

86 - олія

ПРИКЛАД 21

Суміш сполуки 69 (0,2г) і ди-т-амідикарбонату (0,13мл) у тетрагідрофурані (4,5мл) перемішують при кімнатній температурі протягом 5 днів. Суміш випарюють, залишок очищають за допомогою хроматографії на силікагелі, одержуючи 20мг (0,038ммоль) сполуки 89, т.п. 95-98°C.

Такі сполуки синтезують по такий же методиці, використовуючи відповідні дикарбонати: сполука 88, т.п. 135°C сполука 90, т.п. 155°C сполука 72, т.п. 196°C

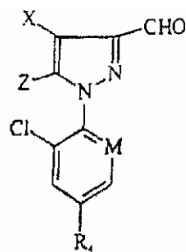
ПРИКЛАД 22

До суспензії 5-аміно-3-ціано-1-(2,6-дихлор-4-(трифлуорметилфеніл)-4-метилсульфінілпіразолу (20г) у метанолі (120мл) додають гідрохлорид гідроксиламіну (3,99г), із наступним додаванням тріетиламіну (8,0мл). Суміш перемішують при кімнатній температурі протягом ночі і потім випарюють. Залишок розподіляють між водою і етилацетатом. Органічний шар промивають водою, а потім сольовим розчином. Органічний шар сушать над безводним сульфатом натрію, розчин концентрують випарюванням розчинника. Дають утворитися осаду і збирають його фільтрацією. Тверду речовину промивають невеликою кількістю етилацетату, одержуючи сполуку 44 (16,1г), т.п. 225-226°C.

ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 1

Гідрид діізобутилалюмінію (1М в толуолі, 391мл) додають краплями протягом 1,5 годин до 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-3-карбонітрилу (50г) у сухому ТГФ при -20°C. Через 1 частково випарену суміш потім гасять додаванням в ацетонітрил/воду при 0-5°C Солі алюмінію відфільтровують, фільтрат випарюють, і залишок екстрагують дихлорметаном. Екстракт сушать (MgSO<sub>4</sub>) і випарюють, одержуючи 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбоксальдегід (47,1г). Таким же чином одержують такі сполуки, що показані в таблиці 5.

Таблица 5



M	R <sub>2</sub>	R <sub>4</sub>	X	Z	ВЕРХ час утримання
C-Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	NHEt	3.76
C-Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	NHMe	3.49
C-Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	SOEt	NH <sub>2</sub>	(Т.п.166-168°C)
C-Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	SMe	NH <sub>2</sub>	4.04
C-Cl	Cl	CF <sub>3</sub> O	SOMe	NH <sub>2</sub>	3.41
C-Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	SMe	Me	7.64
N	Cl	CF <sub>3</sub>	SOMe	NH <sub>2</sub>	3.04
C-Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	SEt	Me	8.22
C-Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	SMe	NMe <sub>2</sub>	10.08
C-Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	SCF <sub>3</sub>	NH <sub>2</sub>	4.83
C-Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	NH <sub>2</sub>	(b)
C-Cl	H	CF <sub>3</sub>	SOMe	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> Et	(b)
C-Cl	Cl	CF <sub>3</sub> O	SOEt	NH <sub>2</sub>	(b)
C-Cl	I	CF <sub>3</sub>	SCHF <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	(b)
C-Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	SOEt	NH <sub>2</sub>	(b)

(a) 25,0см×4,6мм колонка SUPERCOSIL LC-IS



Елюант: MeCN/H<sub>2</sub>O (3:1) при 1мл/хв.

(b) використовується без очищення в наступному етапі.

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 2

1,4М розчин метилітію (31мл) в етиловому етері додають при перемішуванні до розчину 5-бром-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилтіо-1Н-піразол-3-карбонітрилу (17,67г) у сухому тетрагідрофурані (ТГФ) при -65°C протягом 15 хвилин і залишають нагріватися до 0°C протягом 3 годин. Після повторного охолодження до -65°C протягом 3 хвилин додають метилйодид (3,06мл) у ТГФ, суміш нагрівають до -20°C протягом 1,5 годин і потім розподіляють між водним хлоридом амонію і дихлорметаном. Органічну фазу сушать (над сульфатом магнію), випарюють і очищають за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі, елюючи гексаном/метил-трет-бутиловим етером, одержуючи 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-метил-4-метилтіо-1Н-піразол-3-карбонітрил (6,2г), що має 90,7% чистоти за площею піка при ВЕРХ.

Таким же чином також одержують такі сполуки: 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-етилтіо-5-метил-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 79-82°C

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 3

30% пероксиду гідрогену (1,92мл) додають при перемішуванні до розчину 1-(2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл)-5-метил-4-метилтіо-1Н-піразол-3-карбонітрилу (6,2г) у метанолі, що містить каталізатор і-пропанол/I-USO (5,31мл), описаний Drabowicz et al, (вище), при 0-5°C Суміші дозволяють нагрітись до 20°C протягом 17 годин. Додаткову кількість пероксиду гідрогену (5,46мл) додають трьома порціями протягом 24 годин разом з каталізатором (5мл). Після перемішування протягом ще 60 годин додають воду, одержуючи 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-метил-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрил (6,72г) у вигляді жовтої олії (91,7% чистоти за площею піка при ВЕРХ, що має час утримання 3,61хвил. у колонці 25,0см×4,6мм SUFERCOSIL C-18, елюючи розчином CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O (3:1) при швидкості 1мл/хвил. Таким же чином одержують такі сполуки:

1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-5-метил-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 109-115°C,

5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-[2-(флуоретил)сульфініл]-1 Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 182-183°C,

1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-[2-(метилсульфініл)етиламіно]-4-етилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 106-108°C з 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-[2-(метилтіо)етиламіно]-4-етилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрилу;

1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-[2-(метилсульфініл)етиламіно]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 114-116°C з 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-[2-[метилтіо)етиламіно]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрилу;

1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-[2-(етилсульфініл)етиламіно]-4-етилсульфініл-1Н-піразол-5-карбонітрил, т.п. 138-140°C з 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-[2-(етилтіо)етиламіно]-4-етилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрилу,

5-аміно-1-[3-хлор-5-(трифлуорметил)пірид-2-ил]-4-етилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 150-152°C і 5-аміно-1-[2,6-дибром-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 165-166°C

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 4

90% третинний бутильнітрит (27,9 мл) повільно додають при перемішуванні до розчину 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-етилтіо-1Н-піразол-3-карбонітрилу (49,9г) у бромформі (600мл) при 0-5°C Суміш перемішують протягом трьох годин, 1 годину під час чого вона нагрівається до 20°C, випарюють і після додавання гексану/етилацетату (1:1) випарюють ще раз, одержуючи 5-бромамід-2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-етилтіо-1Н-піразол-3-карбонітрил (32,65г), що показує 93,3% чистоти за площею піка при ВЕРХ і час утримання 11,2 хвилин на колонці 25,0см×4,6мм SUPERCOSIL LC-18, елюючи розчином CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O (3:1) при швидкості 1мл/хвил.

Таким же чином одержують таку сполуку 5-бром-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилтіо-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 134-140°C.

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 5

Озон пропускають через розчин 1-(2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл)-5-(Е-2-(метоксикарбонілетеніл)-4-(трифлуорметилтіо)-1Н-піразол-3-карбонітрил (36,6г) у дихлорметані при -78°C протягом 3 годин. Інтенсивно синій розчин знебарвляють газоподібним киснем, потім обробляють диметилсульфідом [19мл] і дають нагрітись до 20°C протягом 14 годин. Потім суміш промивають водою, сушать (сульфатом магнію), фільтрують і випарюють, одержуючи 1-(2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл)-5-форміл-4-(трифлуорметилтіо)-1Н-піразол-3-карбонітрил у вигляді білих кристалів (30,7г), т.п. 90°C.

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 6

1,8-діазобіцикло-[5,4,0]-ундец-7-ен (13мл) додають до розчину 5-(2-бром-2-карбокси)етил-1-(2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл)-4-(трифлуорметилтіо)-1Н-піразол-3-карбонітрил (45г) у толуолі і перемішують протягом 0,5 годин. Суміш розбавляють (етилацетат) і промивають водою, розчином гідрохлоридної кислоти, насиченим розчином кислого карбонату натрію і сольовим розчином. Органічну фазу сушать (сульфат магнію), концентрують і розтирають з холодним пентаном, одержуючи 1-(2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл)-5-(Е-2-метоксикарбонілетеніл)-4-(трифлуорметилтіо)-1Н-піразол-3-карбонітрил у вигляді білої твердої речовини (36,6г) т.п. 90°C

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 7

Розчин 5-аміно-(2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл)-4-(трифлуорметилтіо)-1Н-піразол-3-карбонітрилу (100г) в ацетонітрилі додають краплями до суміші метилацетату (430мл), броміду купруму (II) (30г) і 90% трет-бутильнітриу (51мл) в ацетонітрилі при 0°C, нагрівають до 20°C и перемішують протягом 12 годин. Суміш

розбавляють (етером), промивають (водою), сушать (над сульфатом магнію) і концентрують. Розтирання з гексаном дає 5-(2-бром-2-карбометокси)етил-1-(2,6-дихлор-4-трифлуорметилфеніл)-4-трифлуорметилтіо-1Н-піразол-3-карбонітрил у вигляді білої твердої речовини (72,7г) т.п. 122°C

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 8

До суспензії 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрилу (5,0г) в безводному метанолі додають при перемішуванні 25% (за масою) розчин метоксиду натрію (8,95%) у метанолі при 20°C Суміш перемішують протягом 16 годин, прохолоджують до 0°C і розбавляють охолодженим на льоду безводним метанолом. Діоксид карбону пропускають у розчин 15 хвилин до одержання рН8, осад відфільтровують, промивають (етилацетатом) і випарюють, одержуючи метиловий естер 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбоксимідової кислоти (3,65г). <sup>1</sup>H ЯМР (COCl<sub>2</sub>) у ч.н.м.: 8,34 (с, 1H); 7,79 [с, 2H]; 5,11 (шс, 2H); 3,93 [с 3H]; 2,94 (с, 3H). Таким же чином одержують таку сполуку: метиловий естер 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-(трифлуорметилсульфініл)-1Н-піразол-3-карбоксимідної кислоти т.п. 179-1830°C

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 9

До при перемішуванні розчину 4,4-дитіобис[5-аміно-3-ціано-1-(2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)-феніл)-1Н-піразолу (1,0г) у метанолі додають борогідрид натрію (0,03г). Через 7 хвилин додають 1-бром-2-флуоретан (0,05мл). Ще п'ять порцій борогідриду натрію (0,15г) і 1-бром-2-флуоретана (0,25мл) додають протягом 5 годин. Суміш випарюють, додають дихлорметан і воду, і органічну фазу сушать (MgSO<sub>4</sub>) і знову випарюють, одержуючи 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-[2-(флуоретил)тіо]-1Н-піразол-3-карбонітрил [1,09г] т.п. 130-131,5°C. Таким же чином одержують сполуку: 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметокси)феніл]-4-етилтіо-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 127-128°C. 4,4-дитіобис[5-аміно-3-ціано-1-(2,6-дихлор-4-(трифлуорметокси)феніл)-1Н-піразол, використаний вище, може бути перетворений таким же чином в 4,4-дитіобис[5-аміно-3-ціано-1-(2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл)-1Н-піразол як описано в патентній заявці Франції №8816710 і 8913371.

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 10

Таким же чином, як у прикладі 15, 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-(2-флуоретил)тіо]-1Н-піразол-3-карбонітрил окиснюють пероксидом гідрогену в розчині трифлуороцтової кислоти, одержуючи 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-[2-(флуоретил) сульфоніл]-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 192-193°C. Таким же способом одержують такі сполуки:

5-аміно-1-(2-бром-6-хлор-4-(трифлуорметил)феніл)-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 150-151°C,

5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметокси)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 137-138°C,

5-аміно-1-[2-хлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 146-147°C.

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 11

Суміш 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-5-аміно-1Н-піразол-3-карбонітрилу (5,0г), триметилортоацетату (100мл) і п-толуолсульфонової кислоти (0,2г) у толуолі нагрівають до 145°C протягом 2 годин і далі при 130°C з дистиляцією метанолу. Суміш випарюють і залишок очищають за допомогою колоночної хроматографії, використовуючи 20% етилацетат у гексані, одержуючи 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-5-[1-(метоксіетил)аміно]-1Н-піразол-3-карбонітрил (3,31г), т.п. 164-165°C.

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 12

До суспензії 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-5-[1-(метоксіетил)аміно]-1Н-піразол-3-карбонітрилу [6,0г) у метанолі у три прийоми додають борогідрид натрію (0,79г) протягом 15 хвилин при 20°C потім перемішують під азотом протягом 45 хвилин. Після випарювання залишок очищають за допомогою колоночної хроматографії на силікагелі, використовуючи 15% етилацетат в метиленхлориді, одержуючи 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-5-етиламіно-1Н-піразол-3-карбонітрил (1,1г), т.п. 130-131°C (руйнація). Таким же чином одержують: 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-метиламіно-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 147-150°C (руйнація).

Таким же чином, але замінюючи борогідрид натрію ціаноборогідридом натрію, одержують: 1-[2-бром-6-хлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-5-етиламіно-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 125-126,5°C

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 13

Розчин 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрилу (4,92г) у тріетилортоформаті (100мл) нагрівають зі зворотним холодильником у пліні 2<sup>х</sup>, потім перемішують при 20°C протягом 16 годин і випарюють. Розтирання з киплячим гексаном дає 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-[(етоксиметил)аміно]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрил (4,05г) т.п. 93-95°C. Таким же чином можна одержати сполуку:

1-[2-бром-6-хлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-[(метоксиметил)аміно]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрил. Він безпосередньо використовується а наступній стадії.

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 14

До суспензії 35% гідриду калію в маслі (0,7г) у сухому N,N-диметилформаміді (ДМФ) додають розчин 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-(метилсульфініл)-1Н-піразол-3-карбонітрилу (10,0г) у сухому ДМФ краплями при 4°C протягом 10 хвилин. Після перемішування протягом 20 хвилин додають вінілетилсульфон (3,13г) у сухому ДМФ протягом 5 годин при 4°C. Далі суміш перемішують протягом ночі під азотом із нагріванням до 20°C Хлорид амонію додають при 4°C і суміш екстрагують етилацетатом), двічі промивають водою, сушать (сульфат натрію) і випарюють. Кристалізація з етилацетату/метанола/гексану дає 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-[2-(етилсульфоніл)етиламіно]-4-(метилсульфініл)-1Н-піразол-3-карбонітрил (4,08г) т.п. 131-132°C Таким же чином можна одержати такі сполуки:

1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-[2-(ціаноетил)аміно]-4-(метилсульфініл)-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 55-57°C,

1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-5-[2-((фенілсульфоніл)етиламіно)]-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 138-139°C,  
та 1-[2-хлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-[2-(етилсульфоніл)етиламіно]-4-(метилсульфініл)-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 139-140°C

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 15

До розчину 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрилу (0,5г) в ацетонітрилі додають 2-бромацетамід (0,13г) у воді і карбонат кальцію (0,13г). Суміш нагрівають зі зворотним холодильником протягом 1,5 годин, охолоджують до 25°C та додають розчин гідроксиду натрію (0,05г) у воді. Потім суміш нагрівають під зворотним холодильником протягом години, випарюють, і залишок очищають за допомогою препаративної тонкошарової хроматографії, елюючи спочатку 20% метанолом у дихлорметані, одержуючи 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-5-[амінокарбонілметил]аміно]-1Н-піразол-3-карбонітрил (0,069г) т.п. 155-157°C.

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 16

До суспензії 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрилу (2 г) у толуолі додають метилмагнійбромід (7 мл 1,4 М розчину в толуолі ЯГФ). Суміш перемішують при 20°C (1 година) і нейтралізують насиченим розчином хлориду амонію. Органічний шар сушать (над сульфатом магнію), випарюють, і залишок очищають за допомогою хроматографії, використовуючи 40% етилацетат у гексані, одержуючи 3-ацетил-5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрил (0,68 г) т.п. 166°C

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 17

До суспензії 35% гідриду калію в маслі (1,4г) у сухому N,N-диметилформаміді (ДМФ) додають розчин 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-аміно-4-(етилсульфініл)-1Н-піразол-3-карбонітрилу (5,0г) у сухому ДМФ при 4°C і перемішують протягом 40 хвилин, 2-хлоретилметилсульфід (1,39г) додають при 4°C і при перемішуванні суміші дозволяють нагрітись до 20°C протягом 40 хвилин, потім нагрівають до 50°C протягом 4 годин і до 20°C протягом 3 днів. Додають розчин хлориду амонію і етилацетат, і органічний шар сушать (над сульфатом магнію), випарюють і очищають за допомогою колоночної хроматографії, використовуючи 80% метил-т-бутиловий етер у гексані, одержуючи 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-[2-(метилтіо)етил]аміно]-4-(етилсульфініл)-1Н-піразол-3-карбонітрил (0,26г) т.п. 126-127°C.

Таким же чином можна одержати:

1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-[2-(метилтіо)етиламіно]-4-метилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 111-113°C,

1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-[2-(етилтіо)етиламіно]-4-етилсульфініл-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 27,5-29°C,

1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилсульфініл-5-[2-пропіл]аміно-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 140-141°C.

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 18

Сульфурилхлорид (1,48г) додають до метилдисульфиду (3,16г) у метил-т-бутиловому етері і перемішують протягом 5 годин, одержуючи метилсульфенілхлорид.

Його додають краплями протягом 5 хвилин до розчину 5-аміно-1-[2-бром-6-хлор-4-(трифлуорметил)феніл]-1Н-піразол-3-карбонітрилу (4,0г), нагрітого лід зворотним холодильником у метил-т-бутиловому етері під азотом. Через 1 годину охолоджену суміш промивають по черзі водою, розчином гідрокарбонату натрію і водою, сушать [над сульфатом магнію] і випарюють. Очищення за допомогою хроматографії на силікагелі, елюючи гексаном/етилацетатом (9:1), дає 5-аміно-1-[2-бром-6-хлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилтіо-1Н-піразол-3-карбонітрил (3,15г) т.п. 178-180°C Таким же чином можна одержати сполуку:

5-аміно-1-[3-хлор-5-(трифлуорметил)пірид-2-ил]-4-етилтіо-1Н-піразол-3-карбонітрил.

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 19

##### Етап 1

Бром (0,5мл) додають при перемішуванні протягом 10 хвилин до розчину тіоціанату натрію (1,7г) в безводному метанолі при -65°C. Розчин 5-аміно-1-[2-хлор-4-(трифлуорметил)феніл]-1Н-піразол-3-карбонітрилу (1,5г) у безводному метанолі додають протягом 10 хвилин, і при перемішуванні суміші дають нагрітись до 20°C протягом 16 годин. Після виливання у воду осад збирають і сушать, одержуючи 5-аміно-1-[2-хлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-тіоціанато-1Н-піразол-3-карбонітрил (1,64г). ВЕРХ (колонок С-13, елюція 3:1 CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O при 1,0мл/хв.) показує сполуку у вигляді піка площею 86,6% на 5,11 хвилині.

##### Етап 2

Йодметан (0,7мл) вводять при перемішуванні у суспензію 5-аміно-1-[2-хлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-тіоціанато-1Н-піразол-3-карбонітрилу (1,64г) у метанолі при 4°C. Додають 10% водний розчин гідроксиду натрію (2,8мл), і реакційну суміш перемішують протягом 1 години при 4°C, виливають у воду і екстрагують дихлорметаном і етилацетатом. Висушену (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) об'єднану органічну фазу випарюють і очищають за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі, елюючи 4:1 гексаном/етилацетатом, одержуючи після розтирання з гексаном/дихлорметаном 5-аміно-1-[2-хлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилтіо-1Н-піразол-3-карбонітрил (0,4г), т.п. 129-132°C. Таким же чином, як у вищевказаному етапі 1, одержують:

А) 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметокси)феніл]-4-тіоціанат-1Н-піразол, що використовується в етапі 2 з йодметаном, даючи 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-метилтіо-1Н-піразол-3-карбонітрил, т.п. 147-148°C.

Б) 5-аміно-1-[2,6-дибром-4-(трифлуорметил)феніл]-4-тіоціанат-1Н-піразол-3-карбонітрил, що використовується безпосередньо в 2 етапі з йодметаном і метанолом у якості розчинника, даючи 5-аміно-1-[2,6-дибром-4-метилтіо-1Н-піразол-4-(трифлуорметил)феніл]-4-карбонітрил, т.п. 211-214°C

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 20

Суспензію 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-1Н-піразол-3-карбонітрилу [9,3г] і N-

йодсукциніміду (8,87г) нагрівають зі зворотним холодильником у тетрахлориді карбону протягом 3,5 годин, охолоджують і промивають розчином бісульфіту натрію, NaOH і водою. Висушений (над сульфатом магнію) розчин випарюють і очищають хроматографією на силікагелі, елюючи дихлорметаном, одержуючи 5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-йод-1Н-піразол-3-карбонітрил (4,0г) т.п. 212-214°C.

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 21

5-аміно-1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-йод-1Н-піразол-3-карбонітрил (1,96г) перемішують з диметилформамідодиметилацетатом (10мл) при 20°C протягом 2 годин, потім додають надлишок льоду/води і тверду речовину відфільтровують і сушать у печі, одержуючи 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-йод-5-N-(диметиламінометиленаміно)-1Н-піразол-3-карбонітрил (1,53г) т.п. 177-180°C.

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 22

Активованій кадмій одержують промиваючи кадмій соляною кислотою (10%), водою, етанолом і етером і висушуючи. Додають дибромдифлуорметан (317,2г) у сухому N,N-диметилформаміді (ДМФ) протягом години до суміші активованого кадмію (212,5г) у сухому ДМФ спочатку при 0-5°C а при ініціації при температурі нижче 35°C з перемішуванням під азотом. Додають гексаметилфосфамід (1л сухого) із наступним додаванням броміду купруму (I) (108,5г), і через 15 хвилин - 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-йод-5-N-(диметиламінометиленаміно)-1Н-піразол-3-карбонітрилу (100,0г), і суміш нагрівають при 75°C протягом 2 годин. Охолоджену суміш фільтрують (броунмілерит), концентрують, розбавляють (водою) і фільтрують. Продукт промивають (гарячою водою), одержуючи 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-N-(диметиламінометиленаміно)-4-(трифлуорметил-1Н-піразол-3-карбонітрил (90,9г), т.п. 156-157,5°C.

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 23

Розчин 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-N-(диметиламінометиленаміно)-4-трифлуорметил-1Н-піразол-3-карбонітрилу (120,5г) в тетрагідрофурані і гідрохлоридної кислоті (6Н) нагрівають зі зворотним холодильником протягом 24 годин, концентрують і фільтрують. Тверду речовину змішують із дихлорметаном і фільтрують, одержуючи 5-аміно-1-[2,6-хлор-4-(трифлуорметил)феніл]-4-трифлуорметил-1Н-піразол-3-карбонітрил (88,2г), т.п. 191-193°C

#### ДОВІДКОВИЙ ПРИКЛАД 24

Розчин 5-аміно-1-(2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл)-4-метилтіо-1Н-піразол-3-карбонітрилу (1,0г) у тетрагідрофурані додають до безводного гідриду натрію (0,13г), перемішують під азотом у тетрагідрофурані при 4°C Через 2 години додають йодметан (0,34мл), і суміш перемішують при 20°C протягом ночі та обробляють розчином хлориду амонію. За екстракцією (етилацетатом), сушінням (над сульфатом натрію) і випарюванням проводять хроматографію на силікагелі, елюючи етилацитатом/дихлорметаном (1:9) і одержуючи 1-[2,6-дихлор-4-(трифлуорметил)феніл]-5-диметиламіно-4-метилтіо-1Н-піразол-3-карбонітрил (0,5г), т.п. 118-119°C

Такі типові аналітичні способи з використанням сполук згідно з винаходом проводилися для визначення придатності в якості пестицидів і активності сполук згідно з винаходом проти кліщів, деяких комах, включаючи попелицю, два види гусениць, мух і личинок трьох видів жуків, (один з яких харчується листям, і два кореннями), і нематод. Тестувалися такі конкретні види:

РІД, ВИД	ТРИВІАЛЬНА НАЗВА	СКОРОЧЕННЯ
TetranychLia urticae	кліщик павутинний двуплямистий	TSM
Aphis nasturtii	попелиця крушинная	BA
Spodoptera eridania	південні «похідні хробаки»	SAW
Epilachna varvestis	мексиканський бобовий жук	MBB
Musca domestica	домашня муха	HF
Diabrotica i fiowardi	південна блошка довговуса	SCRW
Diabrotica virgifera	західна блошка довговуса	HCRW
Meliodogyne incomita	яванська галова нематода	SRKN
Aphis gosaypil	попелиця бавовняна	CA
Schizaphis graminum	попелиця злакова звичайна	GB
Heliothia vireacens	совка	TBW

#### Готові препаративні форми:

Тестуємі сполуки одержують у вигляді готових препаративних форм для використання згідно з такими способами, застосовуваними для кожної аналітичної методики.

Для кліщів, попелиці, південних «похідних хробаків», мексиканського бобового жука і совки розчин або суспензію готують додаванням 10мг тестуємої сполуки до розчину 160мг диметилформаміду, 838мг ацетону, 2мг суміші Тритон Х-172:

Тритон Х-152 у співвідношенні 3:1 (відповідно, в основному аніонні і неіоногенні низькопінні емульгатори, кожний із яких являє собою безводну суміш алкіларильних поліетерових спиртів з органічними сульфонатами) і 93,99г води. В результаті одержують концентрації 100ч.н.м. тестуємої сполуки.

Для домашньої мухи готову препаративну форму одержують таким же чином, як описано вище, але в 16,3г води з відповідними добавками інших компонентів, одержуючи концентрацію 200ч.н.м. Кінцеве розведення рівним об'ємом 20% (за масою) водного розчину сахарози дає концентрацію тестуємої сполуки 100ч.н.м. Якщо необхідно, обробляють ультразвуком для підтвердження повного диспергування.

Для блошки довговусої розчин або суспензію готують таким же чином, що застосовувався при одержанні концентрації 200ч.н.м. для домашніх мух. Аліквоти цих готових препаративних форм із концентрацією 200ч.н.м. потім використовують, розбавляючи їх водою відповідно до концентрації, що потрібна при аналізі.

Для явайської галової нематоди і системного аналізу південних «похідних хробаків» готують вихідний розчин, додаючи 15мг тестуємої сполуки до 250мг диметилформаміду, 1250мг ацетону і 3мг вищенаведеного емульгуючого розчину. Потім додають воду, одержуючи концентрацію тестуємої сполуки 150ч.н.м. Якщо

необхідно, обробляють ультразвуком для підтвердження повного диспергування.

Для контактного аналізу совки готують вихідний розчин шляхом розчинення сполуки в ацетоні, потім розбавляють його, одержуючи необхідні серійні розведення з різною концентрацією.

Методики тестування:

Вищенаведені готові препаративні форми тестуємих сполук потім оцінюються на їх пестицидну активність у конкретних концентраціях у ч.н.м. (частинах на мільйон) за масою у відповідності з такими аналітичними методиками:

Кліщик павутинний двуплямистий: Листи, заражені особами в дорослій стадії і стадії лялечки, що отримані з культури штаму, переносять на первинні листи двох бобових рослин, що ростуть у 6см торф'яному горщечку. Кліщів у достатній для аналізу кількості (150-200) протягом двадцятьох чотирьох годин переносять на свіжі рослини. Рослини в горщечках (один горщечок на сполуку) переносять на обертовий стіл і обприскують, змочування рослини до набрякання 100 мілілітрами готової препаративної форми сполуки з концентрацією 100ч.н.м., використовуючи розпорошувач De Vilbiss при тиску повітря (275,8кПа). У якості необробленого контролю заражені рослини також обприскують 100 мл розчину вода-ацетон-ДМФ-емульгатор, що не містить тестуємої сполуки. Оброблений контроль із комерційною сполукою із технічним ступенем чистоти, або дихлофосом, або гекситіазоксом, виготовленими у вигляді такої ж готової препаративної форми, тестується як стандарт. Обприскані рослини витримують протягом шести днів, після чого роблять підрахунок смертності спроможних до пересування форм.

Кліщик павутинний двуплямистий (аналіз яєчок): Яєчка одержують від дорослих осіб кліщика павутинного двуплямистого з культури штаму. Сильно заражені листи досліджуваної культури поміщають на незаражені бобові рослини. Жіночим особам дозволяють відкласти яйця протягом 24 годин, після чого листи рослини занурюють у розчин ТЕДФ (тетраетилдифосфату), щоб убити рухливі форми і попередити додаткове відкладання яєць. Ця процедура занурення, що повторюють після висушування рослини, не впливає на життєздатність яєць. Рослини в горщечках (один горщечок на рослину) поміщають на обертовий стіл і обприскують достатньою кількістю для змочування до набрякання 100мл готової препаративної форми тестуємої сполуки з концентрацією 100ч.н.м. із використанням розпорошувача De Vilbiss при тиску повітря (275,8кПа). У якості необробленого контролю заражені рослини також обприскують 100мл розчину вода-ацетон-ДМФ-емульгатор, що не містить тестуємої сполуки. Оброблений контроль із комерційною сполукою із технічним ступенем чистоти, звичайно диметоном, що виготовлена як така ж готова препаративна форма, тестується як стандарт. Обприскані рослини витримують протягом семи днів, після чого проводять підрахунок загибелі яєчок одночасно з записом залишкової активності проти виведених личинок.

Попелиця крушинна або бавовняна: Особи попелиці крушинової або попелиці бавовняної в дорослій стадії і стадії лялечки культивують на карликовій красолі або рослині бавовни, відповідно, вирощених у горщечках. Рослина в горщечку (один горщечок на одну рослину), що заражена 100-150 особами попелиці, поміщають на обертовий стіл і обприскують 100мл готової препаративної форми тестуємої сполуки з концентрацією 100ч.н.м. із використанням розпорошувача De Vilbiss при тиску повітря (275,8кПа). У якості необробленого контролю заражені рослини також обприскують 100мл розчину вода-ацетон-ДМФ-емульгатор, що не містить тестуємої сполуки. Оброблений контроль із комерційною сполукою із технічним ступенем чистоти, малатином або цигалотрином, виготовленими у вигляді такої ж готової препаративної форми, тестується як стандарт. Після обприскування горщечки витримують один день для попелиці крушинової і три дні для попелиці бавовняної, після чого підраховують мертві особи попелиці.

Південні «похідні хробаки»: Бобові рослини в горщечках поміщають на обертовий стіл і обприскують 100мл готової препаративної форми тестуємої сполуки з концентрацією 100ч.н.м. із використанням розпорошувача De Vilbiss при тиску повітря (275,8кПа). У якості необробленого контролю заражені рослини також обприскують 100мл розчину вода-ацетон-ДМФ-емульгатор, що не містить тестуємої сполуки. Оброблений контроль із комерційною сполукою із технічним ступенем чистоти, або циперметрином або сульпрофосом, виготовленим у вигляді такої ж готової препаративної форми, тестується як стандарт. Після висушування листи поміщають у пластикові чашки, покриті вологим фільтрувальним папером. П'ять випадково обраних личинок південних «похідних хробаків» другої вікової стадії, вводять у кожну чашку, що потім-закривають і витримують протягом п'ятих днів. Личинки, котрі нездатні просунутися на довжину тіла навіть при стимулюванні підштовхуванням, вважаються мертвими.

Совка: Рослини бавовни в горщечках поміщають на обертовий стіл і обприскують 100мл готової препаративної форми тестуємої сполуки з концентрацією 100ч.н.м. із використанням розпорошувача De Vilbiss при тиску повітря (275,8кПа). У якості необробленого контролю заражені рослини також обприскують 100мл розчину вода-ацетон-ДМФ-емульгатор, що не містить тестуємої сполуки. Оброблений контроль із комерційною сполукою із технічним ступенем чистоти, або циперметрином або сульпрофосом, виготовленим у вигляді такої ж готової препаративної форми, тестується як стандарт. Після висушування листи поміщають у пластикові чашки, що містять шматочки фільтрувального паперу і вологий зубний тампон. Одну випадково обрану личинку другої вікової стадії потім вводять у кожну чашку, що закривають і витримують протягом п'ятих днів. Личинки, що нездатні просунутися на довжину тіла навіть при стимулюванні підштовхуванням, вважаються мертвими.

Мексиканський бобовий жук: Бобові рослини в горщечках поміщають на обертовий стіл і обприскують 100мл готової препаративної форми тестуємої сполуки з концентрацією 100ч.н.м. із використанням розпорошувача De Vilbiss при тиску повітря (275,8кПа). У якості необробленого контролю заражені рослини також обприскують 100мл розчину вода-ацетон-ДМФ-емульгатор, що не містить тестуємої сполуки. Оброблений контроль із комерційною сполукою із технічним ступенем чистоти, або циперметрином або сульпрофосом, виготовленими у вигляді такої ж готової препаративної форми, тестується як стандарт. Після висушування листи поміщають у пластикові чашки, покриті вологим фільтрувальним папером. П'ять випадково обраних личинок мексиканського бобового жука у другій віковій стадії вводять у кожну чашку, що потім закривають і витримують протягом п'ятих днів. Личинки, що були не спроможні пересуватися на довжину тіла,

навіть при стимулюванні підштовхуванням, вважаються мертвими.

Муха домашня: Чотирьох або шестиденні мухи вирощені у відповідності з інструкцією Chemical Specialties manufacturing Association (Blue Book, McNair-Dorland Co.NY 1954, p.243-244, 261) при контрольованих умовах. Мух роблять нерухомими за допомогою анестезії діоксидом карбону, і двадцять п'ять нерухомих жіночих і чоловічих осіб переносять у саж, що складається зі стандартного живильного фільтра сита і поверхні, покритою обгортковим папером. Десять мл готової препаративної форми сполуки з концентрацією 100ч.н.м. додають у чашку з-під суфле, що містить шар абсорбуючої бавовни. У якості необробленого контролю заражені рослини також обприскують 100мл розчину вода-ацетон-ДМФ-емульгатор, що не містить тестуємої сполуки.

Оброблений контроль із комерційною сполукою із технічним ступенем чистоти, малатіоном, виготовленим у вигляді такої ж готової препаративної форми, тестується як стандарт. Чашку з принадою уводять усередину харчового сита до того як туди поміщають анестезованих мух. Через 24 години мух, що не виявляють ознак руху при стимуляції, вважають мертвими.

Південна і західна блошка довговуса: У банку, що містить 60г піщаної родючого (супісок) ґрунту додають 1,5мл водної готової препаративної форми, що складається з аліквот готової препаративної форми тестуємої сполуки з концентрацією 200ч.н.м., розведеною водою, скільки необхідно для одержання кінцевої концентрації в ґрунті тестуємої сполуки, 3,2мл води і п'ять попередньо пророщених паростків кукурудзи. Банку старанно струшують для одержання рівномірного розподілу тестуємої сполуки. Слідом за цим двадцять яєць блошки довговусої, (або необов'язково десять личинок першої вікової стадії у випадку WCRW) поміщають у зроблену в ґрунті ямку. Потім у ямку додають вермикуліт (1мл), необов'язково використовуваний у випадку WCRW аналізу, і воду (1,7мл). Таким же чином готують необроблений контроль, шляхом аліквот такого ж розміру розчину вода-ацетон-ДМФ-емульгатор, що не містить тестуємої сполуки. Крім того, оброблений контроль із комерційною сполукою із технічним ступенем чистоти (обраним звичайно з тербуфосу, фонофосу, форату, хлорпірофосу, карбофурану, ізазофосу або етопропу), у вигляді такої ж готової препаративної форми при необхідності використовується в якості аналітичного стандарту. Через 7 днів живі личинки хрущика підраховують із використанням добре відомого способу вороночної екстракції за Берлезе.

Яванська галова нематода: Заражені корені рослин томатів, що містять множини яєць яванської галової нематоди, видаляють з аналізованої культури та очищають від ґрунту струшуванням і промиваючи водою з-під крана. Яйця нематод відокремлюють від кореня і промивають у воді. Зразки суспензії яєць поміщають на тонкий екран над чашкою для збору, вода в який доведена до рівня контакту з екраном. З чашки молоді особи збираються на тонкий екран. Нижню частину контейнера конусоподібної форми закупорюють вермикулітом грубого помелу і потім заповнюють усередині на 1,5см від вершини пастеризованим ґрунтом об'ємом приблизно 200мл. Потім у поглиблення, пророблене в ґрунті в центрі конуса, вноситься піпеткою доза готової препаративної форми тестуємої сполуки з концентрацією 150ч.н.м. Оброблений контроль із комерційною сполукою із технічним ступенем чистоти, фенаміфосом, у вигляді такої ж препаративної форми, аналізується в якості стандарту. Аліквоти розчину вода-ацетон-ДМФ-емульгатор, що не містить тестуємої сполуки, застосовуються таким же чином в якості необробленого контролю. Негайно після обробки ґрунту тестуємою сполукою на вершину кожного конуса додають 1000 юних осіб яванської галової нематоди другої вікової стадії. Через три дні єдиний паросток томату пересаджують у конус. Конус, що містить заражений ґрунт і паросток томату витримують у теплиці протягом 3 тижнів. Наприкінці тесту корені сіянцю томата видаляють із конуса та оцінюють за шкалою ушкодження щодо необробленого контролю в такий спосіб:

1 - сильне ушкодження, рівне необробленому контролю

3 - легке ушкодження

4 - дуже легке ушкодження

5 - нема ушкодження, тобто зразковий контроль. Ці результати потім перекладають в значення  $EO_3$  або  $ED_3$  (ефективна доза для забезпечення рівня ушкодження з 3 по 5).

Південні «похідні хробаки» на томаті: системна оцінка: Цей аналіз проводиться разом з оцінкою південної яванської галової нематоди (описаної вище). Рослини томату, вирощені в ґрунті (при початковому ступені скринінгу для концентрації в ґрунті, рівної 6,6ч.н.м, або при концентрації в розчині приблизно 150ч.н.м.) для оцінки нематод, потім використовують для оцінки підйому сполуки по кореню і наступному системному транспорті в листя томатів. Наприкінці аналізу нематод, на 21 день обробки, листя томатів зрізають, поміщають у пластиковий контейнер і заражають личинками південних «похідних хробаків» другої вікової стадії. Через приблизно 5 днів личинки досліджують на визначення відсотка смертності.

Бавовняна попелиця і совка (на бавовнику) і попелиця злакова звичайна і совка (на сорго) системна оцінка: 7,0 мілі літрові аліквоти тестуємої розчину з концентрацією 150ч.н.м. застосовуються для одержання ґрунтової концентрації еквівалентної 10,0ч.н.м. у вигляді зрошення в 6см горщечок, що містить рослини бавовнику і сорго. Рослини бавовнику попередньо заражають бавовняною попелицею приблизно за два дні до обробки і злаковою попелицею за один день до обробки. Після витримування рослин приблизно трьох днів, їх оцінюють на активність проти попелиці. Ще через шість днів рослини оцінюють на активність проти попелиці, підраховують і аналізують смертність. Частину листя бавовнику і сорго зрізають, поміщають в ізолюваний пластиковий контейнер і заражають личинками совки другої вікової стадії. Рослини в горщечках занурюють у сульфотеп, щоб убити попелицю, що залишилася, і повертають у теплицю для повторного росту. Через тридцять днів після обробки листя, що залишилося, зрізають і дають у корм совці. Смертність оцінюють через шість днів після зараження.

Бавовняна попелиця і південні «похідні хробаки» (на бавовнику) і південні «похідні хробаки» (на сорго) - системна оцінка: Готують вихідний розчин або суспензію для розведення 5мл для одержання концентрації в ґрунті 20ч.н.м. (і наступного розведення) за допомогою зрошення 6см горщечків, що містять рослини бавовнику і сорго. Рослини бавовнику попередньо заражали бавовняною попелицею приблизно за два дні до обробки і злаковою попелицею за один день до обробки. Після витримування рослин приблизно трьох днів, їх оцінюють на активність проти попелиці. Ще через шість днів рослини оцінюють на активність проти попелиці і

бавовняну і злакову попелицю підраховують і оцінюють смертність. Частину листя бавовнику і сорго зрізають, поміщають в ізолюваний пластиковий контейнер і заражають личинками південних «похідних хробаків» другої вікової стадії. Рослини в горщечках занурюють у сульфотеп, щоб убити попелицю, що залишилася, і повертають у теплицю для повторного росту. Через тридцять днів після обробки листя, що залишилося, зрізають і дають у корм південним «похідним хробакам». Смертність оцінюють через шість днів після зараження.

Бавовняна попелиця і південні «похідні хробаки» (на бавовнику і вівсі) - оцінка обробки насіння: Речовиною з технічним ступенем чистоти обробляють насіння вівса і бавовнику шляхом розміщення насіння у банці визначеного розміру і обертання її на кульовому млині. Аналіз речовини, нанесеного на насіння, проводять за масою. Потім насіння висаджують. За появою паростків і сходів рослини заражають з відповідними інтервалами комахами-хазяївами. Смертність оцінюють по цим комахам.

Совка - оцінка контакту: Такий спосіб місцевого застосування передбачає оцінку контактної токсичності сполуки стосовно личинок совки. Тестуємі сполуки при послідовному дворазовому розведенні концентрацій від 10 до 0,16мкг/мл наносять за допомогою мікрошприця в повторюваних порціях по 1мкл на дорзальну поверхню приблизно 20мг личинок совки. Ця кількість еквівалентна застосовуваній дозі від 500 до 8мкг/г маси тіла. Також наносять оброблений ацетоном контроль без будь-яких тестуємих сполук. Оброблений контроль із комерційною сполукою із технічним ступенем чистоти, циперметрином або тіодикарбом, також в ацетоні, використовують у якості стандарту. Оброблені личинки поміщають окремо в ізолювані пластикові чашки, що містять необроблене листя бавовнику і вологий зубний тампон. Оброблене листя витримують при приблизно 27°C і 50% відносної вологості. Відсоток смертності оцінюють через 1 або 4 дні після обробки.

Всі сполуки з номера 1 по 118 згідно з винаходом показали інсектицидну активність в одному чи більше способів оцінки, а особливо гарну активність при аналізі системної активності.

Даний винахід пропонує спосіб системного придушення артроподів на локусі, особливо деяких комах або кліщів, що харчуються наземними частинами перерахованих вище рослин. Знищення таких листяних шкідників може бути забезпечене шляхом безпосереднього нанесення на листя або при нанесенні на корені рослини або насіння, наприклад, шляхом ґрунтового розпилення або нанесення гранул, із наступним системним переміщенням у надземні частини рослини. Подібна системна активність включає придушення комах, що розташовуються не тільки в точці нанесення, але в віддаленій частині рослини, наприклад, шляхом переміщення з однієї сторони листя на іншу або з обробленого листя на необроблену. Приклади класів комах-шкідників, що можуть системно контролюватися арилпіразолами згідно з винаходом, включають ряд Homoptera (що проколюють-сосуть), ряд Hemiptera (що проколюють-сосуть) і ряд Thysanoptera. Винахід особливо придатний для попелиці і трипе.

Як видно з попереднього пестицидного використання, даний винахід пропонує пестицидно активні арилпіразоли і способи використання названих арилпіразолів для придушення ряду шкідників, що включають такі види: артроподи, особливо комахи або кліщі; нематоди рослин; або гельмінти чи протозойні шкідники. Арилпіразоли формули (I) або їх пестицидно прийнятні солі в такий спосіб успішно використовуються в практичному застосуванні, наприклад, у сільськогосподарських і садових посівах, лісівництві, ветеринарії або тваринництві, або в сфері суспільного здоров'я. З цього місця і далі при використанні терміна «арилпіразоли формули (I)» цей термін позначає арилпіразоли формули (I) і їх пестицидно активні солі. Термін «арилпіразол формули (I)» означає арилпіразол формули (I) і його пестицидно активну сіль.

Даний винахід пропонує засіб придушення шкідливих комах на локусі який включає обробку даного осередку (наприклад, шляхом нанесення або прикладання) ефективною кількістю арилпіразолу формули (I) або його пестицидно прийнятною солі, де групи замісників такі, як визначено вище. Осередок включає, наприклад, шкідника самого по собі або те місце (рослина, тваринна, поле, спорудження, помешкання, ліс, фруктовий сад, водний шлях, ґрунт, тварини і рослинні продукти або їм подібні), де шкідники живуть або харчуються.

Арилпіразоли даного винаходу можуть крім того використовуватися для придушення ґрунтових комах, таких як блошка довговуса, терміти (особливо при захисті будинків), кореневі личинки комах, нематода гемонхус, довгоносик, стебловий точильник, совка, коренева попелиця або червовидні личинки. Їх також можна використовувати для забезпечення активності проти таких патогенних нематод рослин, як яванська галова, цистова, совкова, що ушкоджує, або стеблова або цибулинна нематода, або проти кліщів. Для придушення ґрунтових шкідників, наприклад блошки довговусої, арилпіразоли успішно наносяться або включаються з ефективною швидкістю в ґрунт, у якому зроблені або будуть зроблені посадки, або на насіння або корені рослини, що росте.

У області зберігання суспільного здоров'я арилпіразоли особливо придатні для контролю комах, особливо помийних мух або інших шкідників ряду таких двокрилих (Dipteran), як домашня муха, жигалка осіння, львинки, жигалка коров'яча мала, оленяча муха, коняча муха, галица, мокреці, скатопсида або москїти.

Арилпіразоли даного винаходу можуть використовуватися при таких варіантах використання і на інших шкідниках, включаючи артроподи, особливо комахи або кліщі, нематоди або гельмінти або протозойні шкідники:

При захисті продуктів, що зберігаються, наприклад, хлібних злаків, включаючи крупи або муку, земляних горіхів, тваринних кормів, лісоматеріалів або предметів домашнього ужитку, наприклад килимів і тканин, арилпіразоли згідно з винаходом придатні проти нападу артроподів, особливо жуків, включаючи довгоносиків, міль або кліщів, наприклад *Ephesyla* spp (борошняна міль), *Anthrenus* spp (килимові жучки), *Tnbohum* spp (борошняні жучки), *Sitophilus* spp (зернові довгоносики) або *Acarus* spp (кліщі).

При придушенні тарганів, мурашів або термітів чи подібних артроподних шкідників у заражених домашніх або промислових помешканнях або при придушенні личинок москїтів у водних шляхах, водоймах, резервуарах або інший проточної або стоячий воді.

Для обробки фундаментів, будинків або ґрунту з метою охорони будинку від зараження термітами, наприклад, *Reticulitermes* spp., *Heterotermes* spp., *Coptotermes* spp.

У сільському господарстві проти дорослих осіб, личинок або яєць *Lipidoptera* (метеликів і мали), наприклад *Heliothis* spp., такої як *Heliothis virescens* (совка), *Heliothis armigera* і *Heliothis zea*. Проти дорослих осіб і личинок *Coleoptera* (жуки), наприклад *Anthonomus* spp., наприклад *grandis* (довгоносики бавовняного), *Leptinotarsa decemlineata* (колорадського картопляного жука), *Diabrotica* spp., (блошки довговусої). Проти *Heteroptera* (*Hemiptera* і *Homoptera*), наприклад *Psylla* spp., *Bemisia* spp., *Trialeurodes* spp., *Aphis* spp., *Mysus* spp., *Megoura viciae*. *Phylloxera* spp., *Nephotettix* spp (рисової листяної толстоголовки), *Nilaparvata* spp..

Проти *Diptera*, наприклад, *Musca* spp.. Проти *Thysanoptera*, таких як *Thrips tabaci*. Проти *Orthoptera*, таких як *Locusta* і *Schistocerca* spp., (сарана і цвіркун), наприклад, *Gryllus* spp., і *Acheta* spp., наприклад, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Biatella germanica*, *Locusta migratoria migratorioides* і *Schistocerca gregaria*. Проти *Collembola*, наприклад, *Periplaneta* spp. і *Blatteia* spp. (тарганів). Проти *Isoptera*, наприклад, *Coptotermes* spp. (термітів).

Проти артроподів сільськогосподарського значення, таких як *Acari* (кліщі), наприклад, *Tetranychus* spp. і *Panonychus* spp..

Проти нематод, що нападають на рослини або дерева, що мають значення в сільському господарстві, лісівництві або садівництві або безпосередньо, або шляхом поширення бактеріальних, вірусних, мікоплазматичних або грибкових захворювань рослин. Наприклад, такі яванські галові нематоди, як *Meloidogyne* spp., (наприклад, *M. incognita*).

В області ветеринарної медицини або тваринництва, або в області охорони суспільного здоров'я проти артроподів, гельмінтів або протозойних шкідників, що паразитують усередині організму або на поверхні тіла хребцевих, особливо теплокровних хребцевих, наприклад, домашніх тварин, наприклад, великої рогатої худоби, овець, кіз, коней, свиней, домашньої птиці, собак або кішок, наприклад, *Ascapa*, включаючи іксодових кліщів (наприклад, *Ixodes* spp, *Boophilus* spp, наприклад, *Boophilus microplus*, *Rhipicephalus* spp наприклад, *Rhipicephalus appendiculatus* *Omithodorus* spp (наприклад, *Omithodorus moubata*) і кліщів (наприклад, *Damalima* spp), *Diptera* (наприклад, *Aedes* spp. *Anopheles* spp., *Musca* spp., *Hypoderma* spp), *Hemiptera*, *Dictyoptera* (наприклад, *Periplaneta* spp., *Blattella* spp.), *Hymenoptera*, наприклад проти інфекцій шлунково-кишкового тракту, викликаних паразитичними глистами (нематодами), наприклад, представниками сімейства *Tnchostrongyliidae*, у контролі і лікуванні протозойних захворювань, викликаних, наприклад, *Eimena* spp., наприклад, *Tnchomonadidae* spp., *Toxoplasma* spp. і *Theilena* spp..

При практичному використанні з метою придушення артроподів, особливо комах і кліщів, або рослин, що паразитують нематод, засіб застосування включає, наприклад, нанесення на рослини або на середовище, у якому вони ростуть, ефективної кількості арилпіразолу згідно з винаходом.

Для такого способу на локус, у котрому треба придушити поширення артроподів чи нематод, звичайно наносять активний арилпіразол в ефективній кількості від приблизно 5г до 1кг активного арилпіразолу на гектар оброблюваного осередку. При ідеальних умовах, у залежності від того, який шкідник треба придушити, адекватний захист може забезпечити нижча норма. З іншого боку, несприятливі погодні умови, стійкість шкідника або інші чинники можуть потребувати, щоб активний інгредієнт використовувався в більшій кількості. Оптимальна доза залежить від ряду чинників, наприклад, від виду контрольованого шкідника, від виду або стадії росту зараженої рослини, від їхнього просторового розташування, а також від способу нанесення. Найкраща ефективна норма - співвідношення активного арилпіразолу коливається від 50г/га до 400г/га.

Коли шкідник є ґрунтово-породженням, активний арилпіразол звичайно рівномірно поширюється над площею у вигляді оформленої композиції, призначеної для обробки (тобто, наприклад, широкомасштабної або розсіяної) будь-яким підходящим чином і застосовується в співвідношенні від 5 до 1кг активного інгредієнту/га, переважно від приблизно 50 до приблизно 250г активного інгредієнту/га. При застосуванні для занурення коренів розсади або краплинної іригації рослин, рідкий розчин або суспензія містять від приблизно 0,075 до приблизно 1000мг активного інгредієнту/л, переважно від приблизно 25 до приблизно 200мг активного інгредієнту/л. При бажанні нанесення може бути зроблене звичайно на поле або площі зростання посівів або поблизу насіння або рослин, призначених для захисту від нападу шкідників. Активний компонент може бути занесений у ґрунт із рідиною шляхом розпилення води над площею або може бути залишений на ґрунті для природної дії дощу. Під час або після нанесення готова препаративна форма арилпіразолу може при бажанні бути розподілена в ґрунті, наприклад, при оранні, обробці дисковим культиватором або використанні борони. Нанесення можна проводити до висаджування, при висаджуванні, після висаджування, але до того, як буде мати місце поява паростків або після появи паростків.

Арилпіразоли даного винаходу і способи придушення шкідників, здійснювані з їхньою поміччю, мають особливе значення в захисті ланів, лісів, плантацій, оранжерей, врожаїв фруктових садів або виноградників, декоративних рослин або дерев плантацій або лісів, наприклад, зернових культур (таких, як пшениця і рис), бавовнику, овочів (таких, як перець), посівів на полях (таких, як цукровий буряк, боби, масничий рапс), лугових або фуражних посівів (таких, як маїс або сорго), фруктових садів або лісів (таких, як кісточкові фрукти або цитрусові), декоративних рослин, квітів або овочів або чагарників у теплицях, або в садах або парках, або лісових дерев (як ті, що опадають, так і вічнозелених) у лісах, на плантаціях або розпліднику.

Вони також мають цінність у захисті лісоматеріалів (що ростуть, спіялих, перероблених, що зберігаються або у вигляді споруджень) від нападів, наприклад, пилільщика або жуків або термітів.

Вони застосовуються для захисту продуктів, що зберігаються, таких як зерно, фрукти, горіхи, спеції або тютюн, як суцільних, так і перемелених із введенням арилпіразолом у продукти, від моли, жуків, кліщів або нападу зернового довгоносики. Також захищеними є такі тваринні продукти, що зберігаються, як шкіра, волосся, вовна або пір'я в природній або переробленій формі (наприклад, у вигляді килимів або тканин) від нападу моли або жуків, а також м'ясо, що зберігається, риба або зернові від нападу жуків, кліщів або мух.

Крім того, арилпіразоли даного винаходу і способи їх використання мають особливе значення в контролі артроподів, гельмінтів або протозойних шкідників, що шкідливі для домашніх тварин, або поширюються або діють як носії їх захворювання, наприклад, таких, що вже були згадані, і особливо в контролі іксодових кліщів, кліщів, вошей, бліх, комарів, докучливих або шкідливих мух. Арилпіразоли даного винаходу особливо корисні в



контролі артроподів, гельмінтів або протозойних шкідників, що присутні усередині домашніх тварин-хазяїв або які харчуються в шкірі або на поверхні шкіри або ссуть кров тварин, і в залежності від мети вони можуть бути призначені через рот, парентерально, крізьшкірно або за місцем.

Більш того, арилпіразоли даного винаходу можуть бути корисні при кокцидозі, захворюванні, викликаному інфікуванням протозойними паразитами роду *Eimeria*. Це важлива потенційна причина економічних втрат при розведенні домашніх тварин і птиць, особливо тих, що вирощуються або утримуються в інтенсивних умовах. Наприклад, велика рогата худоба, вівці, свині або кролі можуть піддаватися даному захворюванню, але воно має особливе значення для домашніх птиць, особливо для курчат. Застосування невеличкої кількості арилпіразолу згідно з винаходом, переважно в сполученні з їжею, ефективно в попередженні або значному зниженні випадків кокцидозу. Арилпіразоли ефективні проти як слишкошечних форм, так і для інтестинальних форм. Більш того, арилпіразоли даного винаходу також можуть мати інгібіторний ефект на ооцити у вигляді значного зниження їх числа і споруляції при їхньому утворенні.

Захворювання домашньої птиці в основному поширюються птицями, що підбирають інфекційний організм у фекаліях або на зараженій підстилці, землі, їжі або в питній воді. Захворювання виявляється крововиливами, накопиченням крові в сліпій кишці, переходом крові в понос, слабкістю і порушенням травлення. Захворювання часто закінчується смертю тварини, але домашня птиця, що вижила після важкої інфекції, у результаті цієї інфекції має значно знижену ринкову вартість.

Описані тут далі композиції для нанесення на посіви, що ростуть, або осередок у посівах, що ростуть, або у вигляді покриття насіння можуть у цілому в якості альтернативи використовуватися для місцевого застосування твариною або в захисті продуктів, що зберігаються, предметів домашнього ужитку, приватних володінь або площі суспільного навколишнього середовища. Підхожі способи застосування арилпіразолів даного винаходу такі: для посівів, що ростуть, - у вигляді обприскувача листів, дуетів, гранул, дрібнодисперсного аерозолу або мила, або також у вигляді суспензій тонкорозмелених або капсульованих композицій для обробки ґрунту або коренів рідким зрошенням, дуетами, гранулами, випаром або милами; для насіння посівів через застосування у вигляді покриття насіння рідкою суспензією або дуетами;

для тварин, підданих зараженню артроподами, гельмінтами або протозойними шкідниками шляхом парентерального, перорального або місцевого застосування композицій, активний інгредієнт яких виявляє негайну і/або пролонговану дію через деякий період часу проти артроподів, гельмінтів або найпростіших, наприклад шляхом введення в їжу або підхожу для ковтання через рот фармацевтичну готову препаративну форму їстівних наживок, шматочків солі, живильних добавок, рідких готових препаративних форми, спреїв, ванних, розчинів для занурення, душів, безперервного поливу, дрібних порошоків, мастильних речовин, шампунів, кремів, воскових липких речовин або тваринницьких систем для самообробки;

для навколишнього середовища в цілому або конкретному місці, де шкідники можуть ховатися, включаючи продукти, що зберігаються, лісоматеріали, предмети домашнього ужитку або житла або промислові помешкання у вигляді спреїв, високодисперсних аерозолів, дуетів, випарів, воскових липких речовин, лаків, гранул або наживок, або рясного корму у водні шляхи, водойми, резервуари та іншу проточну або стоячу воду;

для домашніх тварин у їжі для контролю личинок мух, що харчуються фекаліями.

На практиці арилпіразоли винаходу найчастіше входять до складу композиції у вигляді її частини. Ці композиції можна застосовувати для контролю: артроподів, особливо комах і кліщів; нематод; або гельмінтів чи протозойних паразитів. Композиції можуть мати будь-який вид, відомий у даному рівні техніки, що підходить для застосування бажаного пестициду в будь-якому помешканні або на відкритому повітрі, або для внутрішнього або зовнішнього застосування хребцевими. Композиції містять принаймні один арилпіразол формули (I) або його пестицидно прийнятну сіль, такі як описано раніше, у вигляді активного інгредієнту в комбінації або сполученні з одєю або більшою кількістю сумісних компонентів, що наприклад, є твердими або рідкими носіями або розріджувачами, ад'ювантами, поверхово-активними агентами і їм подібними, призначеними або підхожими для даного використання та агрономічно і медично прийнятними. Ці композиції, що можна одержати будь-яким способом, відомим у даному рівні техніки, також складають частину даного винаходу.

Дані композиції можуть також містити інші види інгредієнтів, такі як захисні колоїди, адгезивні (що зв'язують) речовини, загусники, тиксотропні агенти, проникаючі агенти, олії, що розпорошуються (особливо для застосування проти акарид), стабілізатори, консерванти (особливо цвілеві консерванти), витягуючі агенти, або їм подібні, а також інші відомі активні інгредієнти з пестицидними властивостями (особливо інсектицидні, мітицидні, нематодоцидні або фунгіцидні) або з властивостями, що регулюють ріст рослин. Найчастіше арилпіразоли, застосовувані в даному винаході, можуть бути скомбіновані з усіма твердими або рідкими добавками, що відповідають звичайній методиці одержання готової препаративної форми.

Композиції, придатні для застосування в сільському господарстві, садівництві або їм подібному, включають готові препаративні форми, придатні для використання у вигляді, наприклад, спреїв, дуетів, гранул, високодисперсних аерозолів, мила, емульсій і їм подібних.

Ефективні дози застосування арилпіразолу, використані у даному винаході, можуть варіюватися в широких межах, особливо в залежності від природи шкідника, котрого необхідно знищити, або ступеня зараження, наприклад, посівів із даними шкідниками. У цілому композиції згідно з винаходом звичайно містять від приблизно 0,05 до приблизно 95% (за масою) одної або більшої кількості активних інгредієнтів згідно з винаходом, від приблизно 1 до приблизно 95% одного або більше твердих або рідких носіїв і необов'язково від приблизно 0,1 до приблизно 50% одного або більш інших сумісних компонентів, таких як поверхово-активні речовини або їм подібні.

У даній оцінці термін «носії» указує на органічний або неорганічний інгредієнт, природний або синтетичний, із яких утворюється активний інгредієнт для полегшення його нанесення, наприклад, на рослини, насіння або ґрунт. Цей носій у такий спосіб звичайно інертний і повинний бути прийнятним (наприклад, агрономічно прийнятним, особливо при обробці рослин). Носій може бути твердим, наприклад, глиною, природними або синтетичними силікатами, кремнеземом, камеддю, воском, твердим добривом (наприклад

солями амонію), ґрунтовими природними мінералами, такими як каоліни, глини, тальк, крейда, кварц, атапульгіт, монтморилоніт, бентоніт або діатомітова земля, або ґрунтовими синтетичними мінералами, такими як кремнезем, глинозем (оксид алюмінію) або силікати, особливо алюмінієві або магнієві силікати. Для гранул придатні такі тверді носії: такі подрібнені фракціоновані природні гірські породи, як кальцит, мармур, пемза, сепіоліт і доломіт; синтетичні гранули неорганічної та органічної муки; гранули з органічних речовин, таких як шкаралупа кокосових горіхів, качани кукурудзяного початку, листяна обгортка початку кукурудзи, і стебла тютюну; кізельгур; трикальційфосфат, порошкоподібна кора коркового дуба або абсорбентна вуглецева сажка; водорозчинні полімери, камеді, смоли; або тверді добрива. Подібні тверді композиції можуть, за бажанням, містити один або більше сумісних змочувальних, диспергуючих, емульгуючих або фарбуючих агентів, що будучи у твердому стані можуть також служити розріджувачами.

Носій також може бути рідким, наприклад: вода; спирти, особливо бутанол або гліколь, а також їх етери і естери, особливо метилгліколяцетат; кетони, особливо ацетон, циклогексанон, метилетилкетон, метилізобутилкетон або ізофорон; такі петролейні фракції, як парафінові або ароматичні вуглеводні, особливо ксилоли або алкілнафталіни; мінеральні або рослинні олії; аліфатичні хлоровані вуглеводні, особливо трихлоретан або метиленхлорид; ароматичні хлоровані вуглеводні, особливо хлорбензоли; такі водорозчинні або сильно полярні розчинники, як диметилформамід, диметилсульфоксид або N-метилпіролідон; гази в рідкому стані; або їм подібні, чи їхні суміші. Поверхнево-активні агенти можуть являти собою змочувальний, диспергуючий, емульгуючий агент іонного або неіонного типу, або суміш таких поверхнево-активних агентів. Серед них, наприклад, є солі поліакрилової кислоти, солі лігносульфонової кислоти, солі фенолсульфонової кислоти або нафталінсульфонової кислот, поліконденсати етиленоксиду з жирними спиртами або жирними кислотами або жирними етерами або жирними амінами, заміщені феноли (особливо алкілфеноли або арилфеноли), солі естерів сульфоянтарної кислоти, тауринові похідні (особливо алкілтаурати), фосфорні естери спиртів або поліконденсати етиленоксиду з фенолами, естерів жирних кислот з поліолами або сульфатні, сульфонатні або фосфатні функціональні похідні вищезгаданих арилпіразолів. Присутність принаймні одного поверхнево-активного агента загалом істотно, коли активний інгредієнт і/або інертний носій є тільки трохи водорозчинним або нерозчинним у воді, а агент, що є в композиції для нанесення носієм, являє собою воду.

Композиції даного винаходу можуть крім того містити такі добавки, як адгезивні речовини і барвники. Адгезивні речовини, такі як карбоксиметилцелюлоза або природні чи синтетичні полімери у формі порошків, гранул або штахетів, такі як камедь, полівініловий спирт або полівінілацетат, такі природні фосфоліпіди, як цефаліні або лецитини, або синтетичні фосфоліпіди можуть використовуватися в готових препаративних формах. Можливо використання таких барвників, як неорганічні пігменти, наприклад: оксиди феруму, оксиди титану або берлінська лазур; такі органічні барвні речовини, як алізаринові барвники, азо-барвники або металофталоціанінові барвники; або такі слідові живильні речовини, як солі феруму, марганцю, бору, купруму, кобальту, молібдену і цинку.

Композиції, що містять арилпіразоли формули (I) або їх пестицидно прийнятні солі, що можуть застосовуватися для контролю артроподів, нематод рослин, гельмінтів або протозойних шкідників, можуть також містити синергісти (наприклад, піперонілбутоксид або сесамекс), що стабілізують субстанції, інші інсектициди, акарициди, рослинні нематодоциди, антигельмінтні або антиоксидальні способи, функціди (зручні для сільськогосподарського або ветеринарного застосування, наприклад беноміл і іпродіон), бактерициди, атрактанти або репеленти членистоногих або хребцевих, або феромони, дезодоранти, ароматизатори, барвники або терапевтичні агенти, наприклад, слідові елементи. Вони можуть включатися до складу для того, щоб виправити силу, ефект післядії, безпеку, підвищити, якщо бажано, спектр контрольованих шкідників, або для створення можливості для композиції робити інші корисні дії в тій же самій оброблюваній тварині або на тій же площі.

Приклади інших пестицидно-активних арилпіразолів, що можуть бути включені або використані разом із композиціями даного винаходу такі: асефат, хлорпірифос, деметон-с-метил, дисульфотон, етопрофос, фенітротіон, фенаміфос, фонофос, ізазофос, ізофенфос, малатіон, монокротофос, паратіон, форат, фозалон, піриміфос-метил, тербуфос, тріазофос, цифлутрин, циперметрин, делтаметрин, фенпропатрин, фенвалерат, перметрин, тифлутрин, алдикарб, карбосульфат, метоміл, оксамід, піримікарб, бендіокарб, тифлубензурон, дикофол, ендосульфат, ліндан, бензоксимут, картап, цигексатин, тетрадифон, авермектини, івермектини, мілбеміцини, тіофанат, трихлорфон, дихлорвос, діаверидин або диметріадазол.

Для їх сільськогосподарського застосування арилпіразоли формули (I) або їх пестицидно прийнятні солі звичайно представлені у вигляді композицій у різноманітних твердих або рідких формах.

Можливі для використання тверді форми композицій являють собою пилоподібний порошок (з вмістом арилпіразолу формули (I), або його пестицидно активної солі до 80%), змочувальний порошок або гранули (включаючи дисперговані у воді гранули), особливо ті, що отримані шляхом екструзії, ущільнення, просочування гранульованого носія або гранулювання з порошку (з вмістом арилпіразолу формули (I) або його пестицидно прийнятною солі в цих порошках або гранулах між приблизно 0,5 і приблизно 80%). Тверді гомогенні або гетерогенні композиції з вмістом одного або більше арилпіразолів формули (I) або їх пестицидно прийнятною солі, наприклад гранули, пілюлі, брикети або капсули, можуть бути використані для обробки проточної або стоячої води протягом деякого часу. Такий же ефект може бути досягнутий при використанні безперервного або переривчастого живлення водними диспергованими концентратами, як було тут описано.

Рідкі композиції, наприклад, включають водні і неводні розчини або суспензії (такі як емульговані концентрати, емульсії, текучі суміші, дисперсії або розчини) чи аерозолі. Рідкі композиції включають зокрема емульговані концентрати, дисперсії, емульсії, текучі склади, аерозолі, що змочуються порошки (або порошки для спрею), сухі текучі суміші або пасти, як форми композицій, що є рідкими або призначені для того, щоб утворити рідку композицію при застосуванні, наприклад, у вигляді водного спрею (включаючи низький і ультранизкий об'єм) або високодисперсний аерозолі (тумани) або аерозолі.

Рідкі композиції, наприклад, у формі емульгованих або розчинних концентратів найчастіше включають від

приблизно 5 до приблизно 80 % за масою активного інгредієнту, у той час, як емульсії або розчини, що готові до застосування, у цьому випадку містять від приблизно 0,01 до приблизно 20% активного інгредієнту. Крім розчину емульговані або розчинні концентрати можуть містити, якщо потрібно, від приблизно 2 до приблизно 50% таких підхожих добавок, як стабілізатори, поверхнево-активні речовини, агенти, що проникають, інгібітори корозії, барвники та адгезивні речовини.

Емульсії з будь-якою концентрацією, що потребується, які особливо придатні для нанесення, наприклад, на рослини, можуть бути отримані з цих концентратів шляхом розведення водою. Ці композиції входять в область тих композицій, що можуть застосовуватися в даному винаході. Емульсії можуть бути у формі вода-в-маслі або масло-в-воді, і можуть мати рясну консистенцію.

Рідкі композиції даного винаходу можуть крім звичайного сільськогосподарського застосування використовуватися, наприклад, для обробки заселених артроподами (або іншими шкідниками, контрольованими арилпіразолами даного винаходу) об'єктів або місць, або місць їхнього можливого заселення, будинків, закритих і відкритих складів або виробничих площ, контейнерів або устаткування або стоячої чи проточної води.

Всі ці водні дисперсії, або емульсії, або суміші, що розпорошуються, можуть бути нанесені, наприклад, на посіви будь-якими підходящими способами, в основному розпиленням, у кількості, що звичайно складає від приблизно 100 до приблизно 1200 літрів суміші, що розпорошується, на гектар, але може бути вище або нижче (наприклад низький або ультранизкий об'єм), у залежності від необхідності або способу нанесення. Арилпіразоли або композиції згідно з винаходом зручно застосовувати на рослини, і зокрема на корені або листи, заражені шкідниками, що потребують знищення. Іншим способом нанесення арилпіразолів або композицій згідно з винаходом є засіб хімігування, іншими словами, додавання готової препаративної форми, що містить активний інгредієнт, в іригаційну воду. Подібна іригація для листяних пестицидів може представляти з себе іригацію розбризкуванням, або може представляти ґрунтову або підземну іригацію для ґрунтових або системних пестицидів.

Концентровані суспензії, що можуть бути нанесені за допомогою спрею, одержують таким чином, щоб утворився стабільний рідкий продукт, що не дає осаду (тонкорозмолотий) і звичайно містить від приблизно 10 до приблизно 75% за масою активного інгредієнту, від приблизно 0,5 до приблизно 30% поверхнево-активного агента, від приблизно 0,1 до приблизно 10% тиксотропного агента, від приблизно 0 до приблизно 30% таких підхожих добавок, як противопінні агенти, інгібітори корозії, стабілізатори, агенти, що проникають, адгезивні речовини та у якості носія воду або органічну рідину, у котрій активний інгредієнт погано розчинний або нерозчинний. Деякі органічні тверді речовини або неорганічні солі можуть бути розчинені в носії для попередження осадження або як антифризи для води.

Порошки, що змочуються (або порошки для розпилення за допомогою спрею) звичайно одержують такою чином, щоб вони містили від приблизно 10 до приблизно 80% за масою активного інгредієнту, від приблизно 20 до приблизно 90% твердого носія, від приблизно 0 до приблизно 5% агента, що змочує, від приблизно 3 до приблизно 10% агента, що диспергує, і, якщо необхідно, від приблизно 0 до приблизно 80% одного або більш стабілізаторів і/або інших таких добавок, як проникаючі агенти, адгезивні агенти, агенти, що перешкоджають затвердінню, барвники і їм подібні. Для одержання подібного порошку, що змочується, активний (і) інгредієнт (и) старанно змішують в підхожій мішалці з додатковими речовинами, що можуть бути просочені через пористий фільтр і розмолоті за допомогою млина або іншого підхожого подрібнюючого устрою. У результаті одержують змочувальні порошки зі зручною змочувальністю і спроможністю до утворення емульсії. Вони можуть бути суспендовані у воді, даючи будь-яку бажану концентрацію, і ця суспензія може зручно застосовуватися зокрема для нанесення на листя рослини.

«Диспергуємі у воді гранули» (WG) (гранули, що легко диспергуються у воді) мають склад, що у значній мірі близький до складу порошку, що змочується. Вони можуть бути отримані шляхом гранулювання готової препаративної форми, описаної для порошку, що змочується, або шляхом вологого розподілу (контакт мілко здрібненого активного інгредієнту з інертним наповнювачем і невеличкою кількістю води, наприклад, від 1 до 20% за масою, або з водним розчином агента, що диспергує, або речовини, що зв'язує, у наступним сушінням і просіюванням), або шляхом сухого розподілу (ушільнення з наступним розмелюванням і просіюванням).

Кількість і концентрація готових препаративних форм композицій може варіюватися у відповідності зі способом застосування або природою композиції або її використанням. Говорячи загалом, композиції, призначені для застосування з метою контролю артроподів, нематод рослин, гельмінтів або протозойних шкідників звичайно містять від приблизно 0,0001% до приблизно 95%, точніше від приблизно 0,0005% до приблизно 50% за масою одного або більше піразолів формули (I), або їх пестицидно прийнятних солей, або загального активного інгредієнту (тобто арилпіразолу формули (I) або його пестицидно активної солі разом з іншими речовинами, токсичними для артроподів або нематод рослин, синергістами, слідовими елементами або стабілізаторами). Конкретні застосовувані композиції і кількість їх нанесення для досягнення бажаного ефекту(ів) вибираються фермером, виробником вихідного розчину, медичним або ветеринарним практикуючим фахівцем, оператором контролю шкідників або іншою людиною, кваліфікованою у цій області техніки.

Тверді і рідкі композиції для місцевого нанесення на тварин, лісоматеріали, продукти, що зберігаються, або предмети домашнього вжитку звичайно містять від приблизно 0,00005% до приблизно 90%, точніше від приблизно 0,001% до приблизно 10% за масою одного або більше арилпіразолів формули (I) або їх пестицидно активних солей. Для застосування тваринами перорально або парентерально, включаючи крізьшкірний шлях введення твердих або рідких композицій, вони в нормі містять від приблизно 0,1 до приблизно 90% за масою одного або більше арилпіразолів формули (I) або їх пестицидно прийнятних солей. Живильні речовини для медичного застосування звичайно містять від приблизно 0,001% до приблизно 3% за масою одного або більше арилпіразолів формули (I) або їх пестицидно прийнятних солей. Концентрати або добавки для змішування з живильними речовинами звичайно містять від приблизно 5% до приблизно 90%, переважно від приблизно 5% до приблизно 50% за масою одного або більш арилпіразолів формули (I) або їх

пестицидно прийнятних солей. Мінеральні сольові шматочки звичайно містять від приблизно 0,1% до приблизно 10% за масою одного або більше арилпіразолів формули (I) або їх пестицидно прийнятних солей.

Дуети або рідкі композиції для застосування у тваринництві, для обробки предметів, помешкань або зовнішніх площ містять від приблизно 0,0001% до приблизно 15%, частіше від приблизно 0,005 до приблизно 2,0% за масою одного або більше арилпіразолів формули (I) або їх пестицидно прийнятних солей. Підхожі концентрати для обробки води мають між приблизно 0,0001ч.н.м. і приблизно 20ч.н.м., точніше від приблизно 0,001ч.н.м. до приблизно 5ч.н.м. одного або більше арилпіразолів формули (I) або їх пестицидно прийнятних солей, і можуть використовуватися терапевтично при розведенні риби з підходящим часом експозиції. Істивні принади можуть містити від приблизно 0,01% до приблизно 5%, переважно від приблизно 0,01% до приблизно 1,0% за масою одного або більш арилпіразолів формули (I) або їх пестицидно прийнятних солей.

При призначенні хребцевим парентерально, перорально, або крізьшкірно або іншим способом, доза арилпіразолів формули (I) або їх пестицидно прийнятних солей залежить від виду, віку, стану здоров'я хребцевого, від природи і ступеня їх даної або можливої зараженості артроподами, гельмінтами або протозойними паразитами. Одинична доза від приблизно 0,1 до приблизно 100мг, переважно від приблизно 2,0 до приблизно 20,0мг на кг тіла тварини або дози від приблизно 0,01 до приблизно 20,0мг, переважно від приблизно 0,1 до приблизно 5,0мг на кг маси тіла тварини в день для підтримуючої лікарської терапії звичайно придатні при пероральному або парентеральному застосуванні. При використанні готових препаративних форм або способів із уповільненим звільненням денна доза, необхідна для застосування протягом місяця, може бути об'єднана і призначена тварині за один прийом.

Наступні композиції ПРИКЛАДІВ 2А-2М ілюструють композиції для використання проти артроподів, особливо кліщів або комах, нематод рослин, гельмінтів або протозойних шкідників, що містять у якості активного інгредієнту такі арилпіразоли формули (I) або їх пестицидно прийнятні солі, як описані в препаративних прикладах. Кожна з композицій, описаних у ПРИКЛАДАХ 2А-2М, може бути розведена, даючи придатну для розпилення спреєм композицію з концентрацією, придатною для використання на лану. Загальний хімічний опис інгредієнтів (для кожного з таких випадків відсотковий вміст даний у масових відсотках), використовуваних у композиціях ПРИКЛАДІВ 2А-2М, такі:

Продажна назва	Хімічний опис
Етилан BCP	конденсат нонілфенол-етиленоксиду
Сопрофор BSU	конденсат тристирилфенол-етиленоксиду
Аріалан СА	70% за масою/об'ємом розчин додецилбензолсульфоната
Сольвессо 150	ароматичний розчинник із легкою фракцією Сю
Ариалан S	додецилбензолсульфонат натрію
Дарван №2	лігносульфонат натрію
Целіт PF	синтетичний носій силікату натрію
Сопропон Т36	натрієва сіль полікарбонОВОї кислоти
Родигель 23	полісахаридна ксантова камедь
Бентон 38	органічне похідне монтморилоніту магнію
Аеросил	мікродиспергований діоксид силіцію

#### ПРИКЛАД 2А

Водорозчинний концентрат одержують з композицією в таким спосіб:

Активний інгредієнт	7%
Етилан BCP	10%
N-метилпіролідон	83%

До розчину Етилану BCP, розчиненого в одній частині N-метилпіролідону, при нагріванні додають активний інгредієнт і перемішують до розчинення. Отриманий у результаті розчин доводять до кінцевого об'єму розчинником, що залишився.

#### ПРИКЛАД 2В

Емульгуючий концентрат (ЕС) одержують з композицією в такий спосіб:

Активний інгредієнт	25%(макс)
Сопрофор В3	10%
Ариалан СА	5%
N-метилпіролідон	50%
Сольвессо 150	10%

Перші три компоненти розчиняють у N-метилпіролідоні, і до отриманого розчину потім додають Сольвессо 150, одержуючи кінцевий об'єм.

#### ПРИКЛАД 2С

Змочувальний порошок (WP) одержують з композицією в такий спосіб:

Активний інгредієнт	40%
Ариалан S	2%

Дарван №	25%
Целіт PF	53%

Інгредієнти перемішують і розмелюють на молотковому млині в порошок з розміром часток менше 50 мікрон.

#### ПРИКЛАД 2D

Водну текучу готову препаративну форму одержують з композицією в такий спосіб:

Активний інгредієнт	40,00%
Етилан BCP	1,00%
Сопропон T360	0,20%
Етиленгліколь	5,00%
Роди гель 230	0,15%
Вода	53,65%

Інгредієнти старанно перемішують і розмелюють на кульовому млині одержуючи середній розмір часток менше 3 мікрон.

#### ПРИКЛАД 2E

Концентрат емульгує суспензії одержують з композицією в такий спосіб:

Активний інгредієнт	30%
Етилан BCP	10%
Бентон	38 0,5%
Сольвессо 150	59,5%

Інгредієнти тісно перемішують і розмелюють на кульовому млині до одержання часток з розміром менше 3 мікрон.

#### ПРИКЛАД 2F

Диспергуємі у воді гранули одержують з композицією в такий спосіб:

Активний інгредієнт	30%
Дарван №2	15%
Арилан S	8%
Целіт PF	47%

Інгредієнти перемішують, тонко подрібнюють у водному млині і потім гранулюють в обертовому грануляторі, шляхом розпилення з водою (до 10%). Отримані в результаті гранули сушать у сушарці з псевдозрідженим шаром для видалення надлишкової води.

#### ПРИКЛАД 2G

Пиловидний порошок одержують з композицією в такий спосіб:

Активний інгредієнт	1-10%
Зверхдрібний порошок тальку	99-90%

Інгредієнти тісно перемішують і потім розмелюють, якщо необхідно, до одержання дрібного порошку. Цей порошок може застосовуватися в осередку зараження артроподами, наприклад таких, як смітники, запаси продуктів або предметів домашнього господарства або тварини, заражені або маючи ризик заразитися артроподами, для контролю артроподів шляхом перорального поглинання. Підхожі способи для поширення пиловидного порошку в осередку поширення артроподів включають механічні вентилятори, ручні шейкери або прилади для самообробки у тваринництві.

#### ПРИКЛАД 2H

Їстівну принаду одержують з композицією в такий спосіб:

Активний інгредієнт	0,1-1,0%
Пшенична мука	80%
Меласа	19,9-19%

Інгредієнти тісно перемішують і формують, якщо потрібно, у вигляді принади. Цю принаду можна розподілити в осередку, наприклад, у житлових або промислових помешканнях, наприклад кухнях, шпиталях або складах, або на відкритих площах, заражених артроподами, наприклад, мурахами, сараною, тарганами або мухами для контролю артроподів шляхом перорального поглинання.

#### ПРИКЛАД 2I

Готову препаративну форму у вигляді розчину з композицією одержують такою чином:

Активний інгредієнт	15%
Диметилсульфоксид	85%

Активний інгредієнт розчиняють у диметилсульфоксиді при перемішуванні та/або нагріванні, якщо потрібно. Цей розчин може застосовуватися крізьшкірно, шляхом нанесення обливанням домашніх тварин, заражених артроподами, або після стерилізації фільтруванням через політетрафлуорметилєнову мембрану (з розміром пір 0,22 мікрметра) шляхом парентеральної ін'єкції з нормою нанесення від 1,2 до 12мл розчину на 100кг ваги тіла тварини.

#### ПРИКЛАД 2J

Змочувальний порошок одержують з композицією в такий спосіб:

Активний інгредієнт	50%
Етилан BCP	5%
Аеросил	5%
Целіт PF	40%

Етилан BCP абсорбують на Аеросил, який потім змішують з іншими інгредієнтами і розмелюють на молотковому млині, одержуючи змочувальний порошок, що може бути розведений водою до концентрації від 0,001до 2% за масою активного арилпіразолу і застосовуватися в осередку зараження артроподами, наприклад, личинками двокрилих чи рослинними нематодами, шляхом розпилення за допомогою спрею, або на домашніх тваринах, заражених або маючих ризик заразитися артроподами, гельмінтами або протозойними

паразитами, шляхом розпилення за допомогою спрею або занурення, або перорального застосування з питною водою для контролю артроподів, гельмінтів або протозойних паразитів.

#### ПРИКЛАД 2К

Композиція у вигляді пілюлі з уповільненим звільненням утворюється з гранул, що містять такі інгредієнти в різному процентному співвідношенні (подібно описаним у попередніх композиціях), у залежності від необхідності:

Активний інгредієнт

Згущувач

Засіб для уповільненого звільнення

Зв'язувач

Тісно перемішані інгредієнти утворюють гранули, що пресують у пілюлі за допомогою певного тиску в 2 і більше разів. Його призначають перорально для жуйної домашньої тварини для утримання (зберігання) у ретикулярному рубці з метою забезпечення тривалого повільного виходу активного арилпіразолу протягом тривалого періоду для контролю зараження жуйних домашніх тварин артроподами, гельмінтами і протозойними паразитами.

#### ПРИКЛАД 2L

Композиція з уповільненим звільненням у формі гранул, пілюль, брикетів або їм подібних одержують з композицією в такий спосіб:

Активний інгредієнт 0,5-25%

Полівінілхлорид 75-99,5%

Діоктилфталат (пластифікатор)

Компоненти перемішують і потім формують підхожу форму за допомогою плавлення, екструзії або перемелювання. Ця композиція придатна, наприклад, для додавання в стоячу воду або для вбудови в нашийник або підніжний корм для забезпечення домашніх тварин контролюванням шкідників шляхом уповільненого звільнення.

#### ПРИКЛАД 2М

Диспергуємі у воді гранули одержують з композицією в такий спосіб:

Активний інгредієнт 85%(макс.)

Полівінілпіролідон 5%

Атапульгітна глина 6%

Лаурилсульфат натрію 2%

Гліцерин 2%

Інгредієнти перемішують як 45% завис з водою і волого розмелюють на частки розміром 4 мікрона, потім сушать спреєм для видалення води.

Незважаючи на те, що даний винахід поданий у конкретних і ілюстративних подробицях і описано з кращими особливостями, він припускає зміни, модифікації та альтернативні варіанти, очевидні для кваліфікованих фахівців, не виходячи з області винаходу і без протиріччя духу, що визначені поданою формулою винаходу. Оскільки винахід обговорений у вигляді різноманітних кращих втілень, фахівцям у цій області зрозуміло, що різноманітні модифікації, заміщення, пропускання і зміни можуть бути зроблені не суперечачи духу винаходу. Відповідно, передбачається, що рамки винаходу обмежується тільки формулою винаходу, включаючи її аналоги.