

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 104624

(13) C2

(51) МПК

C07C 255/58 (2006.01)

A01N 37/46 (2006.01)

A01P 7/02 (2006.01)

A01P 7/04 (2006.01)

**ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ**

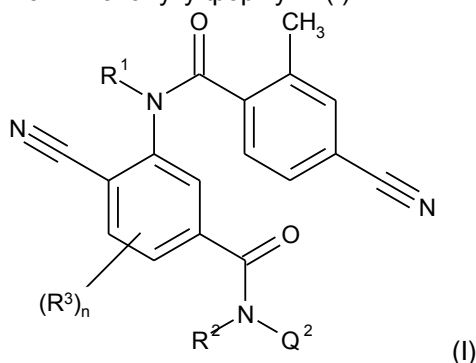
(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки:	а 2011 14293	(72) Винахідник(и): Юнг П'єр Жозеф Марсель (FR/CH), Годфрі Крістофер Річард Айлес (GB/CH), Хютер Оттмар Франц (DE/CH), Майснфіш Петер (CH)
(22) Дата подання заявки:	14.04.2010	(73) Власник(и): СІНГЕНТА ПАРТИСІПЕЙШНС АГ, Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel, Switzerland (CH)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід:	25.02.2014	(74) Представник: Петров Андрій Володимирович, реєстр. №139
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	0907822.1, 0922234.0	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: WO 2008074427, А, 26.06.2008 EP 1 714 958, А, 25.10.2006 WO 2008000438, А, 03.01.2008
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	06.05.2009, 18.12.2009	
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку:	GB, GB	
(41) Публікація відомостей про заявку:	10.01.2012, Бюл.№ 1	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.02.2014, Бюл.№ 4	
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ	РСТ/EP2010/054862, 14.04.2010	

(54) 4-ЦІАНО-3-БЕНЗОЇЛАМІНО-N-ФЕНІЛБЕНЗАМІДИ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ У БОРОТЬБІ ЗІ ШКІДНИКАМИ

(57) Реферат:

Похідні біс-аміду формули (I), метод боротьби з комахами, акаридами, нематодами та моллюсками, а також інсектицидна, акарицидна, нематоцидна та моллюскоцидна композиція, яка містить сполуку формули (I).



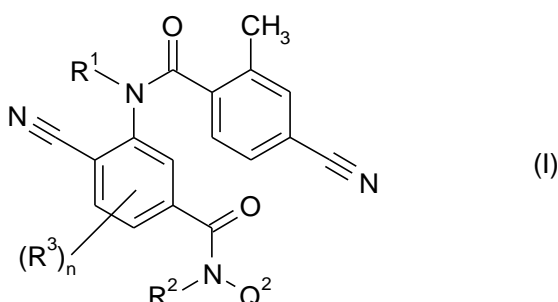
UA 104624 C2

Цей винахід стосується похідних біс-аміду, які виявляють інсектицидну дію, процесів та проміжних продуктів для їх приготування, методів їхнього застосування для боротьби зі шкідниками — комахами, акаридами, нематодами та молюсками (слимаками), а також інсектицидних, акарицидних, нематоцидних та молюскоцидних композицій, до складу яких вони входять.

Інформація про сполуки, що мають інсектицидні властивості, надана у публікаціях EP 1,714,958, JP 2006/306771, WO 2006/137376, EP 1,916,236, WO 2007/017075, WO 2008/000438, WO 2008/074427 и WO 2009/049845. Існує необхідність у альтернативних методах боротьби зі шкідниками. Переважно, нові сполуки можуть мати покращені інсектицидні властивості, такі як підвищена ефективність, краща вибірна здатність, знижена схильність викликати опірність або дія проти ширшого спектру шкідників. Нові сполуки мають більш оптимальний склад або забезпечують більшу ефективність доставки та утримуючу здатність у місцях дії чи можуть легше біорозкладатися.

Авторами цієї розробки було виявлено, що похідні біс-аміду з певною схемою заміщення на кінцевій фенільній групі мають чудові інсектицидні характеристики, які всупереч очікуванням перевершують раніше виявлені сполуки.

Відповідно, цей винахід пропонує сполуку формули (I),



у якій

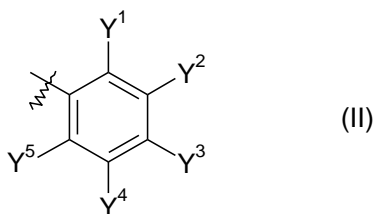
R¹ означає водень, C₁-C₈алкіл, C₁-C₈алкілкарбоніл або C₁-C₈алкоксикарбоніл;

R² означає водень, C₁-C₈алкіл, C₁-C₈алкілкарбоніл або C₁-C₈алкоксикарбоніл;

кожен R³ незалежно означає галоген;

n дорівнює 0, 1, 2 або 3;

Q² означає групу формули (II)



Y¹ та Y⁵ — кожен незалежно вибраний з галогену, ціано, C₁-C₄алкілу, C₁-C₄галоалкілу, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄галоалкокси, C₁-C₄алкокси-C₁-C₄алкілу, C₁-C₃алкітію, C₁-C₃галоалкілію, C₁-C₃алкілсульфінілу, C₁-C₃галоалкілсульфінілу, C₁-C₃алкілсульфонілу і C₁-C₃галоалкілсульфонілу;

Y³ вибрано з C₂-C₆перфторалкілу, C₂-C₆перфторциклоалкілу, гідроксі-C₂-C₆перфторалкілу, C₁-C₄алкілкарбонілокси-C₂-C₆перфторалкілу, C₁-C₄галоалкілкарбонілокси-C₂-C₆перфторалкілу, C₁-C₆перфторалкілію, C₁-C₆перфторалкілсульфініла, C₁-C₆перфторалкілсульфонілу, арилкарбонілокси-C₂-C₆перфторалкілу і арилкарбонілокси-C₂-C₆перфторалкілу, у якому арильна група може заміщуватися одним з п'яти R⁴, що можуть бути однаковими або різнитися;

Y² та Y⁴ — кожен незалежно вибраний з водню, галогену та C₁-C₄алкілу; й

R⁴ означає галоген, ціано, нітро, C₁-C₄алкіл, C₁-C₄галоалкіл, C₁-C₄алкокси або C₁-C₄галоалкокси;

або використовувані в агрохімії сіль чи N-окиси цих сполук.

Сполуки формули (I) можуть існувати у вигляді різних геометричних або оптичних ізомерів (енантіомерів та/або діастероізомерів) або таутомірних форм. Цей винахід охоплює усі такі ізомери й таутомери та їх суміші у всіх пропорціях, а також ізомерні форми, такі як дейтеровані сполуки.

Якщо не вказано іншого, алкіл — самостійно чи як частина іншої групи, такої як алкокси, алкілкарбоніл або алкоксикарбоніл, — може являти собою прямий або розгалужений ланцюг і може містити від 1 до 8 атомів вуглецю, переважно — від 1 до 6, більш переважно — від 1 до 4 і найбільш переважно — від 1 до 3. Приклади алкілу включають метил, етил, n-пропіл, ізо-пропіл, n-бутил, сек-бутил, ізо-бутил і трет-бутил.

Гідроксіалкіли являють собою алкільні групи, які заміщені однією або більше гідроксигрупами, і включають, наприклад, гідроксиметил і 1,3-дигідроксіпропіл.

Під галогеном слід розуміти фтор, хлор, бром чи йод.

Галогеналкільні групи можуть містити один або більше однакових або різних атомів галогену, наприклад дифторметил, трифторметил, хлордифторметил, 2,2,2-трифторетил та 2,2-дифторетил. Перфторалкільні групи являють собою алкільні групи, які повністю заміщені атомами фтору, і включають, наприклад, трифторметил, пентафторетил, гептафторпро-2-іл та нонафторбут-2-іл.

Гідроксіперфторалкільні групи являють собою гідроксіалкільні групи, які у будь-якій доступній позиції заміщуються атомом фтору і включають, наприклад, гексафтор-2-гідроксіпроп-2-іл та октафтор-2-гідроксібут-2-іл.

Циклоалкільні групи можуть бути моноциклічними або біциклічними та можуть переважно містити від 3 до 8 атомів вуглецю, більш переважно — від 4 до 7, і найбільш переважно — від 5 до 6, і включають, наприклад, циклопропіл, циклобутил, циклогексил та біцикло[2.2.1]гептан-2-іл.

Перфторциклоалкільні групи являють собою циклоалкільні групи, які у кожній доступній позиції заміщуються атомами фтору, і включають, наприклад, ундекафторциклогексил.

Арил включає феніл, нафтил, антраценіл, інденіл, фенантреніл і біфеніл, при цьому перевага надається фенілу.

Кращими значеннями R^1 , R^2 , R^3 , n , Q^2 , Y^1 , Y^2 , Y^3 , Y^4 , Y^5 та R^4 у будь-якому поєднанні є ті, що вказані нижче.

Переважно R^1 означає водень.

Переважно R^2 означає водень.

Переважно R^3 означає фтор.

У одному переважному варіанті втілення n дорівнює 0.

У іншому переважному варіанті втілення n дорівнює 1. Якщо n дорівнює 1, група R^3 переважно заміщується у 2-ій позиції фенільного кільця.

Переважно Y^1 означає галоген, ціано, C_1 - C_4 алкіл, C_1 - C_4 алкокси, C_1 - C_4 алкокси- C_1 - C_4 алкіл або C_1 - C_3 алкілтіо. Більш переважно Y^1 означає фтор, хлор, бром, ціано, метил, етил, метоксі, метилтіо або метоксиметил. Найбільш переважно Y^1 означає хлор, бром, метил, етил або ціано.

Переважно Y^2 означає водень, хлор, фтор або метил. Більш переважно Y^2 означає водень або фтор. Найбільш переважно Y^2 означає водень.

Переважно Y^3 означає C_2 - C_6 перфторалкіл, C_2 - C_6 перфторциклоалкіл, гідрокси- C_2 - C_6 перфторалкіл, арилкарбонілокси- C_2 - C_6 перфторалкіл або арилкарбонілокси- C_2 - C_6 перфторалкіл, у якому арильна група може заміщуватися від однієї до п'яти R^4 , які можуть бути однаковими або різнитися. Більш переважно Y^3 означає гептафторпропіл, нонафторбутил, ундекафторциклогексил, гептафторпропілтіо, гептафторпропілсульфініл або гептафторпропілсульфоніл. Ще більш переважно Y^3 означає гептафторпроп-1-іл, гептафторпроп-2-іл, нонафторбут-2-іл або ундекафторциклогексил. Найбільш переважно Y^3 означає гептафторпроп-2-іл, нонафторбут-2-іл або ундекафторциклогексил.

Переважно Y^4 означає водень, хлор, фтор або метил. Більш переважно Y^4 означає водень або фтор. Найбільш переважно Y^4 означає водень.

Переважно Y^5 означає галоген, ціано, C_1 - C_4 алкіл, C_1 - C_4 алкокси, C_1 - C_4 алкокси- C_1 - C_4 алкіл або C_1 - C_3 алкілтіо. Найбільш переважно Y^5 означає фтор, хлор, бром, ціано, метил, етил, метоксі, метилтіо або метоксиметил. Найбільш переважно Y^5 означає хлор, бром, метил, етил або ціано.

Переважно R^4 означає хлор, фтор, ціано, нітро, метил, етил, трифторметил, метоксі або трифторметоксі.

Найбільш переважно Q^2 вибирають з

2-бром-6-хлор-4-(гексафтор-2-бензоїлоксипроп-2-іл)фенілу,

2-бром-6-хлор-4-(гексафтор-2-гідроксіпроп-2-іл)фенілу,

2-бром-6-хлор-4-(нонафторбут-2-іл)фенілу,

2-бром-6-етил-4-(нонафторбут-2-іл)фенілу,

2-хлор-6-ціано-4-(нонафторбут-2-іл)фенілу,

2-хлор-6-метилтіо-4-(нонафторбут-2-іл)фенілу,

2,6-дибром-4-(гептафторпроп-2-іл)фенілу,

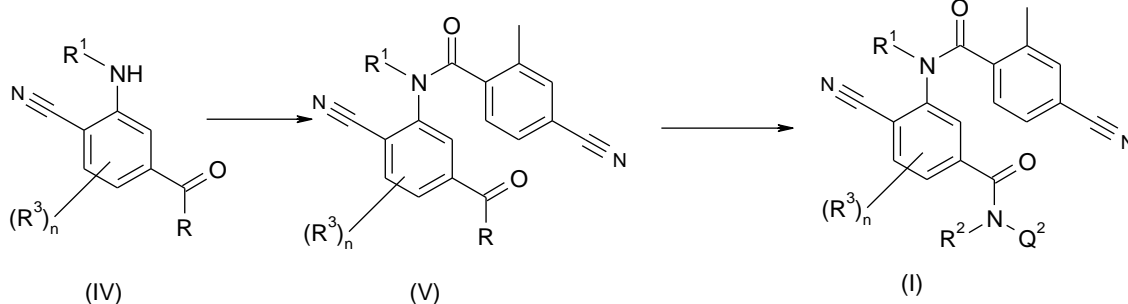
- 2,6-дибром-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2,6-дихлор-3-фтор-4-(гептафторпроп-2-іл)фенілу,
 2,6-дихлор-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2,6-диметил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 5 2,6-диметил-4-(ундекафторциклогексил)фенілу,
 2-етил-6-метил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2-етил-6-метил-4-(октафтор-2-гідроксібут-2-ил)фенілу,
 2-метоксиметил-6-метил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу та
 2-метоксі-6-метил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу.
 10 У переважному варіанті втілення винаходу
 R^1 та R^2 обидва означають водень;
 n дорівнює 0 або 1;
 Y^1 означає галоген, ціано, C_1 - C_4 алкіл, C_1 - C_4 алкокси, C_1 - C_4 алкокси- C_1 - C_4 алкіл або C_1 -
 C_3 алкілтіо;
 15 Y^2 та Y^4 обидва означають водень;
 Y^3 означають гептафторпропіл, нафторбутил, ундекафторциклогексил,
 гептафторпропілтіо, гептафторпропілсульфініл або гептафторпропілсульфоніл, а
 Y^5 означає галоген, ціано, C_1 - C_4 алкіл, C_1 - C_4 алкокси, C_1 - C_4 алкокси- C_1 - C_4 алкіл або C_1 -
 C_3 алкілтіо.
 20 У більш переважному варіанті втілення винаходу
 R^1 та R^2 обидва означають водень;
 n дорівнює 0 або 1;
 Y^1 означає фтор, хлор, бром, ціано, метил, етил, метоксі, метилтіо або метоксиметил;
 Y^2 та Y^4 обидва означають водень;
 25 Y^3 означає гептафторпроп-1-іл, гептафторпроп-2-іл, нафторбут-2-ил або
 ундекафторциклогексил, а
 Y^5 означає фтор, хлор, бром, ціано, метил, етил, метоксі, метилтіо або метоксиметил.
 У найбільш переважному варіанті втілення винаходу,
 R^1 та R^2 обидва означають водень;
 30 n дорівнює 0 або 1;
 R^3 означає фтор;
 Y^1 означає хлор, бром, метил, етил або ціано;
 Y^2 та Y^4 обидва означають водень;
 Y^3 означає гептафторпроп-2-іл, нафторбут-2-ил або ундекафторциклогексил, а
 35 Y^5 означає хлор, бром, метил, етил або ціано.
 У першому переважному варіанті втілення винаходу
 R^1 та R^2 обидва означають водень;
 n дорівнює 1;
 R^3 означає 2-фтор і
 40 Q^2 вибирають з
 2-бром-6-хлор-4-(гексафтор-2-бензоїлоксипроп-2-іл)фенілу,
 2-бром-6-хлор-4-(гексафтор-2-гідроксипроп-2-іл)фенілу,
 2-бром-6-хлор-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2-бром-6-етил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 45 2-хлор-6-ціано-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2-хлор-6-метилтіо-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2,6-дибром-4-(гептафторпроп-2-іл)фенілу,
 2,6-дибром-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2,6-дихлор-3-фтор-4-(гептафторпроп-2-іл)фенілу,
 50 2,6-дихлор-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2,6-диметил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2,6-диметил-4-(ундекафторциклогексил)фенілу,
 2-етил-6-метил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2-етил-6-метил-4-(октафтор-2-гідроксібут-2-ил)фенілу,
 55 2-метоксиметил-6-метил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу та
 2-метоксі-6-метил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу.
 У другому переважному варіанті втілення винаходу,
 R^1 та R^2 обидва означають водень;
 n дорівнює 0, і
 60 Q^2 вибирають з

2-бром-6-хлор-4-(гексафтор-2-бензоїлоксіпроп-2-іл)фенілу,
 2-бром-6-хлор-4-(гексафтор-2-гідроксіпроп-2-іл)фенілу,
 2-бром-6-хлор-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2-бром-6-етил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2-хлор-6-ціано-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2-хлор-6-метилтіо-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2,6-дибром-4-(гептафторпроп-2-іл)фенілу,
 2,6-дибром-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2,6-дихлор-3-фтор-4-(гептафторпроп-2-іл)фенілу,
 2,6-дихлор-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2,6-диметил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2,6-диметил-4-(ундекафторциклогексил)фенілу,
 2-етил-6-метил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
 2-етил-6-метил-4-(октафтор-2-гідроксібут-2-ил)фенілу,
 2-метоксиметил-6-метил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу та
 2-метоксі-6-метил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу.

Найбільш преференційні сполуки формули (I) вибирають з
 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метил-бензоїламіно)-N-[2,6-дибром-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-
 трифторметил-пропіл)-феніл]-бензаміду;
 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-
 трифторметилпропіл)-феніл]-2-фторбензаміду;
 N-[2-хлор-6-ціано-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-4-ціано-3-(4'-ціано-
 2'-метилбензоїламіно)бензаміду;
 N-[2-бром-6-хлор-4-[1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ол)феніл]-4-ціано-3-(4'-ціано-2'-
 метилбензоїламіно)бензаміду;
 N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-4-ціано-3-(4'-ціано-
 2'-метилбензоїламіно)бензаміду;
 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-
 трифторметилпропіл)феніл]бензаміду;
 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-
 трифторметилетил)феніл]бензаміду і
 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-
 трифторметилетил)феніл]бензаміду.

Сполуки, що є предметом цього винаходу, можна отримати різними методами, наприклад
 методами, про які повідомлялося у публікації WO 2008/074427.

1) Сполуки формули (I) можна отримати шляхом обробки сполук формули (V), у якій R
 означає OH, C₁-C₆алкокси, Cl, F або Br, з аміном формули NHR²Q².



Якщо R означає OH, такі реакції можуть проводитися у присутності зв'язуючого реагента,
 такого як DCC (N,N'-дициклогексилкарбодіїмід), EDC (1-етил-3-[3-диетиламіно-
 пропіл]карбодіїмід гідрохлорид) або BOP-Cl (біс(2-оксо-3-оксазолідініл)фосфіновий хлорид), у
 присутності основи, такої як піридин, триетиламін, 4-(диметиламін)-піридин або
 діізопропілетиламін та – як варіант – у присутності нуклеофільного каталізатора, такого як
 гідроксibenзотріазол. Якщо R означає Cl, такі реакції можна проводити в лужному середовищі,
 наприклад у присутності піридину, триетиламіну, 4-(диметиламін)-піридину або
 діізопропілетиламіну, як варіант – у присутності нуклеофільного каталізатора. Як варіант
 реакцію можна проводити у двофазному середовищі, яке містить органічний розчинник,
 переважно етилацетат, і водний розчинник, переважно розчин бікарбонату натрію. Якщо R
 означає C₁-C₆алкокси, ефір можна безпосередньо перетворювати у амід шляхом спільного

нагрівання ефіру й аміну у термічному процесі.

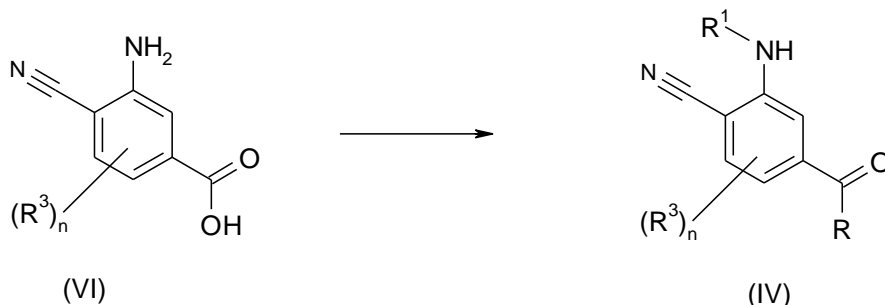
2) Галогенангідриди формули (V), у якій R означає Cl, F або Br, можна отримати з карбонових кислот формули (V), у якій R означає OH, у стандартних умовах, таких як обробка тіонілхлоридом або оксалілхлоридом.

3) Карбонові кислоти формули (V), у якій R означає OH, можуть формуватися з ефірів формули (V), у якій R означає C₁-C₆алкокси, шляхом обробки алкілом з лугом гідроксиду, таким як гідроксид натрію, у розчиннику, такому як етанол і/або вода.

4) Ефіри формули (V), у якій R означає C₁-C₆алкокси, можна отримати шляхом обробки сполук формули (IV), у якій R означає C₁-C₆алкокси, ацилюванням за допомогою 2-метил-4-ціанобензойної кислоти або похідної галогенангідриду з 2-метил-4-ціанобензойної кислоти, у якій галогенідом є Cl, F або Br, у стандартних умовах, описаних у п. 1).

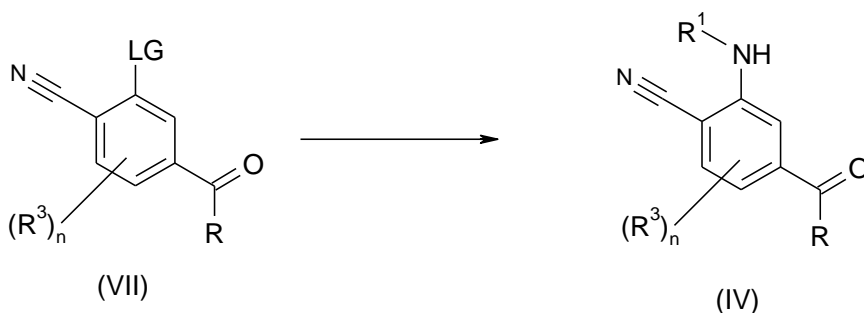
5) Кислоти формули (V), у якій R означає C₁-C₆алкокси, можна отримати шляхом обробки сполук формули (IV), у якій R означає OH, ацилюванням за допомогою 2-метил-4-ціанобензойної кислоти або похідної галогенангідриду з 2-метил-4-ціанобензойної кислоти, у якій галогенідом є Cl, F або Br, у стандартних умовах, описаних у п. 1).

6) Сполуки формули (IV), у якій R означає C₁-C₆алкокси, можна отримати зі сполук формули (VI) шляхом послідовної обробки спиртом R-OH у кислотному середовищі і опісля формуванням зв'язку N-R¹.



Наприклад, можуть застосовуватися реакції, засновані на окислених спиртах, таких як відповідні ацетальдегіди й кетони, або засновані на більш активованих аналогах спиртів, таких як відповідні галогеніди або сульфонати. Як варіант, відновлювального амінування можна досягти шляхом обробки аміну з альдегідом або кетоном та відновлювальною речовиною, такою як ціанборгідрид натрію або боргідрид натрію. Або ж алкілювання можна досягти шляхом обробки аміну за допомогою алкілюючої речовини, такої як алкілгалогенід, як варіант – у присутності основи. Як варіант, арилювання можна досягти шляхом обробки аміну за допомогою арилгалогеніду або сульфонату у присутності підхожої системи каталізатора/ліганда, часто комплексу паладію (0). Сполуки формули (VI) і спирти формули R-OH являють собою або відомі сполуки, або можуть бути отримані за допомогою відомих фахівцю методів.

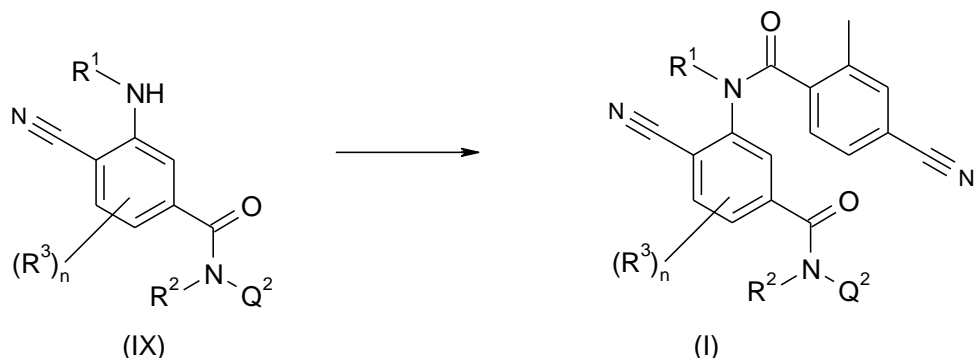
7) Як варіант, сполуки формули (IV), у якій R означає C₁-C₆алкокси, можна отримати зі сполуки формули (VII), у якій R означає C₁-C₆алкокси і LG означає заміщувану групу, таку як фтор, хлор або сульфат, шляхом нуклеофільного заміщення заміщуваної групи аміном формули R¹-NH₂.



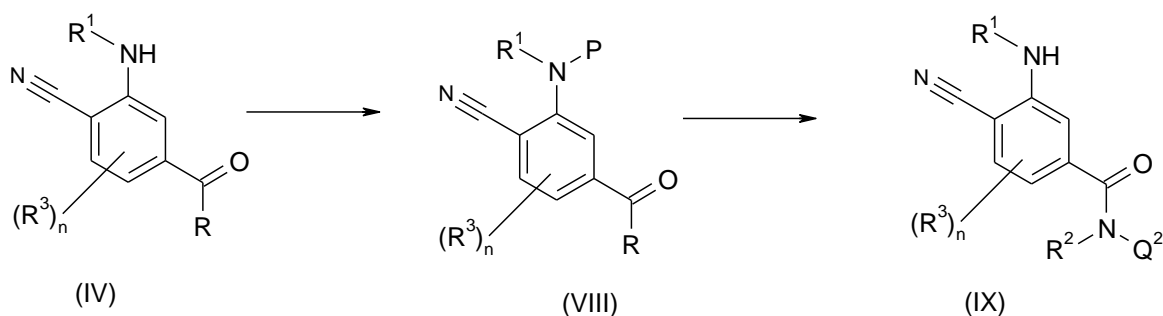
Сполуки формули (VII) і аміни формули R¹-NH₂ являють собою відомі сполуки або можуть бути отримані за допомогою відомих фахівцю методів.

8) Як варіант, сполуки формули (I) можна отримати шляхом обробки формули (IX) 2-метил-

4-ціанобензойною кислотою або похідної галогенангідриду з 2-метил-4-ціанобензойної кислоти, у якій галогенідом є Cl, F або Br, у стандартних умовах, описаних у п. 1).



9) Сполуки формули (IX) можна формувати зі сполук формули (VIII), у якій Р означає придатну захисну групу, а R означає OH, Cl або C₁-C₆алкокси, шляхом формування амідного зв'язку з аміном формули NHR²Q² у стандартних умовах, описаних у п. 1), за яким слідує усунення захисної групи Р у стандартних умовах.

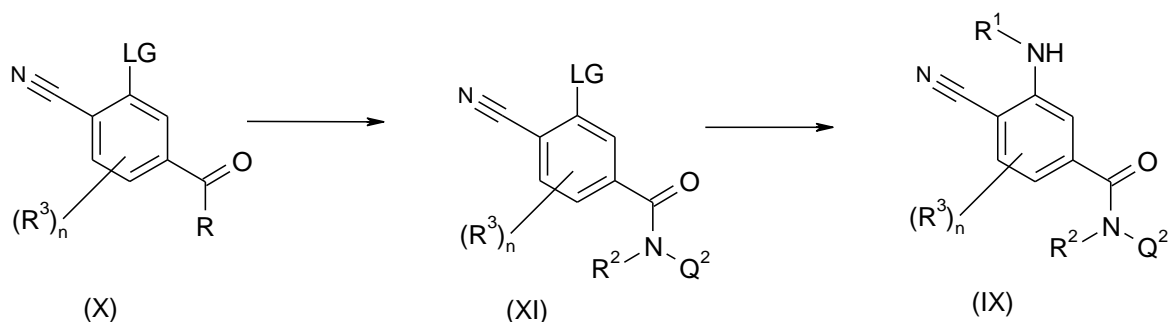


10) Сполуки формули (VIII), у якій R означає OH або C₁-C₆алкокси, можна отримати шляхом захисту функціональності аміну у сполуках формули (IV), у якій R означає OH або C₁-C₆алкокси. Придатними захисними групами є карбамати, такі як трет-бутилокарбоніл, аллілокарбоніл і бензілокарбоніл, триалкілсіліл-групи, такі як трет-бутилдиметилсіліл і ацільні групи, такі як ацетіл. Формування та відщеплення таких груп широко висвітлено у літературі і відомо особі, яка спеціалізується у даній сфері.

11) Для сполук формули (VIII) і сполук формули (IV) ефіри, у яких R означає C₁-C₆алкокси, можуть бути гідролізовані до кислот, у яких R означає OH, шляхом обробки лугом гідроксиду, таким як гідроксид натрію, у розчиннику, такому як етанол. Кислоти можуть бути перетворені на хлорангідриди, у яких R означає Cl, шляхом обробки тіонілхлоридом або оксалілхлоридом, як описано в пп. 2) і 3).

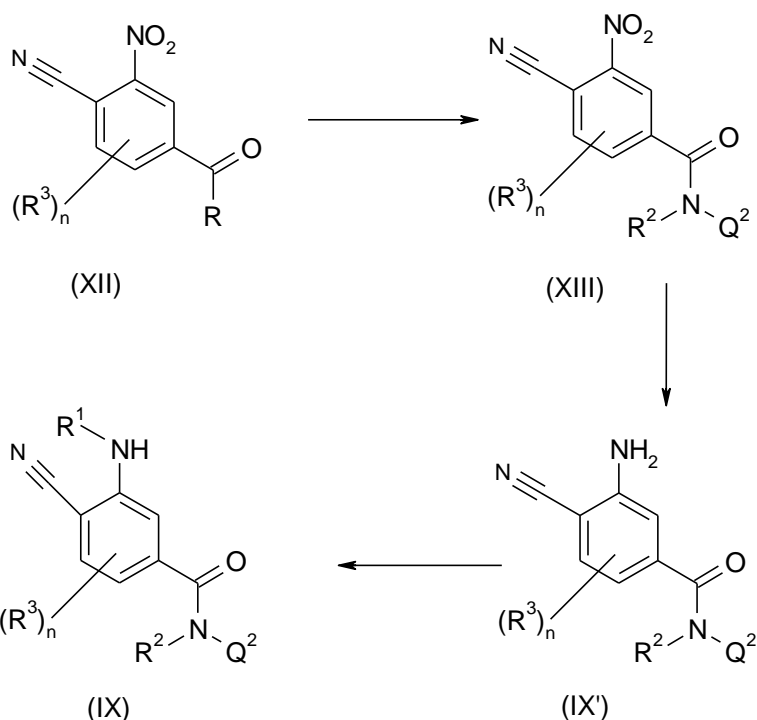
12) Як варіант, сполуки формули (IV), у якій R означає OH, Cl, F, Br або C₁-C₆алкокси, можуть бути перетворені безпосередньо на сполуки формули (IX) шляхом формування амідного зв'язку з аміном формули NHR²Q² в стандартних умовах, описаних в п. 1)

13) Як варіант, сполук формули (IX) можна отримати зі сполук формули (XI), у якій LG означає заміщену групу, таку як йод, бром, хлор або сульфонат, шляхом заміщення заміщеної групи сполукою формули R¹-NH₂ або іншим аналогом іміну з метал-каталізатором, за яким слідує гідроліз. Дивіться, наприклад, видання Chemical Communications (2009), (14), 1891-1893 або Journal of Organic Chemistry (2000), 65(8), 2612-2614. Сполуки формули (X) та формули (IV) являють собою відомі сполуки або можуть бути отримані за допомогою відомих фахівцю методів.



14) Як варіант, сполуки формули (IX) можуть бути отримані шляхом формування зв'язку N-R¹ у сполуці формули (IX') з використанням методів, описаних у п. 6).

5



15) Сполуки формули (IX') можна отримати шляхом відновлення нітросполуки формули (XIII), такого як обробка за допомогою хлориду олова у кислотному середовищі або шляхом гідрування, каталізованого благородним металом, таким як паладій на вуглечі.

10

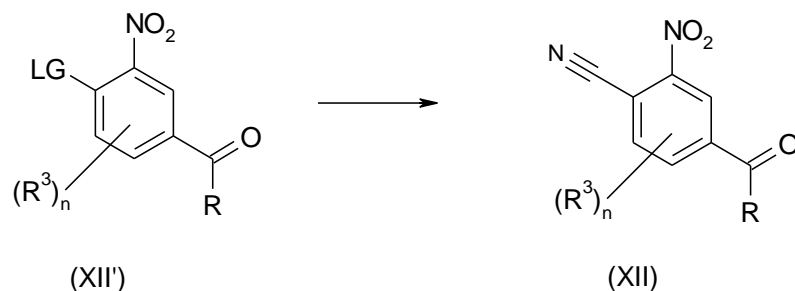
16) Сполуки формули (XIII) можна виділяти зі сполук формули (XII), у якій R означає OH, Cl або C₁-C₆алкокси, шляхом ацилювання аміном формули NHR²Q² у стандартних умовах, описаних у п. 1)

17) Для сполук формули (XII), ефіри, у яких R означає C₁-C₆алкокси, можуть бути гідролізовані до кислот, у яких R означає OH, при обробці лугом гідроксиду, такого як гідроксид натрію, у розчиннику, такому як етанол, як описано у п. 3). Кислоти можуть бути перетворені на хлорангідриди, у яких R означає Cl, шляхом обробки тіонілхлоридом або оксалілхлоридом, як описано у п. 2). Сполуки формули (XII) являють собою відомі сполуки або можуть бути отримані за допомогою відомих фахівцю методів.

15

18) Сполуки формули (XII) можна отримати зі сполук формули (XII'), у якій LG означає галоген, такий як фторид або хлорид, шляхом реакції з ціанідом, таким як ціанід калію, як варіант – у присутності основи, такої як карбонат калію.

20



Заміщення галогену ціанідом може також здійснюватися на проміжних продуктах формули (XIII), у якій ціаногрупа заміщується заміщуваною групою, такою як фторид або хлорид. В обох випадках присутність нітрогрупи сприяє заміщенню заміщуваної групи ціанід-іоном.

19) Сполуки формули (XII) можна отримати зі сполуки формули (XII'), у якій LG означає амін, шляхом реакції з ціанідом, таким як ціанід міді, за допомогою реакції діазотування. Заміщення аміну ціанідом може також здійснюватися на проміжних продуктах формули (XIII), у якій ціаногрупа заміщується заміщуваною групою, такою як амін.

20) Сполуки формули (XII) можна отримати зі сполуки формули (XII'), у якій LG означає галоген, такий як Br або I, шляхом реакції з ціанідом, таким як ціанід міді або ціанід цинку, за допомогою реакції у присутності метал-каталізатора, такого як паладієвий каталізатор. Дивіться, наприклад, видання Synthetic Metal Communications (1994), 24(6), 887-90). Заміщення галогену ціанідом може також здійснюватися на проміжних продуктах формули (XIII), у якій ціаногрупа заміщується заміщуваною групою, такою як бромід або йодид.

21) Сполуки формули (I), (V), (IV), (VI), (VII), (IX), (VIII) можна отримати зі сполук формули (I), (V), (IV), (VI), (VII), (IX), (VIII), у якій ціаногрупа заміщується заміщуваною групою, такою як бромід або йодид, шляхом реакції, аналогічної описаній у п. 20).

Сполуки формули (I) можуть використовуватися для боротьби з нашествиями комах-шкідників, таких як Lepidoptera, Diptera, Hemiptera, Thysanoptera, Orthoptera, Dictyoptera, Coleoptera, Siphonaptera, Hymenoptera та Isoptera, а також з іншими безхребетними шкідниками, наприклад акаридами, нематодами та молюсками. Надалі комахи, акариди, нематоди й молюски разом йменуються шкідниками. Шкідники, з якими можна боротися за допомогою сполук, що є предметом цього винаходу, включають шкідників, що мають відношення до сільського господарства (в це поняття входить вирощування культур для отримання харчових продуктів та волоконних продуктів), городництва та тваринництва, утримання домашніх тварин, лісництва і зберігання продуктів рослинного походження (таких як фрукти, зерно та деревина); до цієї категорії також належать шкідники, що пошкоджують штучні споруди і переносять хвороби людини та тварин, а також надокучливі шкідники (такі як мухи).

Приклади видів шкідників, з якими можна боротися за допомогою сполук формули (I), включають: *Myzus persicae* (тля), *Aphis gossypii* (тля), *Aphis fabae* (тля), *Lygus* spp. (клопи), *Dysdercus* spp. (клопи), *Nilaparvata lugens* (дельфацида), *Nephotettix inciticeps* (цикадка), *Nezara* spp. (щитники), *Euschistus* spp. (щитники), *Leptocoris* spp. (щитники), *Frankliniella occidentalis* (трипси), *Thrips* spp. (трипси), *Leptinotarsa decemlineata* (коларадський жук), *Anthonomus grandis* (довгоносик бавовняний), *Aonidiella* spp. (кокцидові), *Trialeurodes* spp. (білокрилки), *Bemisia tabaci* (білокрилка), *Ostrinia nubilalis* (метелик кукурудзяний), *Spodoptera littoralis* (бавовняна совка), *Heliothis virescens* (тютюнова совка), *Helicoverpa armigera* (бавовняна совка), *Helicoverpa zea* (бавовняна совка), *Sylepta derogata* (бавовняна вогнівка), *Pieris brassicae* (капустяна білянка), *Plutella xylostella* (міль капустяна), *Agrotis* spp. (совки), *Chilo suppressalis* (жовта рисова вогнівка), *Locusta migratoria* (сарана), *Chortiocetes terminifera* (сарана), *Diabrotica* spp. (личинки, що пошкоджують коріння), *Panonychus ulmi* (червоний плодовий кліщ), *Panonychus citri* (червоний цитрусовий кліщ), *Tetranychus urticae* (павутинний звичайний кліщ), *Tetranychus cinnabarinus* (червоний павутинний кліщ), *Phyllocoptruta oleivora* (цитрусовий кліщ), *Polyphagotarsonemus latus* (оранжерейний прозорий кліщ), *Brevipalpus* spp. (плоскі кліщі), *Voophilus microplus* (південний кліщ), *Dermacentor variabilis* (іксодовий собачий кліщ), *Stenocephalides felis* (блоха кошача), *Liriomyza* spp. (листовий мінер), *Musca domestica* (муха кімнатна), *Aedes aegypti* (комар), *Anopheles* spp. (кома́ри), *Culex* spp. (кома́ри), *Lucilia* spp. (м'ясні мухи), *Blattella germanica* (тарган), *Periplaneta americana* (тарган), *Blatta orientalis* (тарган), терміти сімейства *Mastotermitidae* (терміти дарвінів) (наприклад, *Mastotermes* spp.), *Kalotermitidae* (деревоїдні терміти) (наприклад, *Neotermes* spp.), *Rhinotermitidae* (носаті терміти) (наприклад, *Coptotermes formosanus*, *Reticulitermes flavipes*, *R. speratu*, *R. virginicus*, *R. hesperus* і *R. santonensis*) і *Termitidae* (наприклад, *Globitermes sulfureus*), *Solenopsis geminata* (мупаха

вогняна), *Monomorium pharaonis* (фараонова мураха), *Damalinia* spp. и *Linognathus* spp. (пухоїди та воші), *Meloidogyne* spp. (галові нематоди), *Globodera* spp. та *Heterodera* spp. (цистоутворюючі нематоди), *Pratylenchus* spp. (галові нематоди), *Rhizopholus* spp. (бананові нематоди, які прогризають ходи), *Tylenchulus* spp. (цитрусові нематоди), *Haemonchus contortus* (гельмінт),
 5 *Caenorhabditis elegans* (оцтова нематода), *Trichostrongylus* spp. (нематоди шлунково-кишкового тракту) и *Deroceras reticulatum* (слимак).

Таким чином, винахід надає метод боротьби з комахами, акаридами, нематодами або молюсками, який полягає у нанесенні достатньої для знищення комах, акарид, нематод або молюсків кількості сполуки формули (I) або композиції, до складу якої входять сполуки формули (I) на шкідника, місцезнаходження шкідника (переважно на рослині), або на рослину, чутливу до нападу шкідника. Сполуки формули (I) переважно використовуються проти комах та акарид.

Термін "рослина" контексті цього винаходу включає саджанці, кущі та дерева.

Під "сільськогосподарськими культурами" слід розуміти також культури, стійкі до токсичної дії гербіцидів або класів гербіцидів (таких як ALS-, GS-, EPSPS-, PPO- та HPPD-інгібітори) завдяки селекції або генної інженерії. Прикладом сільськогосподарської культури, стійкої до імідазолінонів, наприклад імазамоксу, завдяки традиційним методам селекції, є суріпиця (канола) Clearfield®. Прикладами сільськогосподарських культур, резистентних до гербіцидів завдяки генної інженерії є, наприклад, стійкі до гліфосату та глюфосинату різновиди кукурудзи, доступні на ринку під торговими назвами RoundupReady® та LibertyLink®.

Під "сільськогосподарськими культурами" також слід розуміти культури, резистентні до комах-шкідників завдяки методам генної інженерії, наприклад Bt-кукурудза (стійка до кукурудзяного метелика), Bt-бавовна (стійка до бавовняного довгоносика), а також Bt-картопля (стійка до колорадського жука). Прикладами Bt-кукурудзи є гібриди кукурудзи Bt 176 від NK® (Syngenta Seeds). Прикладами трансгенних рослин, що містять один або більше генів, які визначають стійкість до інсектицидів і відсіч атаки одного або більше токсинів, є KnockOut® (кукурудза), Yield Gard® (кукурудза), NuCOTIN33B® (бавовна), Bollgard® (бавовна), NewLeaf® (картопля), NatureGard® та Protexcta®.

Посіви цих рослин або їх насіннєвий матеріал можуть бути резистентними до гербіцидів і в той же час стійкими до поїдання комахами ("складені" трансгенні явища). Наприклад насіння може мати здатність продукувати інсектицидний білок Cry3 і в той же час бути стійкою до гліфозату.

Під "сільськогосподарськими культурами" також слід розуміти культури, отримані за допомогою традиційних методів селекції або генної інженерії, які містять так звані вихідні властивості (output traits) (наприклад, підвищена стійкість до зберігання, збільшена поживна цінність та покращений смак).

Для обробки шкідника, місцезнаходження шкідника або рослини, чутливої до нападу шкідника, сполукою формули (I) у якості інсектициду, акарициду, нематоциду або молюскоциду зі сполуки формули (I) зазвичай утворюють композицію, у яку окрім сполуки формули (I) входять придатний розріджувач або носій та, як варіант, поверхнево-активна речовина (ПАР). ПАР — це хімічні речовини, здатні змінити характеристики (агрегатний стан) граничного шару (рідкий/твердий, рідкий/газоподібний або рідкий/рідкий) шляхом зниження поверхневого натягу, що призводить до змін інших властивостей матеріалу (наприклад, розсіювання, емульгування та змочування). Бажано, щоб усі композиції (як тверді, так і рідкі препаративні форми) складали за вагою від 0,0001 до 95 %, більш переважно — від 1 до 85 %, наприклад від 5 до 60 %, сполуки формули (I). Композиція зазвичай використовується для боротьби зі шкідниками таким чином, щоб забезпечити норму витрати сполуки формули (I) від 0,1 г до 10 кг на гектар, переважно — від 1 г до 6 кг на гектар, більш переважно — від 1 г до 1 кг на гектар.

При застосуванні сполуки формули (I) для протравлювання насіння її застосовувана норма витрати складає від 0,0001 г до 10 г (наприклад, 0,001 г або 0,05 г), переважно — від 0,005 г до 10 г, більш переважно — від 0,005 г до 4 г на кілограм насіння.

В іншому варіанті цей винахід пропонує інсектицидну, акарицидну, нематоцидну або молюскоцидну композицію, яка містить ефективну кількість сполуки формули (I) для боротьби зі шкідниками-комахами, акаридами, нематодами або молюсками, та придатний для неї носій або розріджувач. Переважно композиція є інсектицидною або акарицидною.

Композиції можна вибирати з декількох типів препаративних форм, включаючи пилоподібні порошки (ПП), водорозчинні порошки (ВП), водорозчинні гранули (РГ), гранули, що диспергуються у воді (ВГ), порошки, що змочуються (ЗП), гранули (ГР) (повільного або швидкого вивільнення), розчинні концентрати (РК), рідини, що змішуються з маслом (МР), рідини для ультрамалооб'ємного внесення (УР), концентрати, що емульгуються (КЕ), концентрати, що диспергуються (КД), емульсії (як типу "масло (олія) у воді" (ЕВ), так і типу "вода у маслі (олії)"

(ЕМ)), мікроемульсії (МЕ), концентрати суспензій (КС), аерозолі, препаративні форми для утворення туману/диму, капсульні суспензії (СК) і препаративні форми для обробки насінин. Вибрана препаративна форма у будь-якому окремому випадку буде залежати від конкретної поставленої мети та фізичних, хімічних і біологічних характеристик сполуки формули (I).

5 Пилоподібні порошки (ПП) можна приготувати шляхом змішування сполуки формули (I) з одним або більше твердих розріджувачів (таких як природні глини, каолін, пірофіліт, бентоніт, глинозем, монтморилоніт, діатоміт, крейда, діатомова земля, фосфати кальцію, карбонати кальцію й магнію, сірка, вапняк, тонкі порошки, тальк та інші органічні й неорганічні тверді носії) і механічного розтирання суміші до отримання тонкоподрібненого порошку.

10 Водорозчинні порошки (ВП) можна приготувати шляхом змішування сполуки формули (I) з однією або більше водорозчинних неорганічних солей (таких як бікарбонат натрію, карбонат натрію або сульфат магнію) чи однієї або більше водорозчинних органічних порід (таких як полісахарид) та, як варіант, одним або більше змочуючих агентів, одним або більше диспергуючих агентів чи сумішшю згаданих агентів для покращення ступеню дисперсності/розчинності у воді. Потім суміш розтирають до отримання тонкоподрібненого порошку. Аналогічні композиції можна також гранулювати для отримання водорозчинних гранул (РГ).

20 Порошки, що змочуються (ЗП), можна приготувати шляхом змішування сполуки формули (I) з одним або більше твердих розріджувачів чи носіїв, одним або більше змочуючих агентів та, переважно, одним або більше диспергуючих агентів і, як варіант, одним або більше суспендуємих агентів для полегшення диспергування у рідинах. Потім суміш розтирають до отримання тонкоподрібненого порошку. Аналогічні композиції також можна гранулювати для отримання гранул, що диспергуються у воді (ВГ).

25 Гранули (ГР) можна отримати шляхом гранулювання суміші сполуки формули (I) та одного або більше порошкоподібних твердих розріджувачів чи носіїв, або з попередньо утворених пустих гранул шляхом абсорбування сполуки формули (I) (або її розчину у придатному агенті) у пористому гранульованому матеріалі (такому як пемза, атапульгітова глина, фулерова земля, діатоміт, діатомова земля або перемолоті серцевини качанів кукурудзи) чи шляхом абсорбування сполуки формули (I) (або її розчину у придатному агенті) у твердому заповнювачі (такому як піски, силікати, природні карбонати, сульфати або фосфати) та висушування за необхідності. Для сприяння абсорбуванню або адсорбуванню речовини широко використовуються такі агенти, як розчинники (такі як аліфатичні й ароматичні нафтові розчинники, спирти, ефіри, кетони та складні ефіри) й липкі речовини (такі як полівініл ацетати, полівінілові спирти, декстрини, види цукру і рослинні олії). До гранул також можуть бути додані одна або більше інших добавок (наприклад, емульгуючий агент, змочуючий агент або диспергуючий агент).

35 Концентрати, що диспергуються (КД), можна приготувати шляхом розчинення сполуки формули (I) у воді або органічному розчиннику, такому як кетон, спирт або ефір гліколю. Ці розчини можуть містити поверхнево-активні речовини (наприклад, для покращення розчинення у воді або запобігання кристалізації у розпилювачі).

40 Концентрати, що емульгуються (КЕ), або емульсії "масло (олія) у воді" (ЕВ) можна приготувати шляхом розчинення сполуки формули (I) в органічному розчиннику (що, як варіант, містить один або більше змочуючих агентів, один або більше емульгуючих агентів або суміш згаданих агентів). Придатні до використання у КЕ органічні розчинники включають ароматичні вуглеводні (такі як алкілбензоли або алкілнафталіни, представлені торговими марками SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 та SOLVESSO 200; SOLVESSO є зареєстрованою торговою маркою), кетони (такі як циклогексанон або метилциклогексанон) і спирти (такі як бензиловий спирт, фурфуріловий спирт або бутанол), N-алкілпірролідони (такі як N-метилпірролідон або N-октилпірролідон), диметиламіді або жирні кислоти (такі як C₈-C₁₀ диметиламід жирної кислоти) або хлоровані вуглеводні. Під час додавання води продукт КЕ може спонтанно емульгуватися, утворюючи емульсію зі значною стійкістю, що забезпечує розпилення аерозолі за допомогою відповідного обладнання. Приготування ЕВ включає отримання сполуки формули (I) у вигляді рідини (якщо це не рідина кімнатної температури, її можна розтопити за помірної температури, зазвичай нижче 70°C), або у розчині (шляхом її розчинення у придатному розчиннику), а потім емульгування отриманої рідини або розчину у воді, яка містить одну чи більше ПАР, в умовах високого градієнта швидкості зсуву, для утворення емульсії. Придатні для застосування в ЕВ розчинники включають рослинні олії, хлоровані вуглеводні (такі як хлорбензоли), ароматичні розчинники (такі як алкілбензоли або алкілнафталіни) та інші органічні розчинники з низькою розчинністю у воді.

60 Мікроемульсії (МЕ) можна приготувати шляхом змішування води із сумішшю одного або

більше розчинників з одною або більше ПАР для спонтанного утворення препаративної форми термодинамічно стабільної ізотропної рідини. Сполука формули (I) початково присутня у воді або в суміші розчинника/ПАР. Придатні для застосування в МЕ розчинники включають розчинники, раніше описані для застосування у КЕ або в ЕВ. МЕ може бути системою типу "масло (олія) у воді" або типу "вода у маслі (олії)" (визначити, яка система присутня в конкретному випадку можна шляхом вимірювання електропровідності) і підходить для змішування водорозчинних або маслорозчинних пестицидів в аналогічній препаративній формі. МЕ підходить для розчинення у воді, залишаючись у стані мікроемульсії або утворюючи традиційну емульсію типу "масло (олія) у воді."

Концентрати суспензій (КС) можуть бути як водними, так і не водними суспензіями тонкоподрібнених твердих часток сполуки формули (I). КС можна приготувати шляхом розмолу у шаровому млині твердої сполуки формули (I) у придатному середовищі, як варіант – з одним або більше диспергируючих агентів, для виробництва суспензії тонкоподрібнених часток сполуки. В композицію можуть бути включені один або більше змочуючих агентів, а для зниження швидкості осідання часток можна також включити суспендуючий агент. Як варіант, сполуку формули (I) можна подрібнити у млині сухого подрібнення і додати у воду, що містить раніше описані агенти, для утворення потрібного кінцевого продукту.

Аерозольні препаративні форми містять сполуку формули (I) і придатну розпилюючу речовину (наприклад, n-бутан). Сполуку формули (I) можна також розчинити або диспергувати у придатній речовині (наприклад, воді або змішуваній з водою рідині, такий як n-пропанол) з метою отримання композицій для застосування у ручних насосах для обприскування при нормальному тискові.

Сполуку формули (I) у сухій формі можна змішувати з піротехнічною сумішшю для утворення композиції, що здатна створювати у замкнутому просторі диму, який містить сполуку.

Капсульні суспензії (СК) можна приготувати у спосіб, аналогічний способу приготування препаративних форм ЕВ, але з додаванням етапу полімеризації, щоб отримати водну дисперсію масляних крапель, у якій кожна крапля оточена полімерною оболонкою і містить сполуку формули (I), а також, як варіант, відповідний носій чи розріджувач. Полімерна оболонка може утворюватися шляхом реакції міжфазної поліконденсації або за допомогою процедури утворення комплексу донорно-акцепторного типу. Композиції можуть використовуватися для контрольованого вивільнення сполуки формули (I) та для обробки насіння. Сполуку формули (I) можна також помістити у полімерну матрицю, яка біологічно розкладається, для забезпечення повільного контрольованого вивільнення сполуки.

Композиція може включати одну або більше добавок для оптимізації її біологічних характеристик (наприклад, для покращення змочування, утримання або розподілу на поверхнях; стійкості до атмосферних опадів на оброблених поверхнях або поглинання чи рухливості сполуки формули (I)). Такі добавки включають поверхнево-активні речовини, аерозольні добавки на основі масел (олій), наприклад окремих мінеральних масел або природних рослинних олій (таких як соєва олія і рапсова олія), та їх сумішей з іншими біостимулюючими присадками (інгредієнтами, які можуть сприяти дії сполуки формули (I) або змінювати її).

Сполуку формули (I) можна також включити до складу речовин для обробки насіння, наприклад у вигляді порошкової композиції, включаючи порошок для сухої обробки насіння (ПС), водорозчинний порошок (ВП) порошок, що диспергується у воді для обробки насіння суспензією (ВС), або у вигляді рідкої композиції, включаючи концентрат, що тече (ТН), розчин (РН) або капсульну суспензію (СК). Підготовка композицій ПС, ВП, ВС, ТН та РН подібна до описаної вище підготовки композицій ПП, ВП, ЗП, КС та КД. У композиції для обробки насіння може бути включено агент для сприяння у прикріпленні композиції до насіння (наприклад, мінеральне масло або плівкоутворюючий захисний матеріал).

Змочуючі агенти, диспергуючі агенти та емульгуючі агенти можуть бути поверхнево-активними ПАР катіонного, аніонного, амфотерного або неіоногенного типу.

Придатні ПАР катіонного типу включають четвертинні сполуки амонію (наприклад, цетилтриметил-амонію бромід), імідазолони та амініні солі.

Придатні аніонні ПАР включають солі жирних кислот лужних металів, солі аліфатичних моноефірів сірчаної кислоти (наприклад, лаурилсульфат натрію), солі сульфонованих ароматичних сполук (наприклад, додецилбензолсульфонат натрію, додецилбензолсульфонат кальцію, бутилнафталінсульфонат і суміш ди-ізопропіл- та три-ізопропілнафталінсульфонатів натрію), ефір сульфати, алкоголь ефір сульфати (наприклад, лаурет-3-сульфат натрію), ефір-карбоксилати (наприклад, лаурет-3-карбоксилат натрію), фосфатні ефіри (продукти реакції між одним або більше жирних спиртів і метафосфорною кислотою (переважно моноефіри) або

фосфорний ангідрид (переважно діефіри), наприклад шляхом реакції між лауриловим спиртом і тетрафосфорною кислотою; на додаток усі ці продукти можуть бути етоксильовані), сульфосукцинамат, парафін або олефін-сульфонати, таурати і лігносульфонати.

Придатні ПАР амфотерного типу включають бетаїни, пропіонати та гліцинати.

5 Придатні ПАР неіоногенного типу включають продукти конденсації алкіленоксидів, таких як окис етилену, окис пропілену, окис бутілену та їх суміші з жирними спиртами (такими як олеїловий або цетиловий спирт) або з алкілфенолами (такими як октилфенол, нонілфенол та октилкрезол); неповні ефіри, отримувані з жирних кислот з довгими ланцюгами та безводних гекситів; продукти конденсації вказаних неповних ефірів з оксидом етилену; блок-полімери (що містять окис етилену й окис пропілену); алканоламіди; прості ефіри (наприклад, ефіри жирних кислот поліетиленгліколю); амінооксиди (наприклад, лаурил диметил амін оксид); та лецитини.

10 Придатними суспендуючими агентами є гідрофільні колоїди (такі як полісахариди, полівінілпірролідон або натрієва сіль карбоксиметилцелюлози) і набрякаючі глини (такі як бентоніт або атапульгіт).

15 Застосування сполуки формули (I) можливо у будь-який відомий спосіб застосування пестицидних сполук. Наприклад, сполукою (з допоміжними речовинами або без них) можна обробляти шкідників та місцезнаходження шкідників (такі як зона проживання шкідників або рослина, яка зазнала нашествия шкідників) чи будь-яку частину рослини (листя, стебла, гілки або корені); нею можна протравлювати насіння перед посадкою, її можна вносити в середовище, в
20 якому ростуть або будуть вирощуватися культури (наприклад, ґрунт навколо коренів, ґрунт загалом, рисові чеки або системи гідропоніки) – безпосередньо, розприскуванням, напильованням, протравлюванням, шляхом занурення, нанесення у вигляді кремоподібної або пастоподібної композиції, обробки паром або шляхом розподілу чи додавання композиції (такої як гранульована композиція або композиція, запакована у водорозчинний пакет) у ґрунт або
25 водне середовище.

Сполуку формули (I) можна також впорскувати у рослину або розприскувати на рослинність методом електродинамічного розпилення або за допомогою інших економічних способів чи наносити за допомогою систем наземного або повітряного зрошування.

30 Композиції для застосування у вигляді водних препаративних форм (водних розчинів або дисперсій) зазвичай постачаються у формі концентратів, що містять діючу речовину у значній пропорції; концентрат перед застосуванням розчиняють водою. Часто необхідно, щоб вказані концентрати, які можуть включати КД, КС, КЕ, ЕВ, МЕ, РГ, ВП, ЗП, ВГ і КС, добре зберігалися протягом тривалого періоду та мали здатність після такого зберігання розводитися з водою для утворення водних препаратів, які зберігають гомогенність протягом періоду, достатнього для їх
35 нанесення за допомогою звичайних пульверизаторів. Такі водні препаративні форми можуть містити різну кількість сполуки формули (I) (наприклад, від 0,0001 до 10 %, за вагою) залежно від їх цільового призначення.

Сполука формули (I) може використовуватися у сумішах з добривами (зокрема, добривами, що містять азот, калій або фосфор). Придатними типами препаративних форм є гранули
40 добрива. Суміші переважно містять до 25 % сполуки формули (I) за вагою.

Таким чином, винахід пропонує композицію добрива, що містить добриво та сполуку формули (I).

Композиції за цим винаходом можуть містити інші сполуки, які проявляють біологічну активність, зокрема поживні мікроелементи та сполуки, які проявляють фунгіцидну активність
45 або мають властивості гербіцидів, інсектицидів, нематоцидів чи акарицидів або регуляторів росту рослин.

Сполука формули (I) може бути єдиною діючою речовиною композиції або, де це необхідно, може примішуватися до однієї або більше додаткових діючих речовин, таких як пестицид, фунгіцид, синергіст, гербіцид або регулятор росту рослин. Додаткова діюча речовина може
50 мати композицію, яка проявляє ширший спектр активності або підвищену стійкість у місцях нанесення; спільно діяти або доповнювати дію (наприклад, шляхом збільшення швидкості впливу або подолання відштовхувальної здатності) сполуки формули (I); або сприяти у подоланні чи запобіганні розвитку резистентності до окремих компонентів. Конкретна додаткова діюча речовина буде залежати від цільового використання композиції. Прикладами
55 придатних пестицидів є наступні:

а) піретроїди, такі як перметрин, циперметрин, фенвалерат, есфенвалерат, дельтаметрин, цигалотрин (особливо лямбда-циклотрин), біфентрин, фенпропатрин, цифлутрин, тефлутрин, безпечні для риб піретроїди (наприклад етофенпрокс), натуральний піретрин, тетраметрин, s-біоалетрин, фенфлутрин, пралетрин або 5-бензил-3-фурилметил-(E)-(1R, 3S)-2,2-диметил-3-(2-оксотіолан-3-іліденметил) циклопропанкарбоксілат;

б) органічні фосфати, зокрема профенофос, сульпрофос, ацефат, метилпаратіон, азинфос-метил, диметон-s-метил, гептенофос, тіометон, фенамифос, монокротофос, профенофос, триазофос, метамідофос, диметоат, фосфамідон, малатіон, хлорпірифос, фозалон, тербуфос, фенсульфотіон, фонофос, форат, фоксим, піриміфос-метил, піриміфос-етил, фенітротіон, фостіазат або діазинон;

в) карбамати (у тому числі арилкарбамати), такі як пірімікарб, триазамат, клоетокарб, карбофуран, фуратіокарб, етнофенкарб, альдикарб, тіофурокс, карбосульфат, бендіокарб, фенобукарб, пропоксур, метоміл або оксаміл);

г) бензоілсечовини, такі як дифлубензурон, трифлумурон, гексафлумурон, флуфеноксурон або хлорфлуазурон;

д) оловоорганічні сполуки, такі як цигексатин, фенбутатиноксид або азоциклотин;

е) піразоли, такі як тебуфенпірад і фенпіроксимат;

є) макроліди, такі як авермектини або мілбеміціни, наприклад абамектин, емабектин, бензоат, івермектин, мілбеміцин, спіносад, азадірахтін або спінеторам;

ж) гормони або феромони;

з) хлорорганічні сполуки, такі як ендосульфат (зокрема альфа-ендосульфат), гексахлорбензол, ДДТ, хлордан або диельдрин;

и) амідини, такі як хлордимеформ або амітраз;

і) фумігантні речовини, такі як хлорпикрин, дихлорпропан, метилбромід або метам;

ї) неонікотинοїдні сполуки, такі як імідаклоприд, тіаклоприд, ацетаміприд, нітенпірам, динотефуран, сульфоксифлор, тіаметоксам, клотіанідин, нітіазин або флонікамід;

й) диацилгідразини, такі як тебуфенозид, хромафенозид або метоксіфенозид;

к) дифенілові ефіри, такі як діофенолан або пірипроксифен;

л) індоксакарб;

м) хлорфенапір;

н) піметрозин;

о) спіротетрамат, спіродиклофен або спіромезифен;

п) діаміди, такі як флубендіамід, хлорантраніліпрол або ціантраніліпрол;

р) сульфоксифлор; або

с) метафлумізон.

Окрім вказаних вище основних хімічних класів пестицидів до складу відповідних сумішей можуть входити й інші пестициди, які мають конкретне застосування. Наприклад, при захисті посівів рису можуть застосовуватися селективні інсектициди для конкретних рослин, наприклад інсектициди, специфічні до стеблових пильщиків (зокрема картап) або до стрибаючих комах (зокрема бупрофесин). Як варіант, до складу композицій можуть також входити інсектициди або акарициди, специфічні для контролю певних видів комах/стадій росту комах (наприклад, акарицидні оваларвіциди, такі як хлофентезин, флубензімін; гексітіазокс або тетрадіфон; акарицидні мотиліциди, такі як дикофол або пропаргіт; акарициди, такі як бромпропілат або хлорбензилат; або регулятори росту, такі як гідраметилнон, цирмазин, метопрен, хлорфлуазирон або дифлубензурон).

Прикладами фунгіцидних сполук, які можуть входити до складу композиції за винаходом, є (Е)-N-метил-2-[2-(2,5-диметилфеноксиметил)феніл]-2-метоксі-іміноацетамід (SSF-129), 4-бром-2-ціано-N,N-диметил-6-трифторметилбензімідазол-1-сульфонамід, α-[N-(3-хлор-2,6-ксиліл)-2-метоксіацетамідо]-γ-бутиролактон, 4-хлор-2-ціано-N,N-диметил-5-р-толлімідазол-1-сульфонамід (IKF-916, ціамідазосульфамід), 3-5-дихлор-N-(3-хлор-1-етил-1-метил-2-оксопропіл)-4-метилбензамід (RH-7281, зоксамід), N-алліл-4,5-диметил-2-триметилсілілтіофен-3-карбоксамід (MON65500), N-(1-ціано-1,2-диметилпропіл)-2-(2,4-дихлорфеноксі)пропіонамід (AC382042), N-(2-метоксі-5-піріділ)-циклопропан карбоксамід, ацібензолар (CGA245704), аланікарб, альдіморф, анілазін, азаконазол, азоксістробін, беналаксил, беномил, білоксазол, бітертанол, бластицидин С, бромуконазол, бупіримат, каптафол, каптан, карбендазим, хлоргідрат карбендазима, карбоксин, карпропамід, карвон, CGA41396, CGA41397, хінометіонат, хлороталоніл, хлорозолінат, клотілакон, сполуки, що містять мідь, такі як оксіхлорид міді, оксіхонілат міді, сульфат міді, талат міді та бордоська рідина, цимоксаніл, ципроконазол, ципродиніл, дебаккарб, 1,1'-діоксид ди-2-піриділдисульфід, дихлорфлуанід, дихломезин, дихлоран, диетиофенкарб, дифеноконазол, дифензокат, дифлуметорім, О,О-ди-ізо-пропіл-S-бензилтіофосфат, діметконазол, діметоморф, диметиримол, диніконазол, динокап, дитіанон, додецил диметил амонію хлорид, додеморф, додин, догуадін, едифенфос, епоксиконазол, етіримол, етил-(Z)-N-бензил-N([метил(метил-тіоетиліденаміно-оксікарбоніл)аміно] тіо)-β-аланат, етридіазол, фамоксадон, фенамідон (RPA407213), фенрімол, фенбуконазол, фенфурам, фенгексамід (KBR2738), фенпіклоніл, фенпропідин, фенпропіморф, ацетат фентіну, гідроксид

фентіну, фербам, ферімзон, флуазінам, флудіоксоніл, флуметовер, флуорімід, флуквіконазол, флузілазол, флутоланіл, флутріафол, фолпет, фуберідазол, фуралаксіл, фураметпір, гуазатин, гексаконазол, гідроксізоксазол, гімексазол, імазаліл, імібенконазол, іміноктадин, іміноктадин триацетат, іпконазол, іпробенфос, іпродіон, іпровалікарб (SZX0722), ізопропанілбутилкарбамат, 5 ізопротіолан, касугаміцин, крезоксим-метил, LY186054, LY211795, LY248908, манкозєрб, манєб, мефєноксам, мєпаніпірим, мєпроніл, металаксіл, метконазол, метирам, метирам-цинк, метоміностробін, міклобутаніл, неоазозін, диметилтіокарбамат нікєлю, ніртотал-ізопропіл, нуарімол, офурєйс, ртутьорганічні сполуки, оксадіксіл, оксасульфурон, оксолінова кислота, окспоконазол, оксікарбоксієн, пєфуразоат, пєнконазол, пєнцикурон, оксид фєназину, фосєтіл- 10 A1, фосфорні кислоти, фталід, пікоксістробін (ZA1963), поліоксін D, полірам, пробєназол, прохлораз, процимідон, пропамокарб, пропіконазол, пропінеб, пропіонова кислота, піразофос, пірєфєнокс, піримєтаніл, пірохілон, піроксіфур, піролнітрин, четвєртинні амонієві сполуки, хіномєтіонат, квіноксіфєн, квінтозєн, сіпконазол (F-155), пєнтахлорфєнат натрію, спіроксамін, стрєптоміцин, сірка, тєбуконазол, тєхлофталам, тєхназєн, тєтраконазол, тіабєназол, тіфлузамід, 2-(тіоціаномєтилтіо)бєнзотіазол, тіофанат-мєтил, тірам, тімібєнконазол, толхлофос- 15 мєтил, толілфлуанід, тріадімєфон, тріазбутил, тріазоксид, тріциклазол, трідєморф, тріфлосістробін (CGA279202), тріфорін, тріфлумізол, трітіконазол, валідаміцин A, вапам, вінклозолін, зінеб та зірам.

Сполуки формули (I) можна змішувати з ґрунтом, торфом та іншим корєневим середовищем 20 для захисту рослин від грибкових захворювань, які вражають насіння, ґрунт або листя.

Приклади придатних синєргістів для застосування у композиціях включають бутоксид піпероніла, сезамєкс, сафроксан та додєцилімідазол.

Придатні гербіциди і регулятори росту рослин для включєння в композиції будуть залежати від цільового призначєння та бажаного ефекту.

25 Прикладом гербіциду, сєлєктивного до рису, який можна включити, є пропаніл. Прикладом регулятора росту рослин для застосування на бавовні є РІХ™.

Деякі суміші можуть містити діючі рєчовини з суттєво відмінними фізичними, хімічними або біологічними характеристиками, завдяки яким їх нєлєгко використовувати в однаковому 30 традиційному типі препаративної форми. За таких обставин можна приготувати інші типи препаративних форм. Наприклад, якщо одна діюча рєчовина є водорозчинним твердим тілом, а інша – нерозчинною у воді рідиною, все ж є можливість диспергувати кожну діючу рєчовину у аналогічній постійній водяній фазі шляхом диспергування твердої діючої рєчовини у стані суспензії (шляхом приготування, аналогічним приготуванню КС), в той же час диспергуючи рідку діючу рєчовину у вигляді ємульсії (шляхом приготування, аналогічним приготуванню ЄВ).

35 Отримана композиція є препаративною формою суспензії (СЄ).

Приклади приготування

У цьому розділі було використано наступні скорочєння: s = синглет; bs = широкий синглет; d = дублет; dd = подвійний дублет; dt = подвійний триплет t = триплет, tt = потрійний триплет, q = 40 квартет, sept = сєптєт; m = мультиплет; Me = мєтил; Et = єтил; Pr = пропіл; Bu = бутил; M.p. = тємпєратура плавлєння; RT = тривалість відстоювання, [M+H]⁺ = молекулярна вага молекулярного катіона, [M-H]⁻ = молекулярна вага молекулярного аніона.

Для аналізу сполук було використано наступні мєтоди РХ/МС (рідинної хроматографії з мас-сєпєктромєтрією):

Метод 1

MC	Мас-спектрометр ZQ виробництва компанії Waters (одноквадрупольний мас-спектрометр). Метод іонізації: електророзпилення, полярність: позитивна іонізація, капілярна напруга (кВ) 3,00, різниця потенціалів на конусі (В) 30,00, температура джерела (°C) 100, температура десольвації (°C) 250, швидкість потоку газу на конусі (л/год.) 50, швидкість потоку газу для десольвації (л/год.) 400, діапазон маси: від 150 до 1000 а.о.м.(Da).		
PX	HP 1100 ВЕРХ виробництва Agilent: пристрій для дегазації розчинника, четвертинний насос, камера колони, що нагрівається, та детектор на основі діодної матриці. Колона: Phenomenex Gemini C18, розмір часток 3 мкм, 110 ангстрем, 30 x 3 мм, температура (°C) 60, діапазон довжини хвиль DAD (виявлення за допомогою діодної матриці) (нм): від 200 до 500, градієнт розчинника: А = вода + 0,05 % мурашиної кислоти, В= ацетонітрил / метанол (4:1, v/v) + 0,04 % мурашиної кислоти.		
	Час (хв.)	A%	Швидкість потоку (мл/хв.)
	0,00	95,0	1,700
	2,00	0,0	1,700
	2,80	0,0	1,700
	2,90	95,0	1,700
	3,10	95,0	1,700

Метод 2

MC	Мас-спектрометр ZQ виробництва компанії Waters (одноквадрупольний мас-спектрометр). Метод іонізації: електророзпилення, полярність: позитивна або негативна іонізація, капілярна напруга (кВ) 3,10, різниця потенціалів на конусі (В) 30,00, температура джерела (°C) 100, температура десольвації (°C) 250, швидкість потоку газу на конусі (л/год.) 50, швидкість потоку газу для десольвації (л/год.) 400, діапазон маси: від 150 до 1000 а.о.м.(Da).		
PX	HP 1100 ВЕРХ виробництва Agilent: пристрій для дегазації розчинника, бінарний насос, камера колони, що нагрівається, та детектор на основі діодної матриці. Колона: Phenomenex Gemini C18, розмір часток 3 мкм, 110 ангстрем, 30 x 3 мм, температура (°C) 60, діапазон довжини хвиль DAD (виявлення за допомогою діодної матриці) (нм): від 200 до 500, градієнт розчинника: А = вода + 0,05 % мурашиної кислоти, В= ацетонітрил / метанол (4:1, v/v) + 0,04 % мурашиної кислоти.		
	Час (хв.)	A%	Швидкість потоку (мл/хв.)
	0,00	95,0	1,700
	2,00	0,0	1,700
	2,80	0,0	1,700
	2,90	95,0	1,700
	3,10	95,0	1,700

Метод 3

МС	Мас-спектрометр ZQ виробництва компанії Waters (одноквадрупольний мас-спектрометр). Характеристика пристрою: метод іонізації – електророзпилення, полярність: позитивні іони. Капілярна напруга (кВ) 3,00, різниця потенціалів на конусі (В) 30,00, екстрактор (В) 2,00, температура джерела (°С) 100, температура десольвації (°С) 250, швидкість потоку газу на конусі (л/год.) 50, швидкість потоку газу для десольвації (л/год.) 400, діапазон маси: від 150 до 1000 а.о.м.(Da).			
РХ	HP 1100 ВЕРХ виробництва Agilent: пристрій дегазації розчинника, четвертинний насос (ZCQ)/бінарний насос (ZDQ), камера колони, що нагрівається, і детектор на основі діодної матриці. Колона: Phenomenex Gemini C18, розмір часток 3 мкм, 110 ангстрем, 30 x 3 мм, темп.: 60°С, діапазон довжини хвиль DAD (виявлення за допомогою діодної матриці) (нм): від 200 до 500, градієнт розчинника: А = вода + 0,05 % HCOOH, В= ацетонітрил/метанол (4:1, v/v) + 0,04 % HCOOH.			
	Час	А%	В%	Швидкість потоку (мл/хв.)
	0,00	95,0	5,0	1,700
	2,00	0,0	100,0	1,700
	2,80	0,0	100,0	1,700
	2,90	95,0	5,0	1,700
	3,00	95,0	5,0	1,700

Метод 4

МС	Мас-спектрометр ZMD виробництва компанії Micromass (одноквадрупольний мас-спектрометр). Метод іонізації: електророзпилення, полярність: позитивна іонізація, капілярна напруга (кВ) 3,80, різниця потенціалів на конусі (В) 30,00, температура джерела (°С) 80, температура десольвації (°С) 200, швидкість потоку газу для десольвації (л/год.) 600, діапазон маси: від 150 до 1000 а.о.м.(Da).			
РХ	HP 1100 ВЕРХ виробництва Agilent: пристрій для дегазації розчинника, бінарний насос, камера колони, що нагрівається, та детектор з перебудованою довжиною хвиль. Колона: Phenomenex Gemini C18, розмір часток 3 мкм, 110 ангстрем, 30 x 3 мм, температура (°С) 60, градієнт розчинника: А = вода + 0,05 % мурашиної кислоти, В= ацетонітрил / метанол (4:1, v/v) + 0,04 % мурашиної кислоти.			
	Час (хв.)	А%	В%	Швидкість потоку (мл/хв.)
	0,00	95,0	5,0	1,700
	2,00	0,0	100,0	1,700
	2,80	0,0	100,0	1,700
	2,90	95,0	5,0	1,700
	3,10	95,0	5,0	1,700

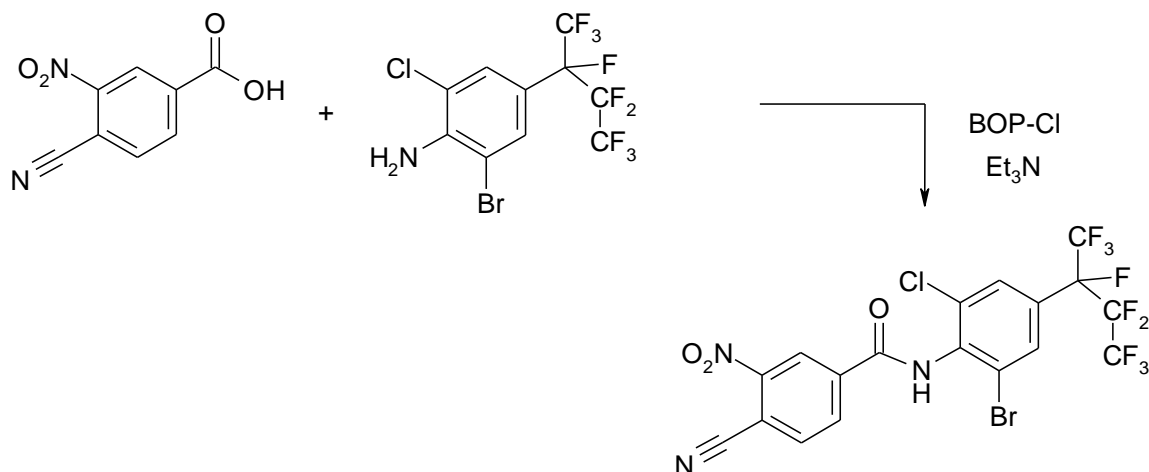
Метод 5

MC	Мас-спектрометр ZQ виробництва компанії Waters (одноквадрупольний мас-спектрометр). Характеристика пристрою: метод іонізації – електророзпилення, полярність: позитивні (або негативні) іони, капілярна напруга (кВ) 3,00, різниця потенціалів на конусі (В) 30,00 (напруга на матриці AIDA: 45 В), екстрактор (В) 2,00, температура джерела (°C) 100, температура десольвації (°C) 250, швидкість потоку газу на конусі (л/годину) 50, швидкість потоку газу для десольвації (л/год.) 400, діапазон маси: від 100 до 900 а.о.м.(Da).			
PX	HP 1100 ВЕРХ виробництва Agilent: пристрій дегазації розчинника, четвертинний насос (ZCQ)/бінарний насос (ZDQ), камера колони, що нагрівається, і детектор на основі діодної матриці. Колона: Phenomenex Gemini C18, розмір часток 3 мкм, 110 ангстрем, 30 x 3 мм, темп.: 60°C, діапазон довжини хвиль DAD (виявлення за допомогою діодної матриці) (нм): від 200 до 500, градієнт розчинника: А = вода + 0,05 % HCOOH, В= ацетонітрил/метанол (4:1, v/v) + 0,04 % HCOOH.			
	Час	A%	B%	Швидкість потоку (мл/хв.)
	0,00	95,0	5,0	1,700
	2,00	0,0	100,0	1,700
	2,80	0,0	100,0	1,700
	2,90	95,0	5,0	1,700
	3,00	95,0	5,0	1,700

Метод D

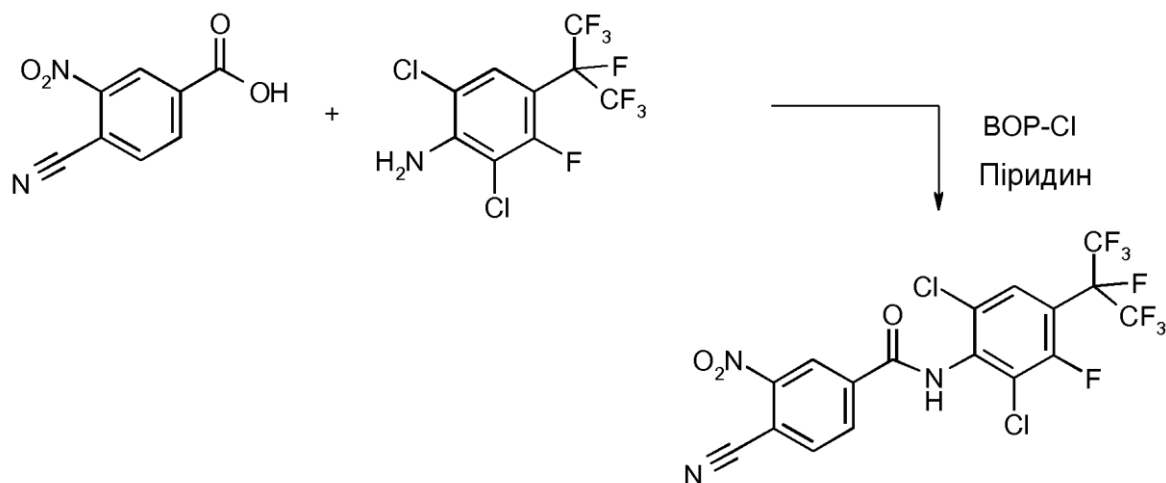
MC	Мас-спектрометр ZQ виробництва компанії Waters (одноквадрупольний мас-спектрометр), метод іонізації: електророзпилення, полярність: позитивна іонізація, капілярна напруга (кВ) 3,00, різниця потенціалів на конусі (В) 30,00, температура джерела (°C) 150, температура десольвації (°C) 350, швидкість потоку газу на конусі (л/год.) 50, швидкість потоку газу для десольвації (л/год.) 400, діапазон маси: від 150 до 1000 а.о.м.(Da).			
PX	HP 1100 ВЕРХ виробництва Agilent: пристрій для дегазації розчинника, четвертинний насос, камера колони, що нагрівається, та детектор на основі діодної матриці. Колона: Phenomenex Gemini C18, розмір часток 3 мкм, 110 ангстрем, 30 x 3 мм, температура (°C) 60, діапазон довжини хвиль DAD (виявлення за допомогою діодної матриці) (нм): від 200 до 500, градієнт розчинника: А = вода + 0,05 % мурашиної кислоти, В= ацетонітрил / метанол (4:1, v/v) + 0,04 % мурашиної кислоти.			
	Час (хв.)	A%	B%	Швидкість потоку (мл/хв.)
	0,00	95,0	5,0	1,700
	2,00	0,0	100,0	1,700
	2,80	0,0	100,0	1,700
	2,90	95,0	5,0	1,700
	3,10	95,0	5,0	1,700

1. Приготування проміжних продуктів
- 5 Приклад 1.1: N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-феніл]-4-ціано-3-нітробензамід;



До суспензії 2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметил-пропіл)феніламіну (Приклад 3.3) (70 г, 165 ммоль) у 1,2-дихлоретані (660 мл) додавали триетиламін (50,09 г, 495 ммоль), потім - 4-ціано-3-нітробензойну кислоту (отриману згідно публікації WO 2008/074427) (63,4 г, 330 ммоль) і біс(2-оксо-3-оксазолідиніл)фосфінхлорид ("BOP-Cl") (84 г, 330 ммоль). Реакційну суміш перемішували за температури 90°C протягом 6 годин. Реакцію гасили додаванням водного розчину хлористого водню (соляної кислоти) (1M) (500 мл) і фази розділяли. Органічну фазу промивали насиченим водним розчином бікарбонату натрію і розсолом. Водну фазу екстрагували двічі 1,2-дихлоретаном. Об'єднані органічні екстракти висушували над сульфатом натрію та випарювали. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: циклогексан / етилацетат 7:3) для отримання N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-феніл]-4-ціано-3-нітробензаміду (89 г, вихід 90 %). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): 8,89 (s, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,88 (m, 2H), 7,72 (s, 1H).

Приклад 1.2: 4-ціано-N-[2,6-дихлор-3-фтор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл]-3-нітробензамід



До розчину 2,6-дихлор-3-фтор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)-феніламіну (Приклад 3.2) (3,48 г, 10 ммоль) і 4-ціано-3-нітробензойної кислоти (отриманої згідно публікації WO 2008/074427) (3,84 г, 20 ммоль) в дихлорметані (40 мл) додавали піридин (4,17 мл, 30 ммоль) та біс(2-оксо-3-оксазолідиніл)фосфінхлорид ("BOP-Cl") (5,09 г, 20 ммоль). Реакційну суміш нагрівали до кипіння протягом 6 годин. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і гасили додаванням водного розчину хлористого водню (1N) (50 мл). Потім суміш екстрагували тричі дихлорметаном. Об'єднані органічні екстракти промивали насиченим водним розчином бікарбонату натрію, висушували над сульфатом натрію та випарювали. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: циклогексан / етилацетат 7:3) для отримання 4-ціано-N-[2,6-дихлор-3-фтор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-

трифторметилетил)-феніл]-3-нітробензаміду (4,76 г, вихід 91 %). РХ/МС (Метод 2): RT = 2,08, [M-H]⁻ = 520.

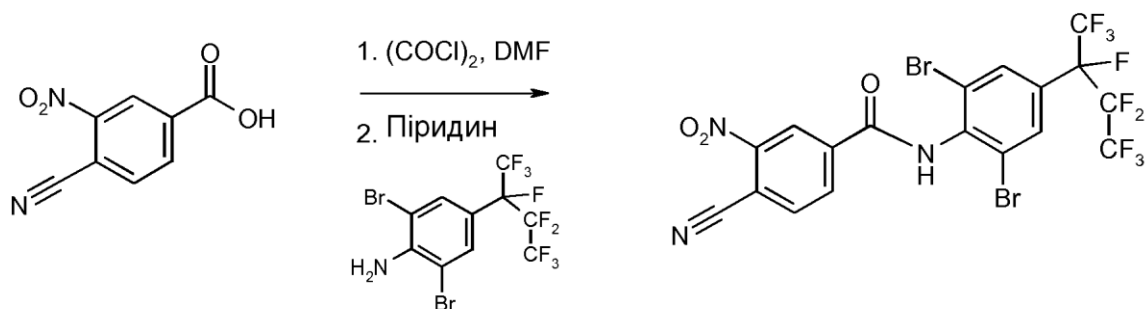
Аналогічним чином 4-ціано-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-2,3-дифторбензамід отримували з 2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніламіну (Приклад 3.2) і 4-ціано-2,3-дифтор-бензойної кислоти (отриманої згідно публікації WO 2008/074427). РХ/МС (Метод 2): RT = 2,11, [M-H]⁻ = 543.

Аналогічним чином 4-ціано-N-[2-етил-6-метил-4-(2,2,3,3,3-пентафтор-1-гідроксі-1-трифторметилпропіл)феніл]-3-нітробензамід отримували з 2-(4-аміно-3-етил-5-метилфеніл)-1,1,1,3,3,4,4,4-октафторбутан-2-олу (Приклад 3.5) і 4-ціано-3-нітробензойної кислоти (отриманої згідно публікації WO 2008/074427). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): 8,85 (s, 1H), 8,37 (dd, 1H), 8,09 (d, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,52 (s, 2H), 3,82 (bs, 1H), 2,64 (q, 2H), 2,30 (s, 3H), 1,20 (t, 3H).

Аналогічним чином 1-[3-бром-5-хлор-4-(4-ціано-3-нітробензоїламіно)-феніл]-2,2,2-трифтор-1-трифторметилетиловий ефір бензойної кислоти отримували з 1-(4-аміно-3-бром-5-хлорфеніл)-2,2,2-трифтор-1-трифторметилетилового ефіру бензойної кислоти (Приклад 3.8) і 4-ціано-3-нітробензойної кислоти (отриманої згідно публікації WO 2008/074427). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): 8,85 (s, 1H), 8,37 (d, 1H), 8,12 (m, 3H), 7,78-7,65 (m, 3H), 7,57 (m, 3H).

Аналогічним чином N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)-феніл]-4-ціано-3-нітробензамід отримували з 2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніламіну (Приклад 3.3) і 4-ціано-3-нітробензойної кислоти (отриманої згідно публікації WO 2008/074427). Після змішування сполуку використовували без додаткової очистки.

Приклад 1.3: 4-ціано-N-[2,6-дибром-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-3-нітробензамід



До суспензії 4-ціано-3-нітробензойної кислоти (отриманої згідно опису в публікації WO 2008/074427) (30 г, 156 ммоль) в дихлорметані (150 мл) додавали оксаліл хлорид (15,88 мл, 187 ммоль) за кімнатної температури, а потім - N,N-диметилформамід ("ДМФА") (0,2 мл). Реакційну суміш перемішували протягом 30 хвилин за кімнатної температури і потім нагрівали до кипіння протягом 30 хвилин. Реакційну суміш залишали вистигати до кімнатної температури, випарювали і залишок суспендували в тетрагідрофурані (150 мл). Розчин 2,6-дибром-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-феніламіну (Приклад 3.2) (55 г, 117,3 ммоль) у суміші тетрагідрофурану (150 мл) і піридину (12,57 мл, 156,4 ммоль) охолоджували до 0°C і додавали розчин 4-ціано-3-нітробензоїлхлориду. Реакційну суміш перемішували за кімнатної температури протягом 12 годин. Додавали насичений водний розчин бікарбонату натрію (300 мл) і органічну фазу екстрагували двічі етилацетатом (2x 200 мл). Об'єднані органічні екстракти висушували над сульфатом натрію та випарювали. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: циклогексан / етилацетат 4:1) для отримання 4-ціано-N-[2,6-дибром-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-3-нітробензаміду (28 г, вихід 37 %). РХ/МС (Метод 2): RT = 2,24, [M-H]⁻ = 642.

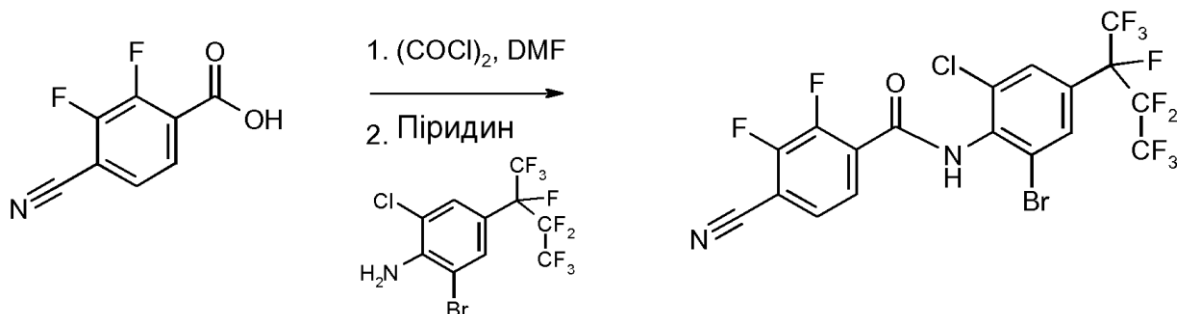
Аналогічним чином 4-ціано-N-[2-метоксі-6-метил-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-3-нітробензамід отримували з 4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-2-метоксі-6-метилфеніламіну (Приклад 3.1) і 4-ціано-3-нітробензойної кислоти (отриманої згідно опису в публікації WO 2008/074427).

РХ/МС (Метод 2): RT = 2,04, [M-H]⁻ = 528.

Аналогічним чином 4-ціано-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-3-нітробензамід отримували з 2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніламіну (Приклад 3.2) і 4-ціано-3-нітробензойної кислоти (отриманої згідно опису в публікації WO 2008/074427). РХ/МС (Метод 2): RT = 2,08, [M-H]⁻ = 553.

Аналогічним чином 4-ціано-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)-феніл]-3-нітробензамід отримували з 2,6-дихлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніламіну (отриманого згідно опису в публікації WO 2009/030457) і 4-ціано-3-нітробензойної кислоти (отриманої згідно опису в публікації WO 2008/074427). РХ/МС (Метод 3): RT = 2,06, [M-H]⁻ = 502 (M-H⁺).

Приклад 1.4: N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-феніл]-4-ціано-2,3-дифторбензамід



До розчину 4-ціано-2,3-дифторбензойної кислоти (отриманої згідно опису в публікації WO 2008/074427) (1,831 г, 10 ммоль) і N,N-диметилформаміду ("ДМФА") (2 краплі) у дихлорметані (100 мл) в атмосфері азоту додавали оксаліл хлорид (1,27 мл, 15 ммоль). Реакційну суміш перемішували протягом однієї години за кімнатної температури і потім 1,5 години за температури 60°C. Реакційну суміш впарювали, а залишок розчиняли в тетрагідрофурані (75 мл). Розчин краплями додавали до розчину 2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніламіну (Приклад 3.3) (4,245 г, 10 ммоль) у суміші піридину (1,6 мл, 20 ммоль) і тетрагідрофурану (25 мл). Реакційну суміш перемішували за кімнатної температури протягом 16 годин. Реакційну суміш виливали у водний розчин бікарбонату натрію (1М) і суміш екстрагували тричі етилацетатом. Об'єднані органічні фази висушували над сульфатом натрію та випарювали. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: циклогексан / етилацетат 8:2) для отримання N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-феніл]-4-ціано-2,3-дифторбензаміду (4,18 г, вихід 71 %). РХ/МС (Метод 2): RT = 2,14, [M-H]⁻ = 587.

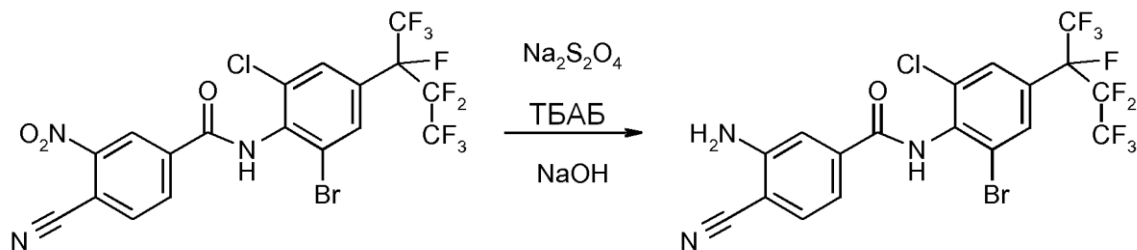
Аналогічним чином 4-ціано-N-(2,6-диметил-4-ундекафторциклогексилфеніл)-3-нітробензамід отримували з 2,6-диметил-4-ундекафторциклогексилфеніламіну (Приклад 3.1) і 4-ціано-3-нітробензойної кислоти (отриманої згідно опису в публікації WO 2008/074427). РХ/МС (Метод 2): RT = 2,16, [M-H]⁻ = 574.

Аналогічним чином 4-ціано-N-[2,6-диметил-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-3-нітробензамід отримували з 2,6-диметил-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніламіну (Приклад 3.1) і 4-ціано-3-нітробензойної кислоти (отриманої згідно опису в публікації WO 2008/074427). РХ/МС (Метод 2): RT = 2,07, [M-H]⁻ = 512.

Аналогічним чином N-[2-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-6-метилтіофеніл]-4-ціано-3-нітробензамід отримували 2-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-6-метилтіофеніламіну (Приклад 3.4) і 4-ціано-3-нітробензойної кислоти (отриманої згідно опису в публікації WO 2008/074427).

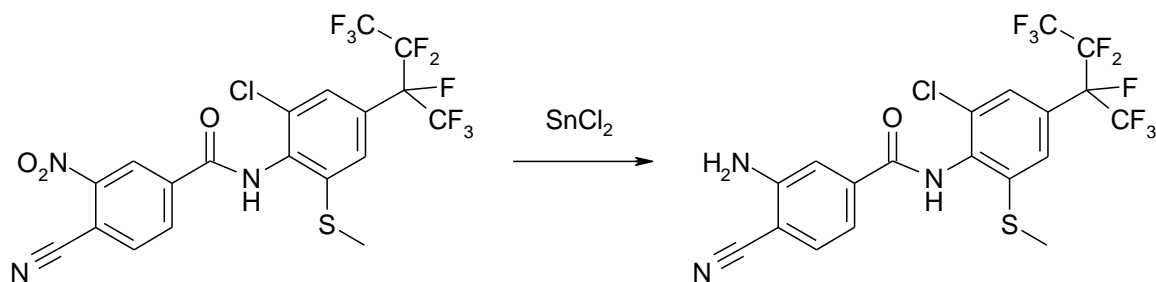
РХ/МС (Метод 2): RT = 2,12, [M-H]⁻ = 564.

Приклад 1.5: 3-аміно-N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-4-ціанобензамід



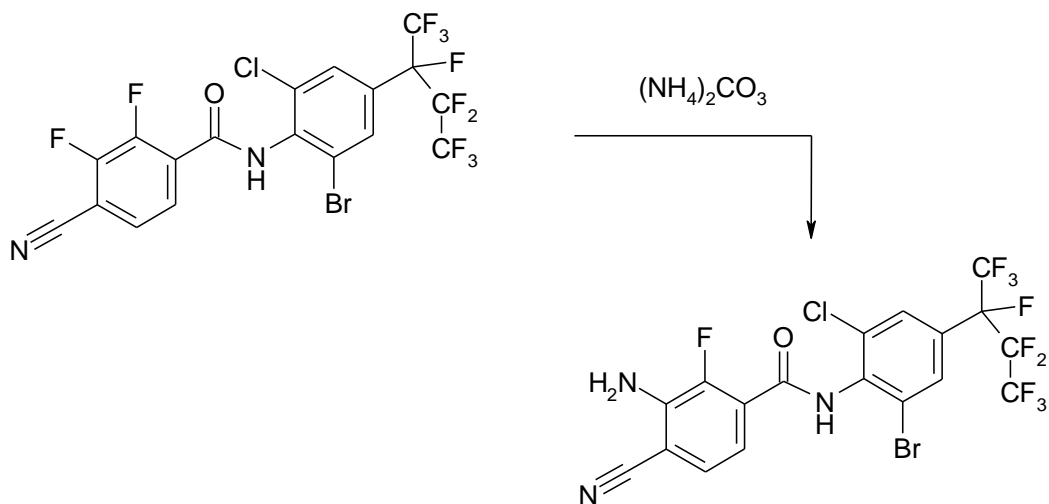
До розчину N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-4-ціано-

- 3-нітробензаміду (Приклад 1.1) (92,7 г, 154,8 ммоль) в тетрагідрофурані (800 мл) додавали водний розчин гідроксиду натрію (0,1 М) (270 мл), гідросульфату натрію (80,9 г, 464,4 ммоль) і тетрабутиламонію броміду ("ТБАБ") (4,99 г, 15,5 ммоль). Реакційну суміш перемішували за кімнатної температури протягом 90 хвилин. Фази розділяли. Водну фазу екстрагували двічі етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти промивали водою, водним розчином бікарбонату натрію (10 % w/v) (400 мл) і розсоллом, висушували над сульфатом натрію та випарювали. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: циклогексан / етилацетат 5:1) для отримання 3-аміно-N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-4-ціанобензаміду (69 г, вихід 78,4 %). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): 7,82 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,51 (m, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,21 (m, 1H), 4,7 (s, 2H).
- Аналогічним чином, 3-аміно-4-ціано-N-[2,6-дихлор-3-фтор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл]бензамід отримували з 4-ціано-N-[2,6-дихлор-3-фтор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл]-3-нітробензаміду (Приклад 1.2). PX/МС (Метод 2): $\text{RT} = 2,00$, $[\text{M}-\text{H}]^- = 490$.
- Аналогічним чином, 3-аміно-4-ціано-N-[2-етил-6-метил-4-(2,2,3,3,3-пентафтор-1-гідроксі-1-трифторметилпропіл)феніл]бензамід отримували з 4-ціано-N-[2-етил-6-метил-4-(2,2,3,3,3-пентафтор-1-гідроксі-1-трифторметилпропіл)феніл]-3-нітробензаміду (Приклад 1.2). PX/МС (Метод 2): $\text{RT} = 1,87$, $[\text{M}+\text{H}]^+ = 498$.
- Аналогічним чином, 3-аміно-4-ціано-N-[2,6-дибром-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]бензамід отримували з 4-ціано-N-[2,6-дибром-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-3-нітробензаміду (Приклад 1.3). PX/МС (Метод 2): $\text{RT} = 2,06$, $[\text{M}+\text{H}]^+ = 614$.
- Аналогічним чином 3-аміно-4-ціано-N-[2-метоксі-6-метил-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]бензамід отримували з 4-ціано-N-[2-метоксі-6-метил-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-3-нітробензаміду (Приклад 1.3). PX/МС (Метод 1): $\text{RT} = 1,99$, $[\text{M}-\text{H}]^- = 498$.
- Аналогічним чином 3-аміно-4-ціано-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]бензамід отримували з 4-ціано-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-3-нітробензаміду (Приклад 1.3). PX/МС (Метод 2): $\text{RT} = 2,01$, $[\text{M}+\text{H}]^+ = 524 / 526$.
- Аналогічним чином 3-аміно-4-ціано-N-(2,6-диметил-4-ундекафторциклогексилфеніл)-бензамід отримували з 4-ціано-N-(2,6-диметил-4-ундекафторциклогексилфеніл)-3-нітробензаміду (Приклад 1.4). PX/МС (Метод 2): $\text{RT} = 2,10$, $[\text{M}+\text{H}]^+ = 546$.
- Аналогічним чином 3-аміно-4-ціано-N-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-2,6-диметилфеніл]бензамід отримували з 4-ціано-N-[2,6-диметил-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-3-нітробензаміду (Приклад 1.4). PX/МС (Метод 2): $\text{RT} = 2,00$, $[\text{M}-\text{H}]^- = 482$.
- Аналогічним чином 1-[4-(3-аміно-4-ціанобензоїламіно)-3-бром-5-хлор-феніл]-2,2,2-трифтор-1-трифторметилетиловий ефір бензойної кислоти отримували з 1-[3-бром-5-хлор-4-(4-ціано-3-нітробензоїламіно)феніл]-2,2,2-трифтор-1-трифторметилетилового ефіру бензойної кислоти (Приклад 1.2). ^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц): 8,12 (d, 2H), 7,72 (m, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,51-7,59 (m, 4H), 7,32 (s, 1H), 7,20 (d, 1H), 4,64 (bs, 2H).
- Аналогічним чином 3-аміно-4-ціано-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл]бензамід отримували з 4-ціано-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл]-3-нітробензаміду (Приклад 1.3). PX/МС (Метод 3, позитивна іонізація): $\text{RT} = 1,98$, $[\text{M}-\text{H}]^- = 474$ (M+H+).
- Аналогічним чином 3-аміно-N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл]-4-ціанобензамід отримували з N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл]-4-ціано-3-нітробензаміду (Приклад 1.2). ^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц): 7,83 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,54 (m, 2H), 7,32 (s, 1H), 7,22 (d, 1H), 4,64 (bs, 2H).
- Приклад 1.6: 3-аміно-N-[2-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-6-метилтіофеніл]-4-ціанобензамід



До розчину N-[2-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-6-метилтіофеніл]-4-ціано-3-нітробензаміду (Приклад 1.4) (13,0 г, 23 ммоль) в ізопропанолі (110 мл) додавали хлорид олова (15,69 г, 82,8 ммоль). Суміш охолоджували до 0°C і повільно додавали водний розчин хлористого водню (37 % w/v) (22 мл). Суміш перемішували за температури 80°C протягом 1 години. Близько третини загального обсягу ізопропанолу випарювали. До суміші додавали воду (100 мл), а потім водний розчин гідроксиду натрію (4N), щоб відкоригувати рівень pH від 8 до 9. Водну фазу екстрагували тричі етилацетатом (20 мл). Об'єднані органічні екстракти висушували над сульфатом натрію та випарювали. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: циклогексан / етилацетат від 1:2 до 1:1) для отримання 3-аміно-N-[2-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-6-метилтіофеніл]-4-ціанобензаміду (5,65 г, вихід 45,8 %). РХ/МС (Метод 1): $\text{RT} = 2,03$, $[\text{M}-\text{H}]^- = 536$.

Приклад 1.7: 3-аміно-N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-4-ціано-2-фторбензамід



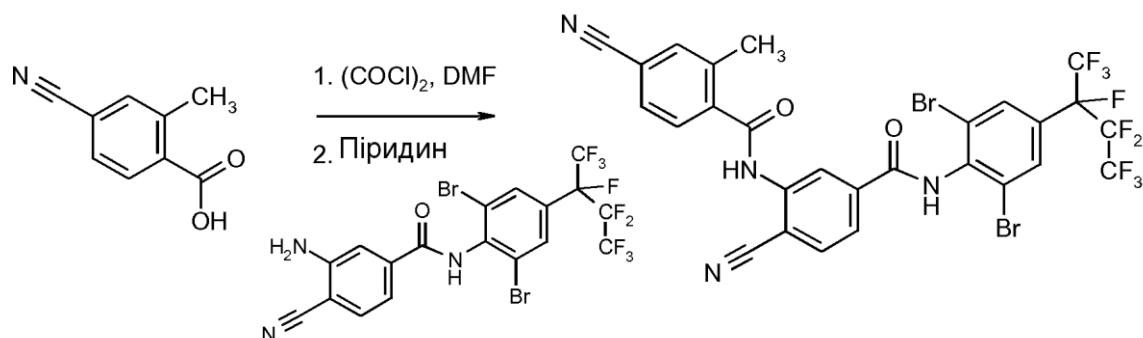
До розчину N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-4-ціано-2,3-дифторбензаміду (Приклад 1.4) (4,08 г, 6,92 ммоль) в диметилсульфоксиді (69 мл) додавали карбонат амонію (1,529 г, 15,92 ммоль). Реакційну суміш нагрівали до температури 100°C протягом 16 годин. Реакційну суміш залишали вистигати до кімнатної температури, а потім розподіляли між водою та етилацетатом. Органічну фазу висушували над сульфатом натрію і випарювали. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: циклогексан / етилацетат 8:2) для отримання 3-аміно-N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-4-ціано-2-дифторбензаміду (1,88 мг, вихід 46,3 %). РХ/МС (Метод 2): $\text{RT} = 2,06$, $[\text{M}-\text{H}]^- = 584$.

Аналогічним чином, 3-аміно-4-ціано-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-2-фторбензамід отримували з 4-ціано-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-2,3-дифторбензаміду (Приклад 1.2). РХ/МС (Метод 2): $\text{RT} = 2,03$, $[\text{M}-\text{H}]^- = 540$.

2. Приготування сполук формули (I)

Приклад 2.1: 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2,6-дибром-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]бензамід

(Сполука № A4 з Таблиці А)



До суспензії 4-ціано-2-метилбензойної кислоти (Приклад 3.7) (0,5 г, 3,10 ммоль) в дихлорметані (5 мл) додавали оксаліл хлорид (0,315 мл, 3,72 ммоль) за кімнатної температури, а потім N,N-диметилформамід ("ДМФА") (2 краплі). Реакційну суміш перемішували протягом 30 хвилин за кімнатної температури і потім нагрівали до кипіння протягом 30 хвилин. Реакційну суміш залишали вистигати до кімнатної температури, випарювали і залишок суспендували в тетрагідрофурані (5 мл). Розчин 3-аміно-4-ціано-N-[2,6-дибром-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]бензамід (Приклад 1.5) (1,43 г, 2,30 ммоль) у суміші тетрагідрофурани (5 мл) і піридину (0,498 мл, 6,2 ммоль) охолоджували до 0°C і додавали розчин 4-ціано-2-метилбензоїлхлориду. Реакційну суміш перемішували за кімнатної температури протягом 30 хвилин, потім суміш перемішували за температури 80°C протягом 16 годин. Додавали насичений водний розчин бікарбонату натрію (30 мл) і суміш екстрагували двічі етилацетатом (2x 20 мл). Об'єднані органічні екстракти висушували над сульфатом натрію та випарювали. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: циклогексан / етилацетат 4:1) для отримання сполуки № A4 з Таблиці А (0,752 г, вихід 43 %).

Аналогічним чином 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2-етил-6-метил-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]бензамід (сполука № A1 з Таблиці А) отримували з 3-аміно-4-ціано-N-[2-етил-6-метил-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]бензаміду (отриманим згідно публікації WO 2008/074427).

Аналогічним чином N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)бензамід (сполука № A2 з Таблиці А) отримували з 3-аміно-N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-4-ціанобензаміду (Приклад 1.5).

Аналогічним чином 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2,6-дибром-4-(1,2,2,3,3,3-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл]бензамід (сполука № A3 з Таблиці А) отримували із 3-аміно-4-ціано-N-[2,6-дибром-4-(1,2,2,3,3,3-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл]бензаміду (отриманого згідно публікації WO 2008/074427).

Аналогічним чином N-[2-бром-6-етил-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)бензамід (сполука № A5 з Таблиці А) отримували із 3-аміно-N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-4-ціанобензаміду (отриманого згідно публікації WO 2008/074427).

Аналогічним чином, N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-2-фторбензамід (сполука № A6 з Таблиці А) отримували з 3-аміно-N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-4-ціано-2-фторбензаміду (Приклад 1.7).

Аналогічним чином 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]бензамід (сполука № A8 з Таблиці А) отримували з 3-аміно-4-ціано-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]бензаміду (Приклад 1.5).

Аналогічним чином 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-2-метоксиметил-6-метилфеніл]бензамід (сполука № A9 з Таблиці А) отримували з 3-аміно-4-ціано-N-[4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-2-метоксиметил-6-метилфеніл]бензаміду (отриманого згідно публікації WO 2008/074427).

Аналогічним чином N-[2-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-6-метилтіофеніл]-4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)бензамід (сполука № A10 з Таблиці А) отримували з 3-аміно-N-[2-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-6-метилтіофеніл]-4-ціанобензаміду (Приклад 1.6).

Аналогічним чином 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2-метокси-6-метил-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]бензамід (сполука № A11 з Таблиці А)

отримували з 3-аміно-4-ціано-N-[2-метоксі-6-метил-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]бензаміду (Приклад 1.5).

Аналогічним чином 1-{3-бром-5-хлор-4-[4-ціано-3-(4-ціано-2-метилбензоїламіно)бензоїламіно]феніл]-2,2,2-трифтор-1-трифторметилетиловий ефір бензойної кислоти (сполука № A12 з Таблиці А) отримували з 1-[4-(3-аміно-4-ціано-бензоїламіно)-3-бром-5-хлорфеніл]-2,2,2-трифтор-1-трифторметилетилового ефіру бензойної кислоти (Прикладі 1.5). ^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц): 9,08 (s, 1H), 8,11 (m, 3H), 7,78 (s, 1H), 7,88 (m, 1H), 7,82 (m, 1H), 7,52-7,75 (m, 8H), 2,60 (s, 3H).

Аналогічним чином 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2,6-дихлор-3-фтор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл]бензамід (сполука № A14 з Таблиці А) отримували з 3-аміно-4-ціано-N-[2,6-дихлор-3-фтор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл]бензаміду (Приклад 1.5).

Аналогічним чином, 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2-етил-6-метил-4-(2,2,3,3,3-пентафтор-1-гідроксі-1-трифторметилпропіл)феніл]бензамід (сполука № A15 з Таблиці А) отримували з 3-аміно-4-ціано-N-[2-етил-6-метил-4-(2,2,3,3,3-пентафтор-1-гідроксі-1-трифторметилпропіл)феніл]бензаміду (Приклад 1.5).

Аналогічним чином, 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2,6-диметил-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]бензамід (сполука № A16 з Таблиці А) отримували з 3-аміно-4-ціано-N-[2,6-диметил-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]бензаміду (Приклад 1.5).

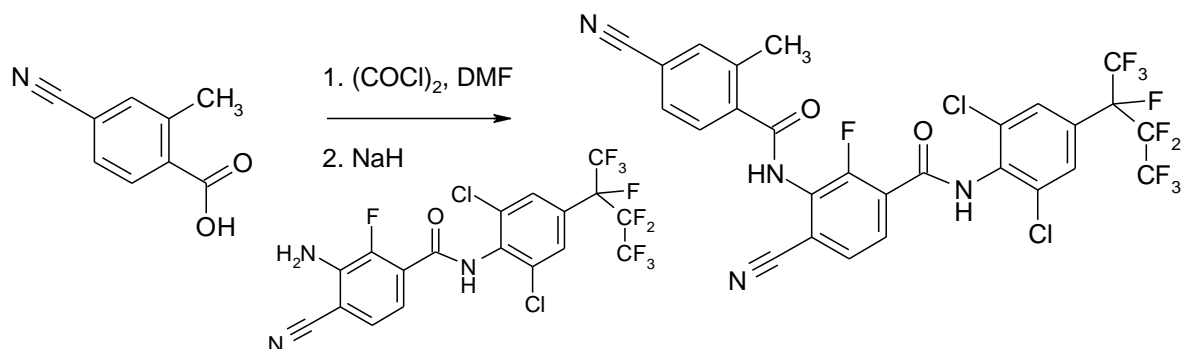
Аналогічним чином 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2,6-диметил-4-(ундекафторциклогексил)феніл]бензамід (сполука № A17 з Таблиці А) отримували з 3-аміно-4-ціано-N-[2,6-диметил-4-(ундекафторциклогексил)феніл]бензаміду (Приклад 1.5).

Аналогічним чином 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл]бензамід (сполука № A19 з Таблиці А) отримували з 3-аміно-4-ціано-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)-феніл]бензаміду (Приклад 1.5).

Аналогічним чином, 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл]бензамід (сполука № A20 з Таблиці А) отримували з 3-аміно-N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл]-4-ціанобензаміду (Приклад 1.5).

^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц): 9,08 (s, 1H), 8,24 (sb, 1H), 8,15 (sb, 1H), 7,92-7,82 (m, 3H), 7,74 (s, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,62 (m, 2H), 2,59 (s, 3H).

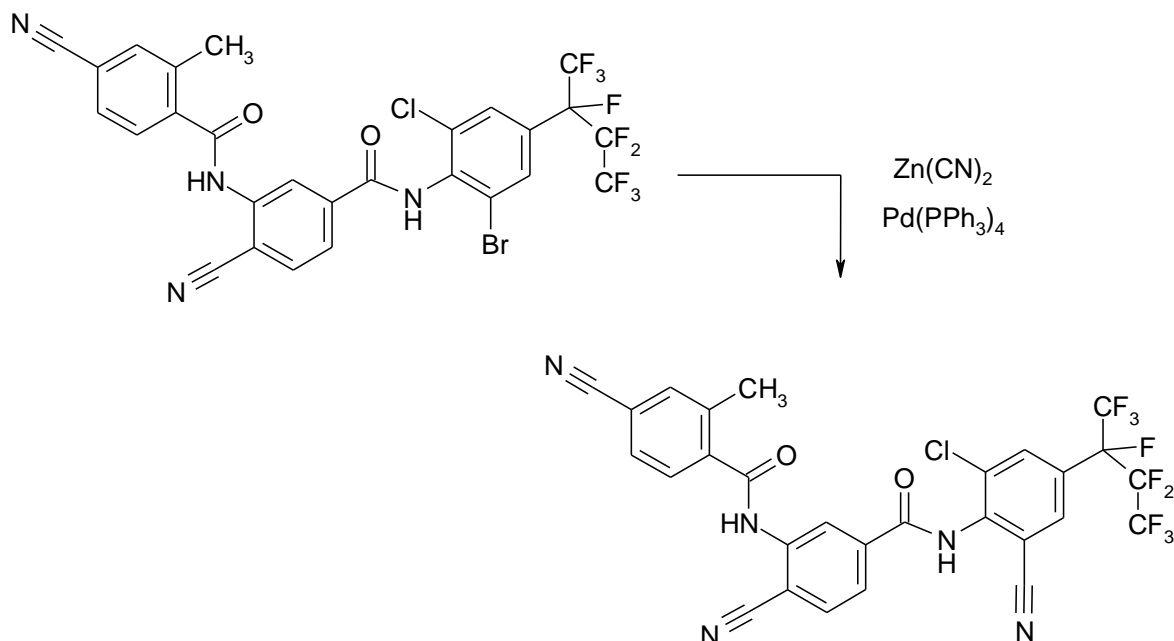
Приклад 2.2: 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-2-фторбензамід (сполука № A18 з Таблиці А)



До суспензії 3-аміно-4-ціано-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-2-фторбензаміду (Приклад 1.7) (0,054 г, 0,10 ммоль) у N,N-диметилацетаміді ("DMA") (1 мл) додавали гідрид натрію (55 % w/v) (0,018 г, 0,40 ммоль). Реакційну суміш перемішували протягом 30 хвилин за кімнатної температури і потім додавали 4-ціано-2-метилбензоїлхлорид (дивіться першу частину прикладу 2.1) (0,10 ммоль). Реакційну суміш перемішували за кімнатної температури протягом 16 годин. Додавали насичений водний розчин бікарбонату натрію (30 мл) і органічну фазу екстрагували двічі етилацетатом (2х 20 мл). Об'єднані органічні екстракти висушували над сульфатом натрію та випарювали. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: циклогексан / етилацетат 7:3) для отримання сполуки № A18 з Таблиці А (0,010 г, вихід 15 %).

Приклад 2.3: N-[2-хлор-6-ціано-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-феніл]-4-

ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)бензамід
(сполука № A7 таблиці A)



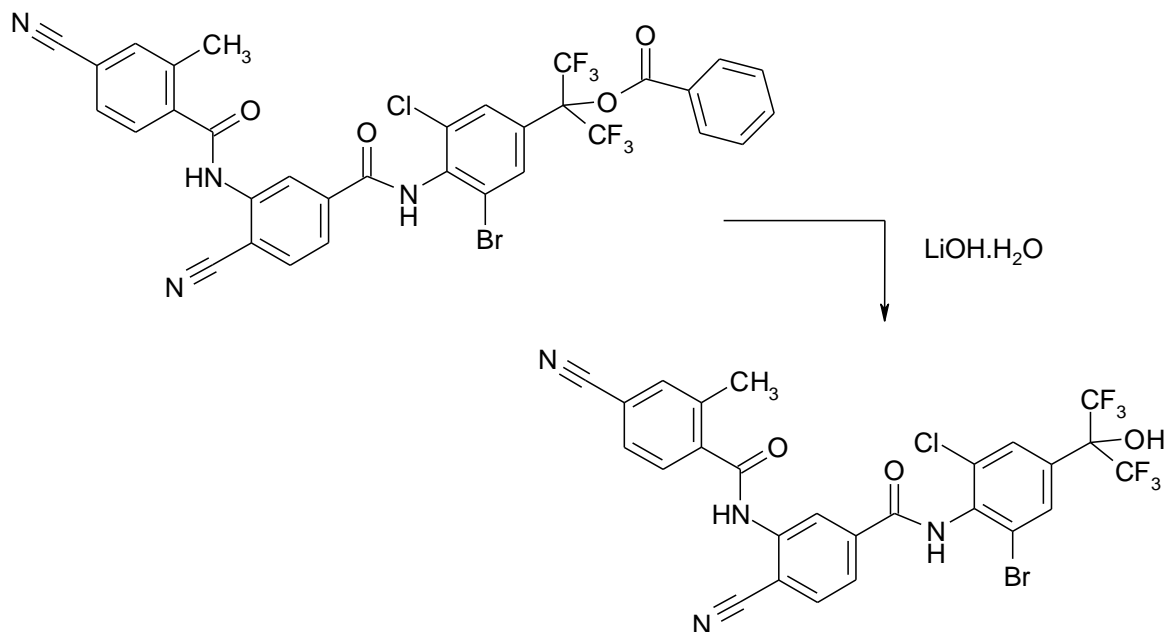
5

До розчину сполуки № A2 з Таблиці A (Приклад 2.1) (1 г, 1,4 ммоль) у N,N-диметилформаміді (12 мл) в атмосфері азоту додавали ціанід цинку (II) (0,26 г, 2,25 ммоль) і тетракіс(трифенілфосфін)паладій(0) (0,195 г, 0,17 ммоль). Реакційну суміш перемішували за температури 130°C протягом 2 годин. Реакційну суміш розчиняли з толуолом і фази розділяли. Водну фазу екстрагували двічі толуолом. Об'єднані органічні фази промивали розсолем і насиченим водним розчином гідроксиду амонію, висушували над сульфатом натрію та випарювали. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: етилацетат / циклогексан 1:5) для отримання сполуки № A7 з Таблиці A (0,421 г, вихід 45,5 %).

10

Приклад 2.4: N-[2-бром-6-хлор-4-[1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ол]феніл]-4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)бензамід
(сполука № A13 Таблиці A)

15



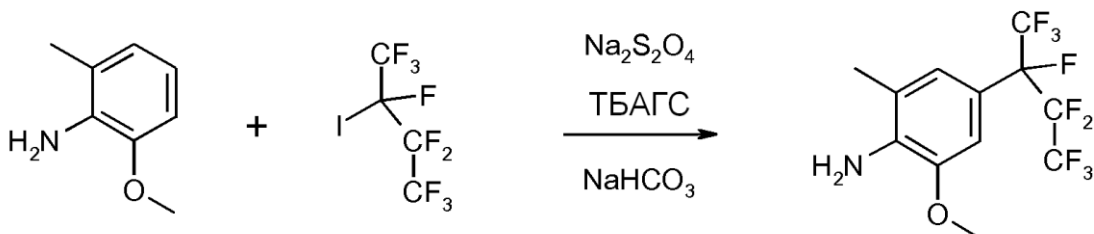
20

До розчину сполуки № A12 з Таблиці A (Приклад 2.1) (0,252 г, 0,33 ммоль) у суміші тетрагідрофурану (10 мл) і води (2,5 мл) додавали гідроксид літію (0,030 г). Реакційну суміш

перемішували за кімнатної температури протягом 16 годин. Реакційну суміш розчиняли з водою й етилацетатом, фази розділяли. Водну фазу екстрагували двічі етилацетатом. Об'єднані органічні фази висушували над сульфатом натрію та випарювали. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: етилацетат / циклогексан 1:3) для отримання сполуки №. А13 з Таблиці А (0,09 г, вихід 41 %). ^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц): 9,09 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,82-7,93 (m, 4H), 7,62-7,70 (m, 3H), 4,02 (bs, OH), 2,62 (s, 3H).

3. Приготування елементів структури

Приклад 3.1: 4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-2-метоксі-6-метилфеніламін



До розчину 2-метоксі-6-метилфеніламіну (8,23 г, 60 ммоль) в суміші води (60 мл) і трет-бутилметилового ефіру (60 мл) додавали послідовно 2-йоднафторбутан (24,9 г, 11,86 мл, 72 ммоль), гідросульфід натрію (15,29 г, 72 ммоль), бікарбонат натрію (6,05 г, 72,0 ммоль) і тетрабутиламоній гідросульфат ("ТБАГС") (2,24 г, 6,60 ммоль). Реакційну суміш перемішували за кімнатної температури протягом 16 годин. Суміш фільтрували і фільтрат екстрагували двічі трет-бутилметилним ефіром. Об'єднані фази промивали водним розчином хлористого водню (1N), висушували над сульфатом натрію і випарювали для отримання 4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-2-метоксі-6-метилфеніламіну, який використовували без подальшої очистки. PX/МС (Метод 2): RT = 2,05, $[\text{M}+\text{H}]^+ = 356$.

Аналогічним чином 3-фтор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніламін отримували з 3-фторфеніламіну і 2-йодгексафторпропану. PX/МС (Метод 2): RT = 1,86, $[\text{M}+\text{H}]^+ = 280$.

Аналогічним чином 4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-2-метилтіо-феніламін отримували з 2-метилтіофеніламіну і 2-йоднафторбутану.

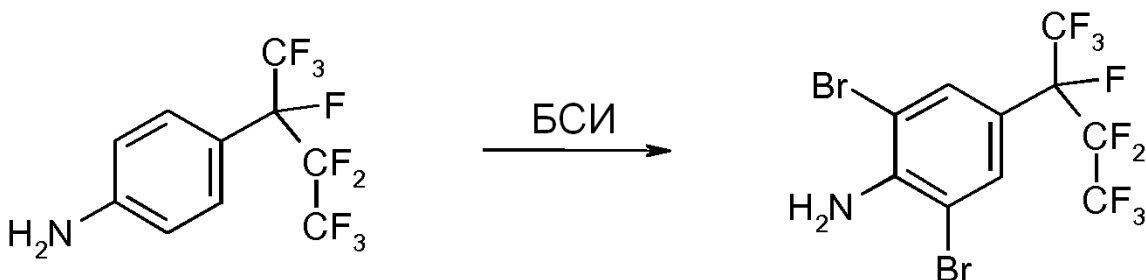
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): 7,59 (s, 1H), 7,29 (m, 1H), 6,79 (d, 1H).

Аналогічним чином 2,6-диметил-4-ундекафторциклогексилфеніламін отримували з 2,6-диметилфеніламіну і йодперфторциклогексану.

PX/МС (Метод 2): RT = 2,18, $[\text{M}+\text{H}]^+ = 402$.

Аналогічним чином 2,6-диметил-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-феніламін отримували з 2,6-диметилфеніламіну і 2-йоднафторбутана. PX/МС (Метод 2): RT = 2,06, $[\text{M}+\text{H}]^+ = 340$.

Приклад 3.2: 2,6-дибром-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніламін



До розчину 4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніламіну (отриманого згідно опису в публікації EP 1,006,102) (56 г, 180 ммоль) у дихлорметані (500 мл) додавали N-бромсукцинімід ("БСИ") (76,9 г, 432 ммоль). Реакційну суміш перемішували за кімнатної температури протягом 2 годин. Реакційну суміш перемішували і залишок розподіляли між етилацетатом (200 мл) і водою (200 мл). Фази розділяли і водну фазу екстрагували двічі етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти висушували над сульфатом натрію та випарювали. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: циклогексан / етилацетат 8:2) для отримання 2,6-дибром-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-

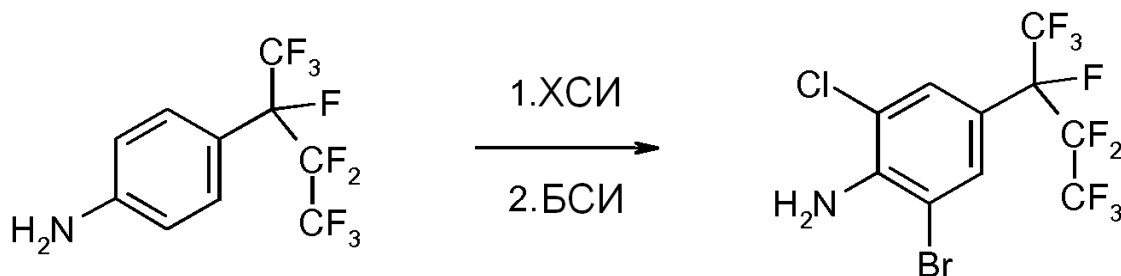
трифторметилпропіл)феніламіну (51,6 г, вихід 61,1 %). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): 7,58 (s, 2H), 4,90 (bs, 2H).

Аналогічним чином 2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-феніламін отримували з 4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-феніламіну (отриманого згідно опису у публікації EP 1,006,102) і N-хлорсукцинімиду ("ХСИ"). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): 7,39 (s, 2H), 4,76 (bs, 2H).

Аналогічним чином, 2,6-дихлор-3-фтор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)-феніламін отримували з 3-фтор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)-феніламіну (Приклад 3.1) і N-хлорсукцинімиду ("ХСИ").

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): 7,40 (d, 1H), 4,92 (bs, 2H).

Приклад 3.3: 2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-феніламін

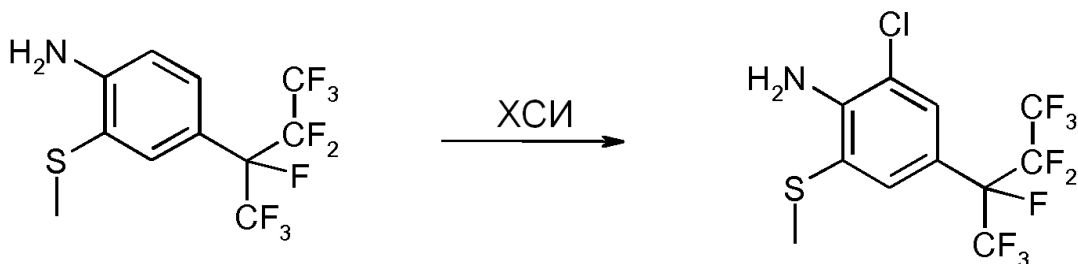


4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніламін (отриманий згідно опису у публікації EP 1,006,102) (175,8 г, 565 ммоль) розчиняли у ацетонітрілі (1000 мл) і додавали N-хлорсукцинімід ("ХСИ") (76,2 г, 570,7 ммоль). Реакційну суміш нагрівали до кипіння протягом 90 хвилин. Реакційну суміш випарювали, залишок суспендували в діетиловому ефірі, а тверді речовини видаляли шляхом фільтрації. Фільтрат випарювали, а залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: циклогексан / дихлорметан 9:1) для отримання 2-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніламіну. Аналогічну процедуру проводили знову з використанням у якості реагента N-бромсукцинімиду ("БСИ") (100,5 г, 565 ммоль). Цього разу залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: циклогексан / дихлорметан 2:1) для отримання 2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніламіну (143,3 г, вихід 59,7 %). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): 7,70 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 4,82 (s, 2H).

Аналогічним чином 2-(4-аміно-3-бром-5-хлорфеніл)-1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ол отримували з [4-[2,2,2-трифтор-1-гідроксі-1-(трифторметил)етил]феніл]аміну. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): 7,68 (s, 1H), 7,46 (s, 1H), 4,72 (bs, 2H).

Аналогічним чином 2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)-феніламін отримували з 4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)-феніламіну (отриманого згідно опису у публікації EP 1,006,102). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): 7,58 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 4,82 (bs, 2H).

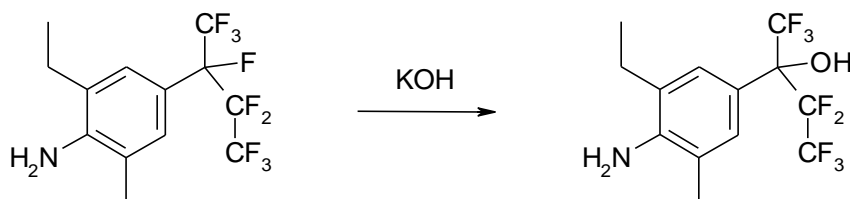
Приклад 3.4: 2-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-6-метилтіофеніламін



До розчину 4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-2-метилтіофеніламіну (Приклад 3.1) (21,85 г, 61,16 ммоль) в ацетонітрілі (170 мл) додавали N-хлорсукцинімід ("ХСИ") (8,578 г, 64,22 ммоль). Реакційну суміш перемішували за кімнатної температури протягом 16 годин. Реакційну суміш перемішували і залишок розподіляли між етилацетатом (100 мл) і водою (100 мл). Фази розділяли і водну фазу екстрагували двічі етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти висушували над сульфатом натрію та випарювали. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: циклогексан / етилацетат 4:1) для отримання 2-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-6-метилтіофеніламіну (12,0 г, вихід 50 %).

PX/MC (Метод 2): RT = 2,17, [M-H]⁺ = 392.

Приклад 3.5: 2-(4-аміно-3-етил-5-метилфеніл)-1,1,1,3,3,4,4,4-октафторбутан-2-ол



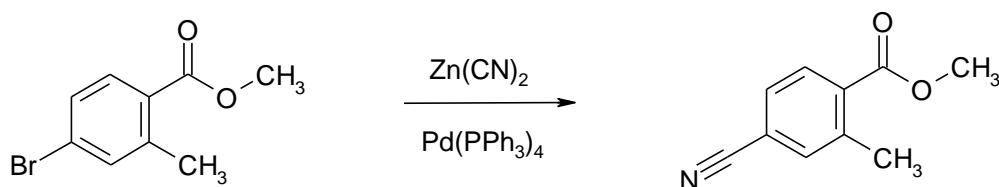
5

До розчину 2-етил-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-6-метил-феніламіну (отриманого згідно опису у публікації WO 2008/074427) (3,88 г, 11 ммоль) у суміші ацетонітрилу (320 мл) і води (80 мл) додавали гідроксид калію (46,2 г, 827 ммоль). Реакційну суміш перемішували за температури 70°C протягом 2 днів. Реакційну суміш розчиняли з водою (200 мл) і суміш екстрагували тричі етилацетатом (200 мл). Об'єднані органічні екстракти висушували над сульфатом натрію та випарювали. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: етилацетат / циклогексан 1:3) для отримання 2-(4-аміно-3-етил-5-метилфеніл)-1,1,1,3,3,4,4,4-октафторбутан-2-олу (2,31 г, вихід 60 %). PX/MC (Метод 1): RT = 1,87, [M-H]⁺ = 352.

10

15

Приклад 3.6: Приготування складного метилового ефіру 4-ціано-2-метилбензойної кислоти



До розчину складного метилового ефіру 4-бром-2-метилбензойної кислоти (108 г, 471 ммоль) в N,N-диметилформаміді (4 л) в атмосфері азоту додавали ціанід цинку (II) (88,5 г, 753,6 ммоль) і тетракіс(трифенілфосфін)паладій(0) (65 г, 56,60 ммоль). Реакційну суміш перемішували за температури 100°C протягом 16 годин. Реакційну суміш розчиняли з толуолом і фази розділяли. Водну фазу екстрагували двічі толуолом. Об'єднані органічні фази промивали розсолем і насиченим водним розчином гідроксиду амонію, висушували над сульфатом натрію та випарювали. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент: етилацетат / циклогексан 1:5) для отримання складного метилового ефіру 4-ціано-2-метилбензойної кислоти (73 г, вихід 89 %).

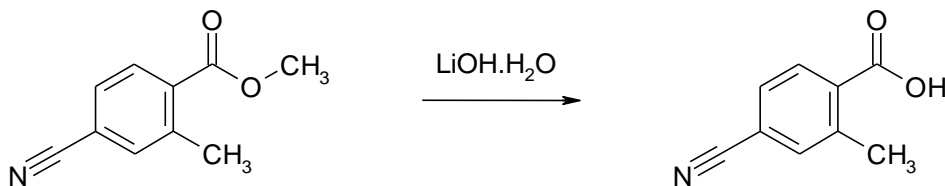
20

25

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): 7,78 (d, 1H), 7,52 (m, 2H), 3,92 (s, 3H), 2,62 (s, 3H).

Приклад 3.7: 4-ціано-2-метилбензойна кислота

30



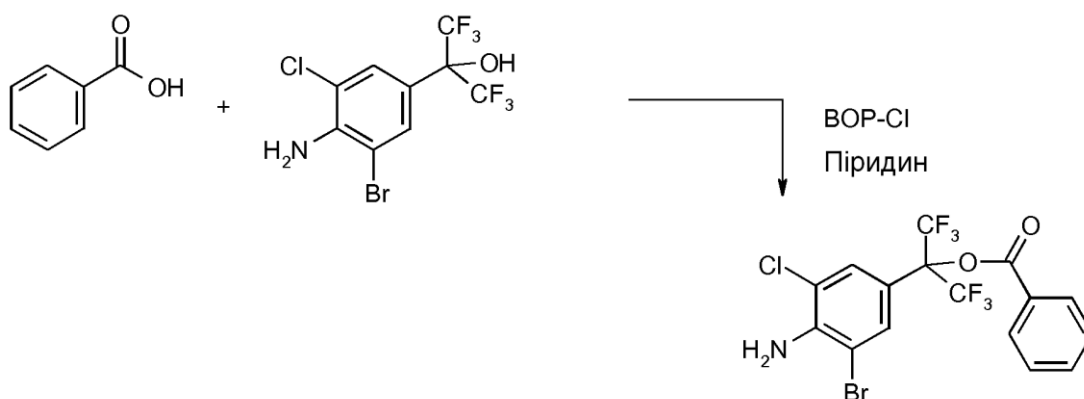
До розчину складного метилового ефіру 4-ціано-2-метилбензойної кислоти (Приклад 3.6) (61 г, 348 ммоль) у суміші води (0,360 мл) і тетрагідрофурану (1,4 л) додавали водний гідроокис літію (31,4 г, 748,2 ммоль). Реакційну суміш перемішували за кімнатної температури протягом 3 годин. Реакційну суміш випарювали. Залишок окислювали шляхом додавання водного розчину хлористого водню (1N) і екстрагували сумішшю метанолу і хлороформу (5:95). Органічну фазу висушували над сульфатом натрію і випарювали. Залишок кристалізувався у суміші етилацетату і циклогексану для отримання 4-ціано-2-метилбензойної кислоти (55,5 г, вихід 99 %).

35

40

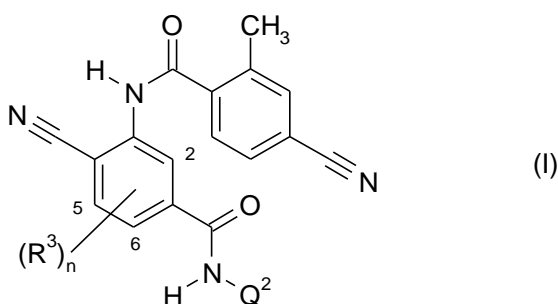
¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): 7,89 (d, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,72 (d, 1H), 2,51 (s, 3H).

Приклад 3.8: 1-(4-аміно-3-бром-5-хлорфеніл)-2,2,2-трифтор-1-трифторметилетиловий ефір бензойної кислоти



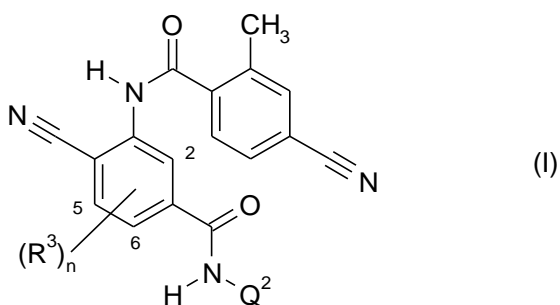
До розчину 2-(4-аміно-3-бром-5-хлорфеніл)-1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-олу (Приклад 3.3) (3,725 г, 10,0 ммоль) і бензойної кислоти (1,28 г, 0,5 ммоль) у дихлорметані (30 мл) додавали піридин (4,18 мл, 30 ммоль) і біс(2-оксо-3-оксазолідініл)фосфінхлорид ("BOP-Cl") (2,80 г, 11 ммоль). Реакційну суміш нагрівали до кипіння протягом 24 годин. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і гасили додаванням водного розчину хлористого водню (1N) (50 мл). Потім суміш екстрагували тричі дихлорметаном. Об'єднані органічні екстракти промивали насиченим водним розчином бікарбонату натрію, висушували над сульфатом натрію та випарювали. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (колектор фракцій C-660 компанії Buchi, пластини Silicagel 60, розмір часток: 40-63 мкм, діаметр колони: 40 x 150 мм, градієнт від 99 до 1 % метанол у толуолу більше 15 хв., 60 мл/хв., фракція 20 мл) для отримання 1-(4-аміно-3-бром-5-хлорфеніл)-2,2,2-трифтор-1-трифторметилетилового ефіру бензойної кислоти (2 г, вихід 42 %). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): 8,18 (d, 1H), 8,11 (d, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,53 (m, 2H), 7,41 (s, 1H), 7,29 (s, 1H), 4,74 (bs, 2H).

Таблиця А:



№ компо- зиції	R ³	n	Q ² / ¹ H ЯМР (CDCl ₃ , 400 МГц)	RT (хв.)	[M+H] ⁺ або [M-H] ⁻	PX/MC - № методу
A1	-	0	2-етил-6-метил-4-(нонафторбут-2-ил)феніл	2,14	641(+)	2
A2	-	0	2-бром-6-хлор-4-(нонафторбут-2-ил)феніл	2,13	711(-)	2
A3	-	0	2,6-дибром-4-(гептафторпроп-2-іл)феніл	2,08	705(-)	2
A4	-	0	2,6-дибром-4-(нонафторбут-2-ил)феніл	2,14	755(-)	2
A5	-	0	2-бром-6-етил-4-(нонафторбут-2-ил)феніл	2,16	707(+)	2
A6	2-F	1	2-бром-6-хлор-4-(нонафторбут-2-ил)-феніл	2,11	729(-)	2
A7	-	0	2-хлор-6-ціано-4-(нонафторбут-2-ил)феніл	2,03	656(-)	2
A8	-	0	2,6-дихлор-4-(нонафторбут-2-ил)феніл	2,11	665(-)	2
A9	-	0	2-метоксиметил-6-метил-4-(нонафторбут-2-ил)феніл	2,06	657(+)	2
A10	-	0	2-хлор-6-метилтіо-4-(нонафторбут-2-ил)феніл	2,12	677(-)	2
A11	-	0	2-метоксі-6-метил-4-(нонафторбут-2-ил)феніл	2,11	643(+)	1

Таблиця А:



№ компо- зиції	R ³	n	Q ² / ¹H ЯМР (CDCl ₃ , 400 МГц)	RT (хв.)	[M+H] ⁺ або [M-H] ⁻	PX/МС - № методу
A12	-	0	2-бром-6-хлор-4-(гексафтор-2-бензоїлоксіпроп-2-іл)феніл 9,08 (s, 1H), 8,11 (m, 3H), 7,78 (s, 1H), 7,88 (m, 1H), 7,82 (m, 1H), 7,52-7,75 (m, 8H), 2,60 (s, 3H)	-		
A13	-	0	2-бром-6-хлор-4-(гексафтор-2-гідроксіпроп-2-іл)феніл 9,09 (s, 1 H), 8,08 (s, 1 H), 7,95 (s, 1 H), 7,82-7,93 (m, 4 H), 7,62-7,70 (m, 3 H), 4,02 (bs, O H), 2,62 (s, 3 H)	-		
A14	-	0	2,6-дихлор-3-фтор-4-(гептафторпроп-2-іл)феніл	2,08	633(-)	2
A15	-	0	2-етил-6-метил-4-(октафтор-2-гідроксібут-2-ил)феніл	1,97	639(+)	2
A16	-	0	2,6-диметил-4-(нонафторбут-2-ил)феніл	2,08	625(-)	2
A17	-	0	2,6-диметил-4-(ундекафторциклогексил)феніл	2,16	689(+)	2
A18	2-F	1	2,6-дихлор-4-(нонафторбут-2-ил)феніл	2,09	663(-)	2
A19	-	0	2,6-дихлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл	2,04	615(-)	3
A20	-	0	2-бром,6-хлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл 9,08 (s, 1 H), 8,24 (sb, 1 H), 8,15 (sb, 1 H), 7,92-7,82 (m, 3 H), 7,74 (s, 1 H), 7,68 (m, 1 H), 7,62 (m, 2 H), 2,59 (s, 3 H)	-	-	

Біологічні приклади

Ці приклади ілюструють інсектицидні та акарицидні властивості сполук формули (I). Проводилися наступні дослідження:

- 5 *Spodoptera littoralis* (єгипетська бавовняна совка):

Листки бавовни поміщали на агар в 24-лунковий титраційний мікропланшет і обприскували досліджуваними розчинами при нормі внесення 200 ppm. Після висушування листки заражали 5 личинками першого личинкового віку (L1). Через 3 дні після обробки (DAT) взірці перевіряли на смертність, харчову поведінку та регулювання росту.

- 10 Ефективність представлених нижче сполук у боротьбі з *Spodoptera littoralis* склала не менше 80 %: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A14, A15, A16, A17, A18, A19, A20.

Heliothis virescens (тютюнова совка):

- 15 Яйця (віком 0-24 години) поміщали у 24-лунковий титраційний мікропланшет на штучне поживне середовище і обробляли досліджуваними розчинами при нормі внесення 200 ppm (концентрація в лунці 18 ppm) шляхом відмірювання піпеткою. По закінченні інкубаційного періоду у 4 дні взірці перевіряли на смертність яєць, смертність личинок і регуляцію росту.

Ефективність представлених нижче сполук у боротьбі з *Heliothis virescens* склала не менше 80 %: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A14, A15, A16, A17, A18, A19, A20.

Plutella xylostella (капустяна серпокрила міль):

- 20 24-лунковий титраційний мікропланшет (МТР) зі штучним поживним середовищем обробляли досліджуваними розчинами при нормі внесення 200 ppm (концентрація у лунці 18 ppm) шляхом відмірювання піпеткою. Після висушування МТР заражали личинками другого личинкового віку (L2) (7-12 личинок на лунку). По закінченні інкубаційного періоду у 6 днів взірці перевіряли на смертність личинок і регуляцію росту.

Ефективність представлених нижче сполук у боротьбі з *Plutella xylostella* склала не менше 80 %: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A18, A19, A20.

Diabrotica balteata (кукурудзяна коренева гусениця):

24-лунковий титраційний мікропланшет (МТР) зі штучним поживним середовищем обробляли досліджуваними розчинами при нормі внесення 200 ppm (концентрація у лунці 18 ppm) шляхом відмірювання піпеткою. Після висушування МТР заражали личинками другого личинкового віку (L2) (6-10 личинок на лунку). По закінченні інкубаційного періоду у 5 днів взірці перевіряли на смертність личинок і регуляцію росту.

Ефективність представлених нижче сполук у боротьбі з *Diabrotica balteata* склала не менше 80 %: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A16, A17, A18, A19, A20.

Thrips tabaci (тютюновий трипс):

Листки соняшника поміщали на агар в 24-лунковий титраційний мікропланшет і обприскували досліджуваними розчинами при нормі внесення 200 ppm. Після висушування листки заражали популяцією тлі змішаного віку. По закінченні інкубаційного періоду у 7 днів взірці перевіряли на смертність.

Ефективність представлених нижче сполук у боротьбі з *Thrips tabaci* склала не менше 80 %: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A14, A16, A17, A18, A19, A20.

Tetranychus urticae (звичайний павутинний кліщ):

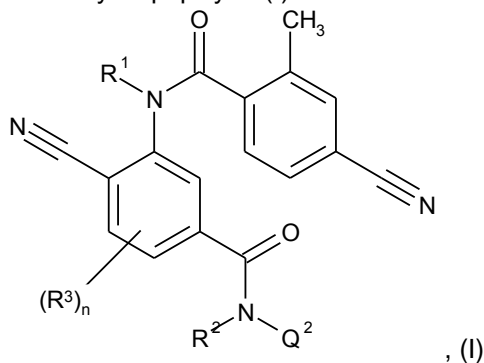
Листки квасолі поміщали на агар в 24-лунковий титраційний мікропланшет і обприскували досліджуваним розчином при нормі внесення 200 ppm. Після висушування листки заражали популяціями кліщів змішаного віку. Через 8 днів диски перевіряли на смертність яєць, смертність личинок і смертність дорослих особин.

Ефективність представлених нижче сполук у боротьбі з *Tetranychus urticae* склала не менше 80 %: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A19, A20.

Дані порівняння між сполуками, що містять 2-метил-4-ціанофеніл, і сполуками, що містять 2-метилфеніл або 4-ціанофеніл, показали, що сполуки, які містять 2-метил-4-ціанофеніл, всупереч очікуванням проявляють вищу інсектицидну активність.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Сполука формули (I)



у якій

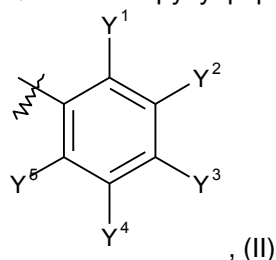
R¹ означає водень, C₁-C₈алкіл, C₁-C₈алкілкарбоніл або C₁-C₈алкоксикарбоніл;

R² означає водень, C₁-C₈алкіл, C₁-C₈алкілкарбоніл або C₁-C₈алкоксикарбоніл;

кожен R³ незалежно означає галоген;

n дорівнює 0, 1, 2 або 3;

Q² означає групу формули (II)



Y¹ та Y⁵ кожен незалежно вибраний з галогену, ціано, C₁-C₄алкілу, C₁-C₄галоалкілу, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄галоалкокси, C₁-C₄алкокси-C₁-C₄алкілу, C₁-C₃алкілтіо, C₁-C₃галоалкілтіо, C₁-C₃алкілсульфінілу, C₁-C₃галоалкілсульфінілу, C₁-C₃алкілсульфонілу і C₁-C₃галоалкілсульфонілу;

- Y^3 вибрано з C_2 - C_6 перфторалкілу, C_2 - C_6 перфторциклоалкілу, гідрокси- C_2 - C_6 перфторалкілу, C_1 - C_4 алкілкарбонілокси- C_2 - C_6 перфторалкілу, C_1 - C_4 галоалкілкарбонілокси- C_2 - C_6 перфторалкілу, C_1 - C_6 перфторалкілтіо, C_1 - C_6 перфторалкілсульфінілу, C_1 - C_6 перфторалкілсульфонілу, арилкарбонілокси- C_2 - C_6 перфторалкілу і арилкарбонілокси- C_2 - C_6 перфторалкілу, у якому арильна група може заміщуватися одним з п'яти R^4 , що можуть бути однаковими або різними;
- 5 Y^2 та Y^4 кожен незалежно вибраний з водню, галогену та C_1 - C_4 алкілу; та R^4 означає галоген, ціано, нітро, C_1 - C_4 алкіл, C_1 - C_4 галоалкіл, C_1 - C_4 алкокси або C_1 - C_4 галоалкокси; або її агрохімічна сіль, або N-оксиди цих сполук.
2. Сполука за п. 1, у якій R^1 і R^2 обидва означають водень.
- 10 3. Сполука за будь-яким із пп. 1 або 2, у якій R^3 означає фтор.
4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, у якій n дорівнює 0 або 1.
5. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, у якій Y^1 та Y^5 кожен незалежно вибраний з фтору, хлору, бром, ціано, метилу, етилу, метокси, метилтіо і метоксиметилу.
6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5, у якій Y^2 та Y^4 кожен незалежно вибраний з водню, хлору, фтору та метилу.
- 15 7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, у якій Y^3 означає гептафторпропіл, нонафторбутил, ундекафторциклогексил, гептафторпропілтіо, гептафторпропілсульфініл або гептафторпропілсульфоніл.
8. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, у якій Q^2 вибраний із
- 20 2-бром-6-хлор-4-(гексафтор-2-бензоїлоксипроп-2-іл)фенілу,
2-бром-6-хлор-4-(гексафтор-2-гідроксипроп-2-іл)фенілу,
2-бром-6-хлор-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
2-бром-6-етил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
2-хлор-6-ціано-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
- 25 2-хлор-6-метилтіо-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
2,6-дибром-4-(гептафторпроп-2-іл)фенілу,
2,6-дибром-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
2,6-дихлор-3-фтор-4-(гептафторпроп-2-іл)фенілу,
2,6-дихлор-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
- 30 2,6-диметил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
2,6-диметил-4-(ундекафторциклогексил)фенілу,
2-етил-6-метил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу,
2-етил-6-метил-4-(октафтор-2-гідроксибут-2-ил)фенілу,
2-метоксиметил-6-метил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу та
- 35 2-метокси-6-метил-4-(нонафторбут-2-ил)фенілу.
9. Сполука за п. 1, яка вибрана з
- 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2,6-дибром-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-феніл]-бензаміду;
- 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)-феніл]-2-фторбензаміду;
- 40 N-[2-хлор-6-ціано-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)бензаміду;
- N-[2-бром-6-хлор-4-(1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ол)феніл]-4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)бензаміду;
- 45 N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]-4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)бензаміду;
- 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,3,3,3-гексафтор-1-трифторметилпропіл)феніл]бензаміду;
- 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2,6-дихлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл]бензаміду і
- 50 4-ціано-3-(4'-ціано-2'-метилбензоїламіно)-N-[2-бром-6-хлор-4-(1,2,2,2-тетрафтор-1-трифторметилетил)феніл]бензаміду.
10. Метод боротьби з комахами, акаридами, нематодами або молюсками, який включає нанесення на шкідника, на місцезнаходження шкідника або на рослину, чутливу до нападу шкідника, сполуки формули (I), визначеної за будь-яким з пп. 1-9.
- 55 11. Інсектицидна, акарицидна, нематоцидна або молюскоцидна композиція, яка містить сполуку формули (I), визначену за будь-яким з пп. 1-9 разом з використовуваними в агрохімії розріджувачем або носієм.
12. Композиція за п. 11, яка містить одну або більше додаткових інсектицидних, акарицидних, нематоцидних або молюскоцидних сполук.
- 60

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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

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