



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **109780**

(13) **C2**

(51) МПК

A01N 43/90 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки:	а 2012 09585	(72) Винахідник(и):	Брюстер Уілл'ям (US), Клітт'іч Карла (US), Рідер Brent (US), Сіддалл Томас (US), Яо Ченлінь (US)
(22) Дата подання заявки:	06.01.2011	(73) Власник(и):	ДАУ АГРОСАЙЄНСІЗ ЕЛЕЛСІ, 9330 Zionsville Road, Legal Department, Indianapolis, Indiana 46268, United States of America (US)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід:	12.10.2015	(74) Представник:	Мошинська Ніна Миколаївна, реєстр. №115
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	61/293,014	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	WO 2007046809 A1, 26.04.2007 WO 03039258 A1, 15.05.2003 US 6448262 B1, 10.06.2002 JP 6001793 A, 11.01.1994
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	07.01.2010		
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку:	US		
(41) Публікація відомостей про заявку:	26.11.2012, Бюл.№ 22		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	12.10.2015, Бюл.№ 19		
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ	PCT/US2011/020351, 06.01.2011		

(54) ТІАЗОЛО[5,4-d]ПІРИМІДИНИ І ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ ЯК АГРОХІМІЧНИХ ЗАСОБІВ

(57) Реферат:

Даний винахід стосується тіазоло[5,4-d]піримідинів і їх застосування як агрохімічних засобів і засобів для здоров'я тварин.

UA 109780 C2

ОПИС

Перехресне посилання на споріднені заявки

По даній заявці заявляється пріоритет попередньої патентної заявки США № 61/293014, поданої 7 січня 2010 року, яка явно включена в даний опис шляхом посилання на неї.

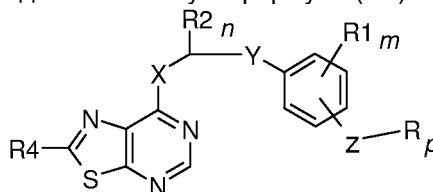
5 Галузь винаходу

Даний опис стосується тiazоло[5,4-d]піримідинів і їх застосування як агрохімічних засобів і продуктів здоров'я тварин.

Передумови і короткий зміст

10 Даний опис надає нові органічні сполуки, які можуть демонструвати активність як пестициди, що означає, що з їх допомогою можна боротися з грибками, комахами, кліщами і/або паразитами тварин. Дане розкриття надає також нові пестицидні методи і композиції, що використовують нові сполуки.

Більш конкретно, винахід надає нові сполуки формули (I-A):



I-A

15 в якій:

R являє собою H, нижчий алкіл, нижчий галогеналкіл, феніл або гетероцикл;

Z являє собою H, C-C одинарний зв'язок, CH₂, NH, O, S, CH₂O або OCH₂;

m представляє 4;

20 R1 являє собою незалежно H, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкеніл, нижчий алкініл, гідрокси, нижчий алкокси, галогеналкіл, галогеналкокси, NO₂, CN, нижчий алканоліокси, нижчий алкоксикарбоніл, форміл, нижчий алканоліл, меркапто, нижчий алкілтіо, і альдоксими і нижчі алкілоксими, необов'язково заміщені біля кисню нижчим алкілом;

Y являє собою C-C одинарний зв'язок, C(R_{5n})O або C(R_{5n});

n представляє 2;

25 p представляє 0 або 1;

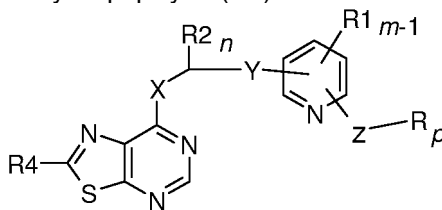
R2 являють собою незалежно H або нижчий алкіл;

R5 являють собою незалежно H або нижчий алкіл;

30 X являє собою NR3 або O, де R3 вибраний з H, нижчого алкілу, формілу, нижчого алканолілу, нижчого алкоксикарбонілу, гідрокси, нижчого алкокси, нижчого алкіл-SO_q, феніл-SO_q або заміщеного феніл-SO_q, де q являє собою ціле число від 0 до 2; і

R4 являє собою H, алкіл, галоген, галогеналкіл, алкокси або галогеналкокси.

Винахід надає також нові сполуки формули (I-B):



I-B

де:

35 R являє собою H, нижчий алкіл, нижчий галогеналкіл, феніл або гетероцикл;

Z являє собою H, C-C одинарний зв'язок, CH₂, NH, O, S, CH₂O або OCH₂;

m представляє 4;

40 R1 являє собою незалежно H, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкеніл, нижчий алкініл, гідрокси, нижчий алкокси, галогеналкіл, галогеналкокси, NO₂, CN, нижчий алканоліокси, нижчий алкоксикарбоніл, форміл, нижчий алканоліл, меркапто, нижчий алкілтіо, і альдоксими і нижчі алкілоксими, необов'язково заміщені біля кисню нижчим алкілом;

Y являє собою C-C одинарний зв'язок, C(R_{5n})O або C(R_{5n});

n представляє 2;

p представляє 0 або 1;

R2 являють собою незалежно H або нижчий алкіл;

R5 являють собою незалежно H або нижчий алкіл;

Х являє собою NR₃ або O, де R₃ вибраний з H, формілу, нижчого алкілу, нижчого алканолу, нижчого алкоксикарбонілу, гідрокси, нижчого алкокси, нижчого алкіл-SO_q, феніл-SO_q або
 5 заміщеного феніл-SO_q, де q являє собою ціле число від 0 до 2; і

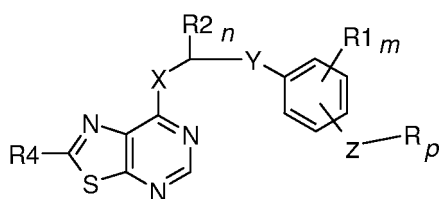
R4 являє собою H, алкіл, галоген, галогеналкіл, алкокси або галогеналкокси.

Винахід надає також нові пестицидні методи і композиції, що використовують сполуки формули (I-A) і (I-B).

Винахід включає фунгіцидні, інсектицидні, акарицидні і паразитицидні композиції, що
 10 включають в свій склад ефективну кількість сполуки даного винаходу в суміші з сільськогосподарсько прийнятним або фармацевтично прийнятним ад'ювантом або носієм. Винахід включає також способи боротьби з грибами, комахами, кліщами або паразитами, які передбачають застосування ефективної кількості сполуки даного винаходу по відношенню до
 15 (по відношенню до яких вони можуть вводитися орально, парентерально, місцево або топічно), у випадку яких потрібно запобігти зараженню або вилікувати їх.

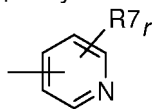
Докладний опис винаходу

Сполуки даного винаходу направлені на сполуки формули (I-A)

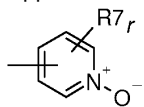


I-A

20 де р представляє 1 і R являє собою необов'язково заміщений феніл або гетероциклічну систему. Більш конкретно R може бути вибраний з:
 необов'язково заміщеного піридинілу

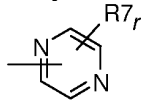


необов'язково заміщеного піридиніл-N-оксиду

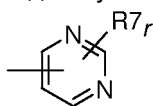


25

необов'язково заміщеного піразинілу

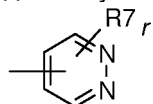


необов'язково заміщеного піримідинілу

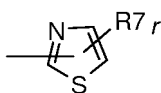


30

необов'язково заміщеного піридазинілу



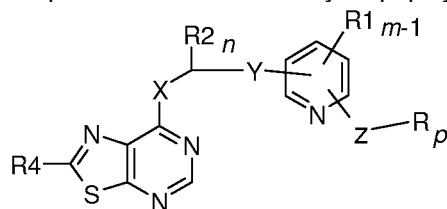
необов'язково заміщеного тіазолілу



або необов'язково заміщених гетероциклів, таких як тієніл, фурил, оксазоліл, ізоксазоліл,

ізотіазоліл, фуразаніл, піроліл, піразоліл або імідазоліл, де r дорівнює 4 у випадку піридинілу, 3 у випадку піразинілу, піримідинілу, піридазинілу, тієнілу, фурилу і піролілу, 2 у випадку тіазолілу, оксазолілу, ізоксазолілу, ізотіазолілу, піразолілу, імідазолілу, 1 у випадку фуразанілу, і R_7 являє собою незалежно H, галоген, нижчий алкіл, гідрокси, нижчий алкокси, нижчий алкеніл, нижчий алкініл, галогеналкіл, галогеналкокси, NO_2 , CN, нижчий алканоліокси, нижчий алкоксикарбоніл, форміл, нижчий алканол і нижчий алкіл- SO_q , і q представляє ціле число від 0 до 2, меркапто, нижчий алкілтіо, і альдоксими і нижчі алкілоксими, необов'язково заміщені біля кисню нижчим алкілом.

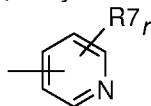
Сполуки даного винаходу направлені також на сполуки формули (I-B)



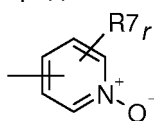
I-B

де p дорівнює 1 і R являє собою нижчий алкіл, нижчий галогеналкіл, необов'язково заміщений феніл або гетероциклічну систему. Більш конкретно, R може бути вибраний з:

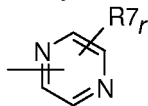
необов'язково заміщеного піридинілу



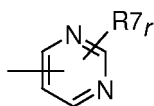
необов'язково заміщеного піридиніл-N-оксиду



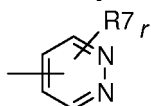
необов'язково заміщеного піразинілу



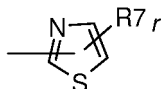
необов'язково заміщеного піримідинілу



необов'язково заміщеного піридазинілу



необов'язково заміщеного тіазолілу



або необов'язково заміщених гетероциклів, таких як тієніл, фурил, оксазоліл, ізоксазоліл, ізотіазоліл, фуразаніл, піроліл, піразоліл або імідазоліл, де r дорівнює 4 у випадку піридинілу, 3 у випадку піразинілу, піримідинілу і піридазинілу, і 2 у випадку тіазолілу, і R_7 являє собою незалежно H, галоген, нижчий алкіл, гідрокси, нижчий алкокси, нижчий алкеніл, нижчий алкініл, галогеналкіл, галогеналкокси, NO_2 , CN, нижчий алканоліокси, нижчий алкоксикарбоніл, форміл, нижчий алканол і нижчий алкіл- SO_q , і q представляє ціле число від 0 до 2, меркапто, нижчий алкілтіо, і альдоксими і нижчі алкілоксими, необов'язково заміщені біля кисню нижчим алкілом.

По всьому даному документу всі температури надані в градусах Цельсія, а всі проценти є ваговими процентами, якщо не вказане інше.

Терміни "алкіл", "алкеніл" і "алкініл", а також похідні терміни, такі як "алкокси" і "алкілтіо", використовувані тут, включають в свій обсяг прямі ланцюги, розгалужені ланцюги і циклічні фрагменти. Мається на увазі, що терміни "алкеніл" і "алкініл" включають один або більше ненасичених зв'язків.

Термін "галоген" стосується атомів F, Cl, Br і I.

Термін "нижчий алкіл" стосується C₁-C₆ прямих вуглеводневих ланцюгів і C₃-C₆ розгалужених і циклічних вуглеводневих груп.

Терміни "нижчий алкеніл" і "нижчий алкініл" стосуються C₂-C₆ прямих вуглеводневих ланцюгів і C₃ (або C₄ у випадку нижчого алкінілу) до C₆ розгалужених вуглеводневих груп, що містять принаймні один ненасичений зв'язок.

Терміни "нижчий алкокси" і "нижчий алкілтіо" стосуються O-нижчої алкільної і S-нижчої алкільної груп.

Термін "галогеналкіл" стосується нижчих алкільних груп, заміщених одним або більше атомами галогену.

Термін "галогеналкокси" стосується нижчих алкоксигруп, заміщених одним або більше атомами галогену.

Термін "заміщений феніл" стосується фенілу, заміщеного нижчим алкілом, нижчим алкенілом, нижчим алкінілом, нижчим алкокси, нижчим алкілтіо, галогеном, гідрокси, NO₂, галогеналкілом, галогеналкокси, галогеналкілтіо, CN, фенілом, заміщеним фенілом, O-фенілом, O-заміщеним фенілом, C₁-C₄-алканойлокси, C₁-C₄-алкоксикарбонілом, нижчим алканойлом, бензилокси або нижчим алкіл-SO_q, і q представляє ціле число від 0 до 2, меркапто, і альдоксимів і нижчих алкілоксимів, необов'язково заміщених біля кисню нижчим алкілом.

Термін оксим стосується будь-якої з групи сполук, що містять C=NOH-групу, утворену обробкою альдегідів або кетонів гідроксиламіном. Оксими, що утворюються з альдегідів, називаються альдоксимами; а оксими, що утворюються з кетонів, називаються кетоксимами.

Терміни піридин- або піридиніл-N-оксид стосуються похідних піридину, які можуть одержуватися нагріванням основи [піридину] або з перекисом водню і оцтовою кислотою, або з попередньо утвореною пероцтовою кислотою (Fieser and Fieser, Reagents for Organic Synthesis; John Wiley and Sons: Нью-Йорк, 1967; стор. 464-465).

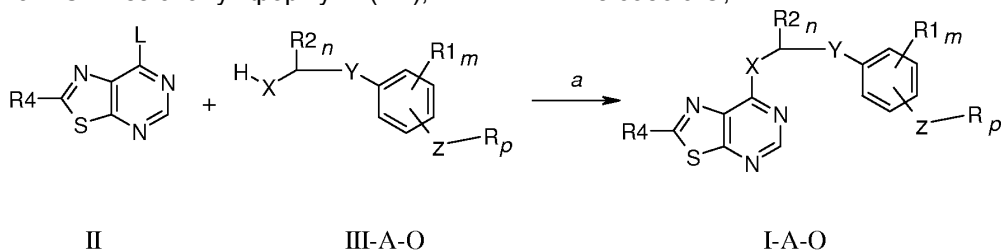
У даному винаході, коли б множинні замісники не були незалежно вибрані, потрібно розуміти, що вони вибрані так, щоб бути просторово сумісними один з одним. Просторова сумісність стосується відсутності стеричного утруднення, як даний термін визначений в The Condensed Chemical Dictionary, 7th edition, Reinhold Publishing Co., N.Y. стор. 893 (1966), визначення якого є наступним:

стеричне або просторове утруднення, характеристика молекулярної структури, в якій молекули мають таке просторове розташування їх атомів, що яка-небудь реакція з якою-небудь іншою молекулою попереджується або швидкість її гальмується.

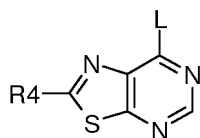
Стерична сумісність характеризується замісниками, фізичний об'єм яких не вимагає обмежень в об'ємах, недостатніх для вияву їх звичайної поведінки, як описується в публікації Cram D. J. and Hammond G., Organic Chemistry 2nd edition, McGraw-Hill Book Company, N.Y. стор. 215 (1964).

Сполуки даного винаходу одержують з використанням добре відомих хімічних процедур. Необхідні вихідні матеріали є промислово доступними або вільно синтезуються з використанням стандартних процедур.

Схема I: Синтез сполук формули (I-A), в якій X являє собою O,

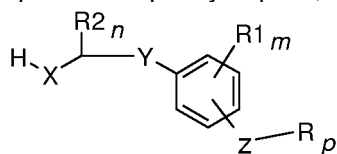


Сполуки формули (I-A), в якій X являє собою O (I-A-O), можуть бути одержані за допомогою конденсації сполуки формули (II)



II

в якій R4 має значення, визначені для формули (I-A); і L являє собою відхідну групу, таку як F, Cl, Br, I, NO₂, 1,2,3-триазол-1-іл, 1,2,4-триазол-1-іл, OSiMe₃, арилтіо, алкілтіо, алкілсульфоніл, арилсульфоніл, алкокси, алкілсульфініл або арилсульфініл, із сполукою формули (III-A-O)



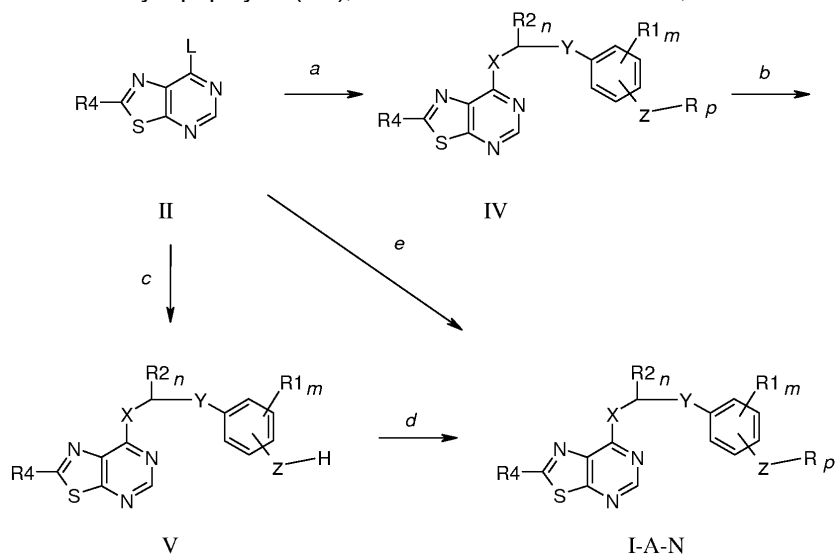
III-A-O

5

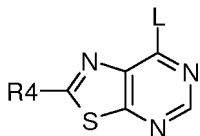
в якій R, Y, Z, R1, R2, m, n і p мають значення, визначені для формули (I-A), і X являє собою O, як в стадії а Схеми I. Реакція переважно здійснюється в присутності основи в нереакційноздатному розчиннику, такому як дихлорметан, тетрагідрофуран (ТГФ) або N, N-диметилформамід (ДМФ), при температурі в межах від 0 °C до температури кипіння із зворотним холодильником.

10

Схема II: Синтез сполук формули (I-A), в якій X являє собою NR₃,



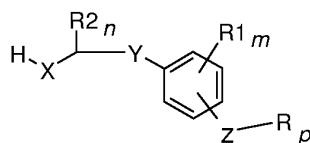
Сполуки формули (I-A), в якій X представляє NR₃, R₃ має значення, визначені для формули (I-A), і Z являє собою кисень (I-A-N), можуть бути одержані конденсацією сполуки формули (II)



II

в якій R4 має значення, визначені для формули (I-A), і L представляє відхідну групу, таку як F, Cl, Br, I, NO₂, 1,2,3-триазол-1-іл, 1,2,4-триазол-1-іл, OSiMe₃, арилтіо, алкілтіо, алкілсульфоніл, арилсульфоніл, алкокси, алкілсульфініл або арилсульфініл, із сполукою формули (III-A-N)

15



III-A-N

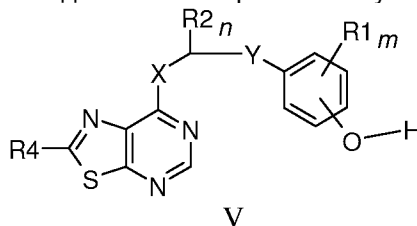
в якій R, Y, Z, R1, R2, m, n і p мають значення, визначені для формули (I-A), і X являє собою NR3, R3 має значення, визначені для формули (I-A), необов'язково у вигляді солі (наприклад, гідрохлориду (HCl)), як в стадії е Схеми II. Реакція переважно здійснюється в присутності

основи, такої як триетиламін, в нереакційноздатному розчиннику, такому як дихлорметан, ТГФ або ДМФ.

Сполуки формули (III-A-N), в якій R, R1, R2, Y, Z, m, n і p мають значення, визначені для формули (I-A), і X являє собою NR3 і R3 має значення, визначені для формули (I-A), можуть одержуватися добре відомими методами.

Сполуки формули (I-A), в якій X являє собою NR3, R3 має значення, визначені для формули (I-A), і Z являє собою кисень (I-A-N), де R являє собою гетероцикл, вибраний з групи, що складається з піридинілу, піразинілу, піримідинілу, піридазинілу або тіазолілу, де гетероцикл може бути необов'язково заміщений однією або більше групами, вибраними з галогену, нижчого алкілу, нижчого алкенілу, нижчого алкінілу, нижчого алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, NO₂, CN, нижчого алкоксикарбонілу, нижчого алканолілу, нижчого алкіл-SO_q, де q представляє ціле число від 0 до 2, алканоліокси, формілу, меркапто, і альдоксими і нижчі алкілоксими, необов'язково заміщені біля кисню нижчим алкілом;

альтернативно одержуються за допомогою обробки сполуки формули (V)



V

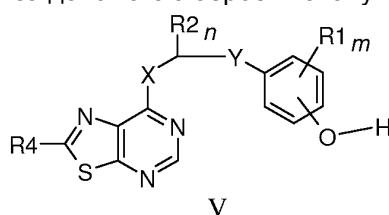
в якій X являє собою NR3, і R1, R2, R3, R4, Y, m і n мають значення, визначені для формули (I-A), гетероциклом формули

L-Het,

в якій L має значення, визначені для формули (II), і Het являє собою гетероцикл, вибраний з групи, що складається з піридинілу, піразинілу, піридазинілу або тіазолілу, де гетероцикл може бути необов'язково заміщеним однією або більше групами, вибраними з галогену, нижчого алкілу, нижчого алкенілу, нижчого алкінілу, нижчого алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, NO₂, CN, нижчого алкоксикарбонілу, нижчого алканолілу і нижчого алкіл-SO_q, де q представляє ціле число від 0 до 2, і альдоксими і нижчими алкілоксими, необов'язково заміщеними біля кисню нижчим алкілом, як в стадії d Схеми II. Реакція переважно здійснюється в присутності

основи, такої як гідррид натрію, в нереакційноздатному розчиннику, такому як ДМФ. Сполуки формули (I-A), в якій X являє собою NR3, R3 має значення, визначені для формули (I-A), Z являє собою кисень (I-A-N) і R являє собою феніл, де феніл може бути необов'язково заміщений однією або більше групами, вибраними з галогену, нижчого алкілу, нижчого алкенілу, нижчого алкінілу, нижчого алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, NO₂, CN, нижчого алкоксикарбонілу, нижчого алканолілу, нижчого алкіл-SO_q, де q являє собою ціле число від 0 до 2, алканоліокси, формілу, меркапто, і альдоксими і нижчі алкілоксими, необов'язково заміщені біля кисню нижчим алкілом;

альтернативно одержуються за допомогою обробки сполуки формули (V)



V

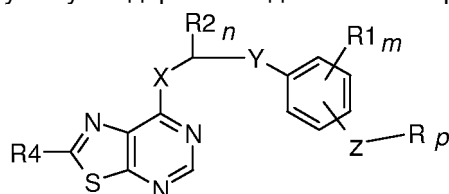
в якій X являє собою NR3, і R1, R2, R3, R4, Y, m і n мають значення, визначені для формули (I-A), сполукою формули

LG-Phe,

в якій LG являє собою відхідну групу, таку як фтор, і Phe являє собою бензол, необов'язково заміщений однією або більше групами, вибраними з галогену, нижчого алкілу, нижчого алкенілу, нижчого алкінілу, нижчого алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, NO₂, CN, нижчого алкоксикарбонілу, нижчого алканойлу і нижчого алкіл-SO_q, де q являє собою ціле число від 0 до 2, і альдоксимами і нижчими алкілоксимами, необов'язково заміщеними біля кисню нижчим алкілом, як в стадії d Схеми II. Реакція переважно здійснюється в присутності основи, такої як гідррид натрію, в nereакційноздатному розчиннику, такому як ДМФ.

Деякі сполуки формули (I-A-N) одержуються за допомогою модифікацій інших сполук формули (I-A-N), як описано в прикладах, показаних в наступному розділі.

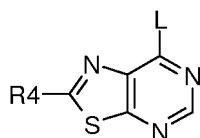
Сполуки формули (V) можуть бути одержані за допомогою обробки сполук формули (IV)



IV

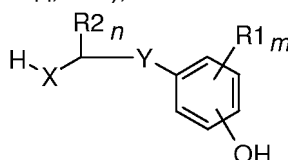
в якій X являє собою NR₃, Z представляє O і R₁, R₂, R₃, R₄, R, Y, m, n і p мають значення, визначені для формули (I-A), і R₆ являє собою нижчий алкіл, реагентом, таким як трибромід бору (BBr₃), в nereакційноздатному органічному розчиннику, такому як дихлорметан, як в стадії b Схеми II.

Сполуки формули (V) альтернативно можуть бути одержані за допомогою обробки сполук формули (II)



II

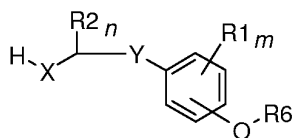
в якій R₄ має значення, визначені для формули (I-A), і L представляє відхідну групу, таку як F, Cl, Br, I, NO₂, 1,2,3-триазол-1-іл, 1,2,4-триазол-1-іл, OSiMe₃, арилтію, алкілтію, алкілсульфоніл, арилсульфоніл, алкокси, алкілсульфініл або арилсульфініл, сполукою формули (VI), необов'язково у вигляді солі (наприклад, HCl),



VI

в якій X являє собою NR₃, і R₁, R₂, R₃, Y, m і n мають значення, визначені для формули (I-A), необов'язково в присутності основи, в розчиннику, такому як ацетонітрил, ТГФ або ДМФ, як в стадії з Схеми II.

Сполуки формули (IV) одержуються за допомогою обробки сполук формули (II), в якій R₄ має значення, визначені для формули (I-A), сполукою формули (VII), необов'язково у вигляді солі (наприклад, HCl),



VII

в якій X являє собою NR₃; і R₁, R₂, R₃, Y, m і n мають значення, визначені для формули (I-A), і R₆ являє собою нижчий алкіл, як в стадії e Схеми II. Реакція переважно здійснюється в

присутності основи, такої як триетиламін, в нереакційноздатному розчиннику, такому як дихлорметан, ТГФ або ДМФ.

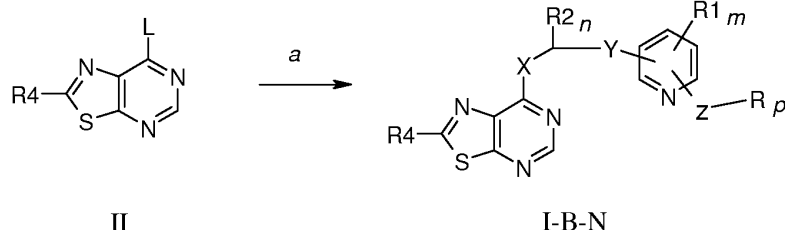
Сполуки формули (VII), в якій X являє собою NR₃, і R₁, R₂, R₃, Y, m і n мають значення, визначені для формули (I-A), і R₆ являє собою нижчий алкіл, є промислово доступними або можуть бути одержані добре відомими методами. Наприклад, сполуки формули (VII), в якій X являє собою NR₃, і R₁, R₂, m і n мають значення, визначені для формули (I-A), і R₆ являє собою нижчий алкіл, R₃ являє собою H, і Y представляє R_{5n}, одержуються у вигляді їх гідрохлоридних солей, за допомогою обробки відповідним чином заміщених (4-алкоксифеніл)-ацетонітрилів або відповідно заміщених 1-алкокси-4-((E)-2-нітровініл)-бензолів воднем в присутності соляної кислоти, каталізатора, такого як паладій на вугіллі, і відповідного розчинника, такого як етиловий спирт.

Альтернативно, сполуки формули (VII), в якій X являє собою NR₃, і R₁, R₂, m і n мають значення, визначені для формули (I-A), R₆ являє собою нижчий алкіл, R₃ являє собою H, Y представляє R_{5n}, одержують за допомогою обробки відповідно заміщених (4-алкоксифеніл)-ацетонітрилів борандиметилсульфоксидним комплексом у відповідному розчиннику, такому як ТГФ, при температурах від 20 °C до кипіння із зворотним холодильником.

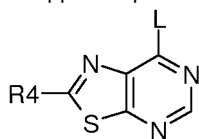
Альтернативно, сполуки формули (VII), в якій X являє собою NR₃, і R₁, R₂, m і n мають значення, визначені для формули (I-A), R₆ являє собою алкіл або бензил, R₃ являє собою H, і Y представляє R_{5n}, одержують за допомогою обробки відповідно заміщених 1-алкокси-4-((E)-2-нітровініл)-бензолів літійалюмінійгідридом у відповідному розчиннику, такому як ТГФ.

1-Алкокси-4-((E)-2-нітровініл)бензоли одержують обробкою відповідно заміщеного бензальдегіду нітрометаном в присутності ацетату амонію.

Схема III: Синтез сполук формули (I-B), в якій X являє собою NR₃,

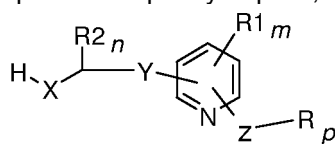


Сполуки формули (I-B), в якій X являє собою NR₃, і R₃ має значення, визначені для формули (I-B), і Z представляє кисень (I-B-N), де R являє собою галогеналкіл, заміщений фенол або гетероцикл, вибраний з групи, що складається з піридинілу, піразинілу, піримідинілу, піридазинілу або тіазолілу, де гетероцикл може бути необов'язково заміщений однією або більше групами, вибраними з галогену, нижчого алкілу, нижчого алкенілу, нижчого алкінілу, нижчого алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, NO₂, CN, нижчого алкоксикарбонілу, нижчого алканолілу, нижчого алкіл-SO_q, де q представляє ціле число від 0 до 2, алканолілокси, формілу, меркапто, і альдоксими і нижчі алкілоксими, необов'язково заміщені біля кисню нижчим алкілом, можуть бути одержані за допомогою конденсації сполуки формули (II)



II

в якій R₄ має значення, визначені для формули (I-B), і L представляє відхідну групу, таку як F, Cl, Br, I, NO₂, 1,2,3-триазол-1-іл, 1,2,4-триазол-1-іл, OSiMe₃, арилтіо, алкілтіо, алкілсульфоніл, арилсульфоніл, алкокси, алкілсульфініл або арилсульфініл, із сполукою формули (III-B-N)



III-B-N

в якій X являє собою NR₃, і R, R₁, R₂, R₃, Y, Z, m, n і p мають значення, визначені для формули (I-B), необов'язково у вигляді солі (HCl), як в стадії а Схеми III. Реакція переважно

здійснюється в присутності основи, такої як триетиламін, в nereакційноздатному розчиннику, такому як дихлорметан, ТГФ або ДМФ.

Аміни формули (III-B-N), в якій R, R₁, R₂, Y, Z, m, n і p мають значення, визначені для формули (I-B), і X являє собою NH або N-нижчий алкіл, можуть бути одержані добре відомими методами, як описано в Dreikorn B. A.; Suhr R. G.; Johnson P. L. WO 9404527, 1994.

Сполуки даного винаходу можуть бути пестицидами, які мають фунгітоксичну активність проти шкідливих грибків, включаючи, але не обмежуючись ними, грибки, які є патогенами рослин, тварин і людей. Вони є активними проти грибків ряду класів, що включають Oomycetes, Deuteromycetes (Fungi Imperfecti), Basidiomycetes і Ascomycetes. Більш конкретно, одне втілення способу даного винаходу надає активність проти фітопатогенних організмів, що включають, але не обмежені ними, *Pyricularia oryzae*, *Colletotrichum* види, *Erysiphe* види, *Ruccinia* види, *Cochliobolus* види, *Alternaria* види, *Septoria* види, *Rhynchosporium secalis*, *Cercospora* і *Cercospora* види, і *Pyrenophora* види. Додаткові хвороби, з якими борються, включають справжню борошністу росу, що збуджується *Sphaerotheca fuliginea* (справжньою борошністою россою винограду), іржу соєвих бобів, що збуджується *Phakopsora pachyrhizi*, помилкову борошністу росу, таку як помилкова борошніста роса огірків (*Pseudoperonospora cubensis*), помилкова борошніста роса винограду (*Plasmopara viticola*), паршу яблуні, що збуджується *Venturia inaequalis*, фітофтороз, що збуджується *Phytophthora infestans*, кореневу гниль, що збуджується видами *Fusarium*, сіру плісняву, що викликається видами *Botrytis*, випрівання або чорну ніжку, що викликається видами *Pythium*, і кукурудзяну сажку (*Ustilago maydis*).

Сполуки даного винаходу можуть мати інсектицидну активність проти шкідливих комах і кліщів, включаючи, але не обмежуючись ними, комах, які є шкідниками або паразитами рослин, тварин і людей.

У інших втіленнях винахід, що розкривається в даному документі, може використовуватися для боротьби зі шкідниками Phylum Nematoda, Phylum Arthropoda, Subphylum Chelicerata, класу Arachnida, Subphylum Myriapoda, класу Symphyla, Subphylum Hexapoda, класу Insecta і Coleoptera (жуки). Невичерпний перелік даних таких шкідників включає, але не обмежується ними, види *Acanthoscelides* (довгоносики (квітоїди)), *Acanthoscelides obtectus* (зернівка квасолева), *Agilus planipennis* (смагдова вузькотіла златка), *Agriotes* види (дротяники), *Anoplophora glabripennis* (азіатський вусань), *Anthonomus* види (довгоносики (квітоїди)), *Anthonomus grandis* (довгоносик бавовняний), *Aphidius* види, *Apion* види (довгоносики (квітоїди)), *Apogonia* види (черв'яки гусениці), *Ataenius spretulus* (гнойовик роду *Ataenius*), *Atomaria linearis* (крихітка бурякова), *Aulacophora* види, *Bothynoderes punctiventris* (довгоносик буряковий), *Bruchus* види (довгоносики (квітоїди)), *Bruchus pisorum* (зернівка горохова), *Cacoesia* види, *Callosobruchus maculatus* (зернівка чотириплямиста), *Carpophilus hemipterus* (бліскавка напівтвердокрила), *Cassida vittata*, *Cerosterna* види, *Ceratomya* види (листоїди), *Ceratomya trifurcata* (жук-листоїд), *Ceutorhynchus* види (довгоносики (квітоїди)), *Ceutorhynchus assimilis* (прихованохоботник ріпаковий насіннєвий), *Ceutorhynchus* парі (прихованохоботник ріпаковий), *Chaetocnema* види (листоїди), *Colaspis* види (жуки гноїовики), *Conoderus scalaris*, *Conoderus stigmatus*, *Conotrachelus nenuphar* (сливовий довгоносик), *Cotinus nitidis* (хрущ блискучий зелений), *Crioceris asparagi* (листоїд спаржевий), *Cryptolestes ferrugineus* (борошноїд іржаво-червоний), *Cryptolestes pusillus* (борошноїд малий), *Cryptolestes turcicus* (борошноїд турецький), *Ctenicera* види (дротяники), *Curculio* види (довгоносики (квітоїди)), *Cyclocephala* види (черв'яки гусениці), *Cylindrocpturus adpersus* (соняшниковий довгоносик), *Deporaus marginatus* (манговий листоріз), *Dermestes lardarius* (шкіроїд шинковий), *Dermestes maculatus* (шкіроїд плямистий), *Diabrotica* види (листоїди), *Epilachna varivestis* (мексиканська зернівка бобова), *Faustinus cubae*, *Hylobius pales* (довгоносик), *Hypera* види (довгоносики (квітоїди)), *Hypera postica* (довгоносик люцерновий), *Hyperdoes* види (довгоносик райграсовий), *Hypothenemus hampei* (жук кавовий), *Ips* види (короїди), *Lasioderma serricorne* (жук тютюновий), *Leptinotarsa decemlineata* (колорадський жук), *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus* (довгоносик рисовий водяний), *Lyctus* види (деревні жуки/дезеворизи), *Maecolaspis jolivetii*, *Megascelis* види, *Melanotus communis*, *Meligethes* види, *Meligethes aeneus* (квітоїд ріпаковий), *Melolontha melolontha* (травневий хрущ західний), *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros* (фініковий жук), *Oryzaephilus mercator* (плоскотілка арахісова), *Oryzaephilus surinamensis* (борошноїд суринамський), *Otiorynchus* види (довгоносики), *Oulema melanopus* (п'явица червоногруда), *Oulema oryzae*, *Pantomorus* види (довгоносики (квітоїди)), *Phyllophaga* види (травневий жук), *Phyllophaga cuyabana*, *Phyllotreta* види (листоїди), *Phynchites* види, *Popillia japonica* (хрущик японський), *Prostephanus truncatus* (великий зерновий точильник), *Rhizopertha dominica* (точильник зерновий), *Rhizotrogus* види (європейський хрущ), *Rhynchophorus* види

(довгоносики (квіткоїди)), *Scolytus* види (деревний жук), *Shenophorus* види (довгоносик), *Sitona lineatus* (слоник гороховий смугастий), *Sitophilus* види (комірний довгоносик), *Sitophilus granaries* (довгоносик комірний/слоник зерновий), *Sitophilus oryzae* (довгоносик рисовий), *Stegobium raniceum* (точильник хлібний), *Tribolium* види (хрущак малий борошняний), *Tribolium castaneum* (хрущак каштановий), *Tribolium confusum* (хрущак малий борошняний), *Trogoderma variabile* (комірні жуки) і *Zabrus tenebrioides*.

У ще одному втіленні винахід, описаний в даному документі, може використовуватися для боротьби з *Dermaptera* (уховертками).

У ще одному втіленні винахід, описаний в даному документі, може використовуватися для боротьби з *Dictyoptera* (таргани). Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, *Blattella germanica* (прусак), *Blatta orientalis* (таргани чорні), *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta americana* (тарган американський), *Periplaneta australoasiae* (тарган австралійський), *Periplaneta brunnea* (тарган коричневий), *Periplaneta fuliginosa* (тарган димчасто-коричневий), *Pycnoselus surinamensis* (тарган суринамський) і *Supella longipalpa* (коричнево-смугастий тарган).

У ще одному втіленні винахід, описаний в даному документі, може використовуватися для боротьби з *Diptera* (мухи). Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, *Aedes* види (справжні комарі), *Agromyza frontella* (люцернова міль пестрянки), *Agromyza* види (мінючі мушки), *Anastrepha* види (плодові мушки), *Anastrepha suspensa* (карибська плодова муха), *Anopheles* види (справжні комарі), *Batrocera* види (плодові мушки), *Batrocera cucurbitae* (муха динна), *Batrocera dorsalis* (муха фруктова східна), *Ceratitis* види (плодові мушки), *Ceratitis capitata* (муха плодова середземноморська), *Chrysops* види (сліпні), *Cochliomyia* види (личинки м'ясних мух), *Contarinia* види (галиці), *Culex* види (справжні комарі), *Dasineura* види (галоутворюючі комахи), *Dasineura brassicae* (капустяні галиці), *Delia* види, *Delia platura* (зернові личинки), *Drosophila* види (дрозофіли), *Fannia* види (кімнатні мухи), *Fannia canicularis* (муха кімнатна мала), *Fannia scalaris* (муха сходова), *Gasterophilus intestinalis* (шлункові оводи), *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans* (жигалка коров'яча мала), *Hylemyia* види (кореневі личинки мух), *Hypoderma lineatum* (личинка бичачого смугастого овода), *Liriomyza* види (мінючі мушки), *Liriomyza brassica* (мінер хрестоцвітний), *Melophagus ovinus* (кровососка овеча), *Musca* види (справжні мухи), *Musca autumnalis* (муха осіння), *Musca domestica* (кімнатна муха), *Oestrus ovis* (овід овечий порожнинний), *Oscinella frit* (плодова мушка), *Pegomyia betae* (муха бурякова), *Phorbia* види, *Psila rosae* (муха морквяна), *Rhagoletis cerasi* (муха вишнева), *Rhagoletis pomonella* (личинка яблуневої строкатокрилки), *Sitodiplosis mosellana* (галиця злакова жовта), *Stomoxys calcitrans* (жигалка осіння), *Tabanus* види (сліпні) і *Tipula* види (довгоніжки).

У ще одному втіленні винахід, описаний в даному документі, може використовуватися для боротьби з *Hemiptera* (клопи). Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, *Acrosternum hilare* (щитники), *Blissus leucopterus* (клоп постільний), *Calocoris porvegicus* (картопляні сліпняки), *Cimex hemipterus* (тропічний постільний клоп), *Cimex lectularius* (клоп постільний), *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus*, *Dysdercus suturellus* (красноклоп бавовняний), *Edessa meditabunda*, *Eurygaster maura* (клоп гостроголовий), *Euschistus heros*, *Euschistus servus* (коричневий щитник), *Helopeltis antonii*, *Helopeltis theivora* (чайна тля), *Lagynotomus* види (щитники), *Leptocorisa oratorius*, *Leptocorisa varicornis*, *Lygus* види (клопи), *Lygus hesperus* (клоп луговий західний), *Maconellicoccus hirsutus*, *Neurocolpus longirostris*, *Nezara viridula* (південні щитники), *Phytocoris* види (клоп сліпняк), *Phytocoris californicus*, *Phytocoris relativus*, *Piezodorus guildingi*, *Poecilopsus lineatus* (чотирисмуговий клоп сліпняк), *Psallus vaccinicola*, *Pseudocysta perseae*, *Scaptocoris castanea* і *Triatoma* види (кровосисний клоп/триатомовий клоп).

У ще одному втіленні винахід, описаний в даному документі, може використовуватися для боротьби з *Homoptera* (тля, щитівки, білокрилки, цикадки). Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, *Acyrtosiphon pisum* (тля горохова), *Adelges* види (хермес), *Aleurodes proletella* (капустяна білокрилка), *Aleurodicus disperses*, *Aleurothrixus floccosus* (ворсисто білокрилка), *Aluacaspis* види, *Amrasca bigutella bigutella*, *Aphrophora* види (цикадки), *Aonidiella aurantii* (щитівка червона померанцева), *Aphis* види (тля), *Aphis gossypii* (тля баштанна), *Aphis pomi* (тля яблунева), *Aulacorthum solani* (тля картопляна звичайна), *Bemisia* види (білокрилка), *Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci* (бататова білокрилка), *Brachycolus noxius* (російська тля), *Brachycorynella asparagi* (тля спаржева), *Brevinnia rehi*, *Brevicoryne brassicae* (тля капустяна), *Ceroplastes* види (щитівка), *Ceroplastes rubens* (псевдощитівка воскова червона), *Chionaspis* види (щитівки), *Chrysomphalus* види (щитівки), *Coccus* види (щитівки), *Dysaphis plantaginea* (тля яблунева рожева), *Empoasca* види (цикадки), *Eriosoma lanigerum* (тля яблунева ворсисто), *Icerya purchasi* (червець австралійський жолобчатий), *Idioscopus nitidulus*

(мангова цикадка), *Laodelphax striatellus* (цикадка темна), *Lepidosaphes* види, *Macrosiphum* види, *Macrosiphum euphorbiae* (тля картопляна листова), *Macrosiphum granarium* (тля листова), *Macrosiphum rosae* (тля розанова), *Macrosteles quadrilineatus* (айстрова цикадка), *Mahanarva frimbiolata*, *Metopolophium dirhodum* (тля розаново-злакова), *Mictis longicornis*, *Myzus persicae* (тля персикова зелена), *Nephotettix* види (цикадки), *Nephotettix cinctipes* (цикадка зелена), *Nilaparvata lugens* (цикадка темна), *Parlatoria pergandii* (щитівка цитрусова фіолетова), *Parlatoria ziziphi* (щитівка чорна), *Peregrinus maidis* (цикада кукурудзяна), *Philaenus* види (пінниця слинява), *Phylloxera vitifoliae* (філоксера виноградна), *Physokermes piceae* (псевдощитівка ялинова мала), *Planococcus* види (борошністі червці), *Pseudococcus* види (борошністі червці), *Pseudococcus brevipes* (ананасовий червець), *Quadraspidotus perniciosus* (щитівка каліфорнійська), *Rhaphalosiphum* види (тля), *Rhaphalosiphum maidis* (тля кукурудзяна листова), *Rhaphalosiphum padi* (тля вишнево-злакова), *Saissetia* види (щитівка), *Saissetia oleae* (червець чорний), *Schizaphis graminum* (злакова тля), *Sitobion avenae* (тля листова), *Sogatella furcifera* (білоспинна цикадка), *Therioaphis* види (тля), *Toumeyella* види (щитівки), *Toxoptera* види (тля), *Trialeurodes* види (білокрилки), *Trialeurodes vaporariorum* (білокрилка теплична), *Trialeurodes abutiloneus* (зв'язанокрила білокрилка), *Unaspis* види (щитівки), *Unaspis yanonensis* (щитівка східна цитрусова) і *Zulia entreriana*.

У ще одному втіленні винахід, описаний в даному документі, може використовуватися для боротьби з *Hymenoptera* (мурашки, оси, бджоли). Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, *Acromyrmex* види, *Athalia rosae*, *Atta* види (мурашки листорізи), *Camponotus* види (мурашка деревоточець), *Diprion* види (справжні пильщики), *Formica* види (мурашки), *Iridomyrmex humilis* (мурашка аргентинська), *Monomorium* види, *Monomorium minimum* (мурашка мала), *Monomorium pharaonis* (мурашка будинкова), *Neodiprion* види (пильщики), *Pogonomyrmex* види (мурашка-жнець), *Polistes* види (паперова оса), *Solenopsis* види (вогненна мурашка), *Tarapinoma sessile* (пахуча мурашка-злодій будинковий), *Tetranomium* види (мурашка дернова), *Vespula* види (справжні оси) і *Xylocopa* види (бджоли-тесляри).

У ще одному втіленні винахід, описаний в даному документі, може використовуватися для боротьби з *Isoptera* (терміти). Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, *Coptotermes* види, *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchii*, *Coptotermes formosanus* (тайванський жовтоногий терміт), *Cornitermes* види (терміт-солдат з ростром), *Cryptotermes* види (суходеревні терміти), *Heterotermes* види (пустельний жовтоногий терміт), *Heterotermes aureus*, *Kaloterms* види (суходеревні терміти), *Incisitermes* види (суходеревні терміти), *Macrotermes* види (терміти грибоводи), *Marginitermes* види (суходеревні терміти), *Microcerotermes* види (терміт-жнець), *Microtermes obesi*, *Procornitermes* види, *Reticulitermes* види (жовтоногий терміт), *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes* (терміт жовтоногий східний), *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes hesperus* (терміт жовтоногий західний), *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes tibialis*, *Reticulitermes virginicus*, *Schedorhinotermes* види і *Zootermopsis* види (трухляводеревні терміти).

У ще одному втіленні винахід, описаний у даному документі, може використовуватися для боротьби з *Lepidoptera* (мотилі і метелики). Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, *Achaea janata*, *Adoxophyes* види, *Adoxophyes orana*, *Agrotis* види (метелик-совка), *Agrotis ipsilon* (совка-іпсилон), *Alabama argillacea* (совка), *Amorbia cuneana*, *Amyelosis transitella* (апельсинова совка), *Anacamptodes defectoria*, *Anarsia lineatella* (міль фруктова смугаста), *Anomis sabulifera* (джутовий п'ядун), *Anticarsia gemmatilis* (оксамитово-бобові гусениці), *Archips argyrospila* (листовійка плодових дерев), *Archips rosana* (листовійка розанова), *Argyrotaenia* види (міль цибульна), *Argyrotaenia citrana* (листовійка цитрусова), *Autographa gamma*, *Bonagota cranaodes*, *Borbo cinnara* (вогнівка рисова), *Bucculatrix thurberiella* (бавовняний листогриз), *Caloptilia* види (міль мінуюча), *Capua reticulana*, *Carposina niponensis* (персикова плодова міль), *Chilo* види, *Chlumetia transversa* (мангова листовійка), *Choristoneura rosaceana* (смугаста листовійка), *Chrysodeixis* види, *Snaphalocerus medinalis* (злакова листовійка), *Colias* види, *Conpromorpha cramerella*, *Cossus cossus* (червиці), *Crambus* види (лугові мотилі), *Cydia funebrana* (плодожерка сливова), *Cydia molesta* (плодожерка східна персикова), *Cydia nigricana* (листовійка горохова), *Cydia pomonella* (плодожерка яблунева), *Darna diducta*, *Diaphania* види (стебловий точильник), *Diatraea* види (довгоносики), *Diatraea saccharalis* (точильник стебел цукрового очерету), *Diatraea graminosella* (вогнівка кукурудзяна південно-західна), *Earias* види (совка бавовняна), *Earias insulata* (шипуватий черв'як), *Earias vitella* (шипуватий північний коробочковий черв'як), *Ecdytropophora aurantianum*, *Elasmopalpus lignosellus* (вогнівка кукурудзяна стеблова мала), *Epiplatys postruttana* (ясно-коричнева яблунева міль),

Ephestia види (вогнівка млинова), Ephestia cautella (вогнівка сухофруктова), Ephestia elutella (вогнівка тютюнова), Ephestia kuehniella (вогнівка млинова), Epimeces види, Epinotia aporema, Erionota thrax (товстоголовка бананова), Eupoecilia ambiguella (листовійка виноградна), Euxoa auxiliaris (совка), Feltia види (гусениця совки), Gortyna види (совки), Grapholita molesta (плодожерка східна персикова), Hedylepta indicata (п'ядун бобовий), Helicoverpa види (совки), Helicoverpa armigera (коробочковий черв'як), Helicoverpa zea (совка бавовняна/гусениця совки бавовняної), Heliothis види (совки), Heliothis virescens (тютюнова листовійка нічна), Hellula undalis (вогнівка капустяна), Indarbela види (коренеїд суничний), Keiferia lycopersicella (гостриця томатна), Leucinodes orbonalis (баклажановий плодовий точильник), Leucoptera malifoliella, Lithocolletis види, Lobesia botrana (листовійка гронова), Loxagrotis види (совки), Loxagrotis albicosta (західна бобова совка), Lymantria dispar (непарний шовкопряд), Lyonetia clerkella (міль яблунева мінуюча), Mahasena corbetti (маслично-пальмова мішечниця), Malacosoma види (гусениці коконопрядів), Mamestra brassicae (капустяна гусениця), Maruca testularis (вогнівка акацієва), Metisa plana (одноденкоподібна мішечниця), Mythimna unipuncta (справжня гусениця), Neoleucinodes elegantalis (точильник томатів малий), Nymphula depunctalis (рисовий кокон), Operophtera brumata (п'ядун зимовий), Ostrinia nubilalis (метелик кукурудзяний), Oxydia vesulia, Pandemis cerasana (листовійка кривовуса смородинова), Pandemis heparana (листовійка яблунева коричнева), Papilio demodocus, Pectinophora gossypiella (рожевий коробочковий черв'як бавовнику), Peridroma види (метелики совки), Peridroma saucia (совка маргариткова), Perileucoptera coffeella (міль кавова мінуюча), Phthorimaea operculella (стеблова міль картопляна), Phyllocnistis citrella, Phyllonorycter види (міль мінуюча), Pieris rapae (піпниця), Plathypena scabra, Plodia interpunctella (міль індійська борошняна), Plutella xylostella (міль капустяна), Polychrosis viteana (листовійка виноградна), Prays endocarpa, Prays oleae (міль маслинова), Pseudaletia види (совки нічні), Pseudaletia unipunctata (гусениці), Pseudoplusia includens (соевий п'ядун), Rachiplusia ni, Scirpophaga incertulas, Sesamia види (стебловий точильник), Sesamia inferens (рожевий точильник рисовий стебловий), Sesamia nonagrioides, Setora nitens, Sitotroga cerealella (міль ячмінна ангумузська), Sparganothis pilleriana, Spodoptera види (гусениці), Spodoptera exigua (совка мала), Spodoptera frugiperda (совка трав'яна), Spodoptera oridania (совка південна), Synanthedon види (коренеїд суничний), Thecla basilides, Thermisia gemmatilis, Tineola bisselliella (міль кімнатна), Trichoplusia ni (совка капустяна), Tuta absoluta, Yponomeuta види, Zeugera coffeae (червоний гілчастий точильник) і Zeugera pyrina (деревниця в'дливка (червиці)).

У ще одному втіленні винахід, описаний у даному документі, може використовуватися для боротьби з Mallophaga (пухоїди). Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, Bovicola ovis (власод овечий), Menacanthus stramineus (пухоїд двоцетинковий курячий) і Menopon gallinae (піроїд курячий звичайний).

У ще одному втіленні винахід, описаний у даному документі, може використовуватися для боротьби з Orthoptera (коники, сарана і цвіркуни). Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, Anabrus simplex (цвіркун Мормон), Gryllotalpidae (капустянка), Locusta migratoria, Melanoplus види (коники), Microcentrum retinerve (коник кутокрилий), Pterophylla види (зелений коник), Schistocerca gregaria, Scudderella furcata (коник вилохвостий) і Valanga nigricornis.

У ще одному втіленні винахід, описаний у даному документі, може використовуватися для боротьби з Phthiraptera (сисні воші). Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, Haematopinus види (воші рогатої худоби і свиней), Linognathus ovillus (овечі воші), Pediculus humanus capitis (людські воші), Pediculus humanus humanus (людські гниди) і Pthirus pubis (воша лобкова).

У ще одному втіленні винахід, описаний у даному документі, може використовуватися для боротьби з Siphonaptera (блохи). Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, Ctenocephalides canis (собачі блохи), Ctenocephalides felis (котячі блохи) і Pulex irritans (блоха людська).

У ще одному втіленні винахід, описаний у даному документі, може використовуватися для боротьби з Thysanoptera (трипси). Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, Frankliniella fusca (тютюнові трипси), Frankliniella occidentalis (західні трипси звичайні), Frankliniella shultzei, Frankliniella williamsi (трипс хлібний), Heliothrips haemorrhoidalis (трипс оранжерейний), Rhipiphorothrips cruentatus, Scirtothrips види, Scirtothrips citri (трипс цитрусовий), Scirtothrips dorsalis (трипс жовтий чайний), Taeniothrips rhopalantennalis і Thrips види.

У ще одному втіленні винахід, описаний у даному документі, може використовуватися для боротьби з Thysanura (лускатка звичайна). Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, Lepisma види (лускатки) і Thermobia види (лускатка домашня).

У ще одному втіленні винахід, описаний у даному документі, може використовуватися для боротьби з *Acarina* (кліщі і іксодові кліщі). Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, *Acarapsis woodi* (трахейний кліщ медоносних бджіл), *Acarus* види (комірні кліщі), *Acarus siro* (зерновий кліщ), *Aceria mangiferae* (кліщик манговий), *Aculops lycopersici* (томатний кліщик), *Aculops pelekasi*, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlechtendali* (кліщик Шлехтендаля), *Amblyomma americanum* (іксодовий кліщ), *Boophilus* види (кліщі), *Brevipalpus obovatus* (червоний плоский кліщ), *Brevipalpus phoenicis* (червоно-чорний плоский кліщ), *Demodex* види (зудень коростяний), *Dermacentor* види (кліщі з твердим покривом), *Dermacentor variabilis* (іксодовий кліщ собачий), *Dermatophagoides pteronyssinus* (кліщ домашнього пилу), *Eotetranychus* види, *Eotetranychus carpini* (жовтий павутинний кліщик), *Epitimerus* види, *Eriophyes* види, *Ixodes* види (кліщі), *Metatetranychus* види, *Notoedres cati*, *Oligonychus* види, *Oligonychus coffe*, *Oligonychus ilicus* (кліщик павутинний південний), *Panonychus* види, *Panonychus citri* (кліщик червоний цитрусовий), *Panonychus ulmi* (кліщ червоний плодовий), *Phyllocoptruta oleivora* (кліщ галовий цитрусовий), *Polyphagotarsonemus latus* (оранжерейний прозорий кліщ), *Rhipicephalus sanguineus* (коричневий собачий кліщ), *Rhizoglyphus* види (кліщ кореневий), *Sarcoptes scabiei* (коростяний зудень), *Tegolophus perseae*, *Tetranychus* види, *Tetranychus urticae* (кліщик павутинний двоплямистий) і *Varroa destructor* (кліщ варіатозний).

У ще одному втіленні винахід, описаний у даному документі, може використовуватися для боротьби з *Nematoda* (круглі черв'яки (нематоди)). Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, *Aphelenchoides* види (нематоди бруньколистових і хвойних дерев), *Belonolaimus* види (жалячі нематоди), *Criconemella* види (кільчасті черв'яки), *Dirofilaria immitis* (собачий серцевий гельмінт), *Ditylenchus* види (стеблові і цибулинні нематоди), *Heterodera* види (цистоутворювальні нематоди), *Heterodera zeae* (кукурудзяна нематода), *Hirschmanniella* види (кореневі нематоди), *Hoplolaimus* види (списоподібні нематоди), *Meloidogyne* види (яванська галова нематода), *Meloidogyne incognita* (бульбочкові нематоди), *Onchocerca volvulus* (гельмінт онхоцеркозу), *Pratylenchus* види (ранячі нематоди), *Radopholus* види (рийні нематоди) і *Rotylenchus reniformis* (брунькоподібна нематода).

У ще одному втіленні винахід, описаний у даному документі, може використовуватися для боротьби з *Symphyla* (симфіли). Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, *Scutigera* *immaculata*.

У ще одному втіленні винахід, описаний у даному документі, може використовуватися для боротьби з паразитами тварин і людини. Невичерпний перелік таких шкідників включає, але не обмежується ними, артроподи, такі як кліщі (наприклад, мезостигматидний кліщ, коростяний, парша, зуднева короста, кліщі-тромбікуліди), кліщі (наприклад, м'якотілі і твердотілі), воші (наприклад, сисні, пухоїди), блохи (наприклад, собачі блохи, котячі блохи, блоха щуряча південна, людські блохи), клопи (наприклад, постільні клопи, триатомові клопи), кровосисні дорослі мухи (наприклад, жигалка коров'яча мала, сліпень, жигалка осіння, мошка, оленячий сліпень, кровососка, муха це-це, справжній комарі), і личинки літаючих паразитів (наприклад, носоглотковий сліпень, муха м'ясна синя, личинка м'ясної мухи, сліпень бичачий, вовняна личинка); гельмінти, такі як круглі черв'яки або нематоди (наприклад, гостриця, легенева нематода, анкілостома, власоглав або хвостовик, кишковий гельмінт, шлунковий черв'як, круглий глист, гостриця, серцевий гельмінт), цестоди або стрічкові черв'яки (наприклад, солітер, лентець, ремнець, цепінь) і трематоди (наприклад, печінковий присисень або двовустка, шистосома); найпростіші одноклітинні організми, такі як кокцидії, трипаносоми, трихомонади, амеби і плазмодії; скребні, такі як колючеголовчаті черв'яки (наприклад, лінгулатуліда); і пентастоміди, такі як п'ятивустки.

Докладну інформацію, що стосується шкідників, можна знайти в "Handbook of Pest Control-The Behavior, Life History, and Control of Household Pests" Arnold Mallis, 9th Edition, copyright 2004 by GIE Media Inc., зміст якої тут включено шляхом посилання на неї.

Даний винахід передбачає всі наповнювачі, з якими композиція даного винаходу може складатися в рецептуру для доставки і використання у вигляді пестицидної композиції, включаючи розчини, суспензії, емульсії, змочувані порошки і дисперговані у воді гранули, емульговані концентрати, гранули, дусти, приманки й аналогічні. Композиції, придатні для введення хребетним або людині, включають препарати, придатні для орального, парентерального, черезшкірного, наприклад шляхом наливання або обсипання, або місцевого, або топічного введення.

Композиції для орального введення включають у свій склад одну або більше сполук загальної формули I у сполученні з фармацевтично прийнятними носіями або покриттями і включають, наприклад, таблетки, пігулки, капсули, пасти, гелі, пристосування для вливання, просочені ліками корми, питну воду з додаванням ліків, просочені ліками кормові добавки,

болюси повільного вивільнення або інші пристосування повільного вивільнення, призначені для затримання в шлунково-кишковому тракті. Будь-які з даних препаратів можуть включати активний інгредієнт, що міститься в мікрокапсулах або покритий кислотолабільними або луголабільними або іншими фармацевтично прийнятними ентеричними покриттями. Можуть також використовуватися кормові або харчові премікси і концентрати, що містять сполуки даного винаходу, для використання в приготуванні просочених ліками кормів або їжі, питної води або інших матеріалів для споживання тваринами.

Композиції для парентерального введення включають розчини, емульсії або суспензії в будь-якому придатному фармацевтично прийнятному наповнювачі і тверді або напівтверді підшкірні імплантанти або пігулки або кульки, призначені для вивільнення активного інгредієнта протягом тривалого періоду, і можуть одержуватися і виготовлятися стерильними будь-яким придатним відомим у техніці чином.

Композиції для черезшкірного і топічного введення включають спреї, дусти, ванни або душі, рідини для занурення, рідини для зрошення або душу, струминні препарати, жири або мастильні речовини, шампуні, креми, воскові змащення або препарати для обливання або обсипання і пристосування (наприклад, вушні бирки), що прикріплюються до тварин зовнішньо таким чином, щоб забезпечити місцеву або системну боротьбу з артроподами.

Звичайно рецептури для застосування до рослин або ґрунту застосовуються після розведення концентрованого рецептурного препарату водою у вигляді водних розчинів, суспензій або емульсій або їх сполучень. Такі розчини, суспензії або емульсії виробляються з розчинних у воді, суспендованих або здатних суспендуватися у воді, емульгованих або які емульгуються у воді рецептурних препаратів або їх сполучень, що є твердими речовинами, включаючи і звичайно відомі як змочувані порошки або дисперговані у воді гранули, або рідини, включаючи і звичайно відомі як емульговані концентрати, водні суспензії або суспензійні концентрати, і водні емульсії або емульсії у воді, або їх суміші, такі як суспензії-емульсії. Як очевидно легко зрозуміти, можуть використовуватися будь-які матеріали, до яких може додаватися дана композиція, за умови, що вони дають бажану користь без значних перешкод бажаній активності пестицидно активних інгредієнтів як пестицидних агентів і досягається поліпшений залишковий термін служби або знижена ефективна концентрація.

Змочувані порошки, що можуть ущільнюватися з утворенням диспергованих у воді гранул, включають тісну суміш одного або більше пестицидно активних інгредієнтів, інертного носія і поверхнево-активних речовин. Концентрація пестицидно активного інгредієнта в змочуваному порошку звичайно складає приблизно від 10 відсотків до приблизно 90 відсотків на ваговій основі від загальної ваги змочуваного порошку, більш переважно приблизно від 25 вагових відсотків до приблизно 75 вагових відсотків. При приготуванні рецептурних форм змочуваних порошків пестицидно активні інгредієнти можуть компаундуватися з будь-якою тонкоподрібненою твердою речовиною, такою як профіліт, тальк, крейда, гіпс, фулерова земля, бентоніт, атапульгіт, крохмаль, казеїн, клейковина, монтморилонітні глини, діатомові землі, очищені силікати й аналогічні. У таких операціях тонкоподрібнений носій і поверхнево-активні речовини звичайно змішуються зі сполукою(ами) і розмелюються.

Емульговані концентрати пестицидно активного інгредієнта включають придатну концентрацію, таку як приблизно від 10 вагових відсотків до приблизно 50 вагових відсотків, пестицидно активного інгредієнта, у придатній рідині на основі загальної ваги концентрату. Пестицидно активні інгредієнти розчиняють в інертному носії, яким є або змішуваний з водою розчинник, або суміш незмішуваних з водою розчинників, і емульгатори. Концентрати можуть розбавлятися водою й маслом з утворенням сумішей для спрею у формі емульсій масло-у-воді. Корисні органічні розчинники включають ароматичні речовини, що особливо висококиплячі нафталінові й олефінові фракції нафти, такі як важка ароматична нафта. Можуть також використовуватися інші органічні розчинники, такі як, наприклад, терпенові розчинники, включаючи похідні каніфолі, аліфатичні кетони, такі як циклогексанон, і складні спирти, такі як 2-етоксіетанол.

Емульгатори, що можуть успішно застосовуватися у винаході, можуть бути вільно визначені фахівцями в даній галузі і включають різні неіонні, аніонні, катіонні й амфотерні емульгатори або суміш двох або більше емульгаторів. Прикладами неіонних емульгаторів, корисних при одержанні емульгованих концентратів, є поліалкіленгліколеві ефіри і продукти конденсації алкіл- і арилфенолів, аліфатичних спиртів, аліфатичних амінів або жирних кислот з окисом етилену, окислами пропілену, такі як етоксильовані алкілфеноли і складні карбонові ефіри, етерифіковані поліолом або поліоксіалкіленом. Катіонні емульгатори включають четвертинні амонієві сполуки і солі жирних амінів. Аніонні емульгатори включають маслорозчинні солі (наприклад, кальцієві) арилалкілсульфонових кислот, маслорозчинні солі сульфатованих

полігліколевих ефірів і придатні солі фосфатованих полігліколевих ефірів.

Характерними представниками органічних рідин, що можуть застосовуватися при виготовленні емульгованих концентратів, є ароматичні рідини, такі як ксилол, пропілбензолні фракції; або змішані нафталінові фракції, мінеральні масла, заміщені ароматичні органічні рідини, такі як діоктилфталат; гас; діалкіламіди різних жирних кислот, особливо диметиламіди; і гліколеві ефіри, такі як н-бутиловий ефір, етиловий ефір або метиловий ефір діетиленгліколю, і метиловий ефір триетиленгліколю й аналогічні. При одержанні емульгованого концентрату можуть також застосовуватися суміші двох або більше органічних рідин. Поверхнево-активні емульгуючі агенти звичайно застосовуються в рідких рецептурах і в кількості від 0,1 до 20 % по вазі на основі об'єднаної ваги емульгуючих агентів. Рецептатура може також містити інші сумісні добавки, наприклад регулятори росту рослин, і інші біологічно активні сполуки, використовувані в сільському господарстві.

Водні суспензії включають суспензії одного або більше нерозчинних у воді пестицидно активних інгредієнтів, диспергованих у водному наповнювачі в концентрації в межах від приблизно 5 до приблизно 50 вагових відсотків на основі загальної ваги водної суспензії. Суспензії одержуються за допомогою тонкого перемелювання одного або більше пестицидно активних інгредієнтів і енергійного змішування перемеленого матеріалу в наповнювачі, що складається з води і поверхнево-активних речовин, вибраних з тих же типів, що обговорювалися вище. Для збільшення густини і в'язкості водного наповнювача можуть також додаватися інші компоненти, такі як неорганічні солі і синтетичні або натуральні камеді. Часто найбільш ефективно розмелювати і змішувати компоненти в один і той же час шляхом одержання водної суміші і гомогенізації її в приладі, такому як пісковий млин, кульовий млин або гомогенізатор поршневого типу.

Водні емульсії включають емульсії одного або більше нерозчинних у воді пестицидно активних інгредієнтів, емульгованих у водному наповнювачі в концентрації звичайно в межах приблизно від 5 до приблизно 50 вагових відсотків на основі загальної ваги водної емульсії. Якщо пестицидно активним інгредієнтом є тверда речовина, вона повинна бути розчинена в придатному незмішуваному з водою розчиннику до приготування водної емульсії. Емульсії одержують шляхом емульгування рідкого пестицидно активного інгредієнта або незмішуваного з водою його розчину у водному середовищі звичайно з включенням поверхнево-активних речовин, що допомагають утворенню і стабілізації емульсії, як описано вище. Це часто досягається за допомогою енергійного змішування, забезпечуваного змішувачами або гомогенізаторами високого зсуву.

Композиціями даного винаходу можуть також бути гранулярні рецептури, що особливо корисні для застосування до ґрунту. Гранулярні рецептурні форми звичайно містять приблизно від 0,5 до приблизно 10 вагових відсотків на основі загальної ваги гранулярної форми пестицидно активного інгредієнта(ів), диспергованого в інертному носії, що складається повністю або більшою частиною з грубоподрібненого інертного матеріалу, такого як атапульгіт, бентоніт, діатоміт, глина або аналогічна недорога речовина. Такі рецептурні форми звичайно приготовляються розчиненням пестицидно активних інгредієнтів у придатному розчиннику і застосуванням його до гранулярного носія, що попередньо утворений з доведенням до відповідного розміру частинок, в інтервалі приблизно від 0,5 до приблизно 3 мм. Придатним розчинником є розчинник, у якому сполука по суті або повністю розчинна. Такі рецептурні форми можуть також одержуватися шляхом виготовлення густої маси або паст з носія, сполуки і розчинника і дроблення і сушіння до одержання бажаних гранулярних частинок.

Дусти можуть одержуватися за допомогою однорідного змішування одного або більше пестицидно активних інгредієнтів у порошкоподібній формі з придатним дуstopодібним сільськогосподарським носієм, таким як, наприклад, каолінова глина, подрібнена вулканічна скельна порода й аналогічні. Дусти можуть придатним чином містити приблизно від 1 до приблизно 10 вагових відсотків сполук на основі загальної ваги дусту.

Рецептурні форми можуть додатково містити ад'ювантні поверхнево-активні речовини для посилення відкладення, змочування і проникнення пестицидно активних інгредієнтів у цільову ділянку, таку як сільськогосподарська культура або організм. Дані ад'ювантні поверхнево-активні речовини можуть необов'язково застосовуватися у вигляді компонента рецептурної форми або резервуарної суміші. Кількість ад'ювантної поверхнево-активної речовини звичайно варіює від 0,01 до 1,0 відсотка по об'єму на основі об'єму водного спрею, переважно 0,05-0,5 об'ємних відсотків. Придатні ад'ювантні поверхнево-активні речовини включають, але не обмежуються ними, етоксильовані нонілфеноли, етоксильовані синтетичні або натуральні спирти, солі складних ефірів сульфоянтарних кислот, етоксильовані органосилікони, етоксильовані жирні аміни і суміші поверхнево-активних речовин з мінеральними маслами або

рослинними оліями.

Рецептурні форми можуть необов'язково включати комбінації, що містять одну або більше інших пестицидних сполук. Такими додатковими пестицидними сполуками можуть бути фунгіциди, інсектициди, нематоциди, майтициди або акарициди, артроподоциди, бактерициди або їх сполучення, що сумісні зі сполуками даного винаходу в середовищі, вибраному для застосування, і не антагоністичні відносно активності даних сполук. Відповідно, у таких втіленнях застосовується інша пестицидна сполука у вигляді додаткового токсичного речовину для того ж самого або для іншого пестицидного використання. Сполуки даного винаходу і пестицидна сполука в комбінації можуть звичайно бути присутніми у ваговому співвідношенні приблизно від 1:100 до 100:1.

Сполуки, описувані в даному винаході, можуть бути у формі пестицидно прийнятних кислотно-адитивних солей.

Як необмежувальний приклад, амінова функція може утворювати солі з соляною, бромистоводневою, сірчаною, фосфорною, оцтовою, бензойною, лимонною, маленовою, саліциловою, яблучною, фумаровою, щавлевою, бурштиною, винною, молочною, глюконою, аскорбіною, малеїною, аспарагіною, бензолсульфоною, метансульфоною, етансульфоною, гідроксиметансульфоною і гідроксіетансульфоною кислотами.

На доповнення, як необмежувальний приклад, кислотна функція може утворювати солі, включаючи солі, вироблені з лужних або лужноземельних металів, і солі, вироблені з аміаку й амінів. Приклади переважних катіонів включають катіони натрію, калію, магнію й амінію.

Солі одержують шляхом контактування форми вільної основи з достатньою кількістю бажаної кислоти для одержання солі. Форми вільної основи можуть регенеруватися шляхом обробки солі придатним розведеним водним розчином основи, таким як розведений водний гідроксид натрію (NaOH), карбонат калію, аміак і бікарбонат натрію. Як приклад, у багатьох випадках пестицид модифікують до більш розчинної у воді форми, наприклад диметиламінова сіль (2,4-дихлорфеноксі)оцтової кислоти є більш водорозчинною формою (2,4-дихлорфеноксі)оцтової кислоти, добре відомого гербіциду.

Сполуки, описувані в даному винаході, можуть також утворювати стабільні комплекси з молекулами розчинника, що залишаються незачепленими після того, як незакомплексовані молекули розчинника видаляються зі сполук. Дані комплекси часто називають "сольватами".

Деякі сполуки, описувані в даному документі, можуть існувати у вигляді одного або більше стереоізомерів. Різноманітні стереоізомери включають геометричні ізомери, діастереомери і енантіомери. Так, сполуки, що розкриваються в даному винаході, включають рацемічні суміші, індивідуальні стереоізомери й оптично активні суміші. Фахівцям у даній галузі очевидно зрозуміло, що один стереоізомер може бути більш активним, ніж інші. Окремі стереоізомери й оптично активні суміші можуть бути одержані за допомогою прийомів селективного синтезу, загальноприйнятих синтетичних процедур з використанням розділених вихідних матеріалів або загальноприйнятих процедур розділення.

Сполуки даного винаходу можуть також об'єднуватися з іншими сільськогосподарськими фунгіцидами з утворенням фунгіцидних сумішей і їх синергетичних сумішей. Фунгіцидні сполуки даного винаходу часто застосовуються в сполученні з одним або більше іншими фунгіцидами для боротьби з більш широкою множиною небажаних хвороб. Коли вони використовуються в сполученні з іншими фунгіцидами, заявлювані в даному винаході сполуки можуть складатися в рецептури з іншим фунгіцидом або фунгіцидами, змішуватися в резервуарі з іншими фунгіцидами або застосовуватися послідовно з іншим або іншими фунгіцидами. Такі інші фунгіциди включають, але не обмежуються ними, 2-(тіоціанатометилтіо)-бензотіазол, 2-фенілфенол, 8-гідроксифінолісульфат, аметоктрадин, амисулбром, антимицин, Ampelomyces quisqualis, азокназол, азоксистробін, Bacillus subtilis, штам Bacillus subtilis QST713, беналаксил, беноміл, бентіавалікарб-ізопропіл, бензиламінобензолсульфонатну (BABS) сіль, бікарбонати, біфеніл, бісмертіазол, бітертанол, біксафен, бластицидин-S, боракс, бордоську суміш, боскалід, бромукназол, бупіримат, полісульфід кальцію, каптафол, каптан, карбендазим, карбоксин, карпропамід, карвон, хлазаферон, хлоронеб, хлороталоніл, хлоролінат, Coniothyrium minitans, гідроксид міді, октаноат міді, оксихлорид міді, сульфат міді, сульфат міді (триосновний), оксид одновалентної міді, ціазофамід, цифлуфенамід, цимоксаніл, ципроконазол, ципродиніл, кумарин, дазомет, дебакарб, діамоніетиленбіс-(дитіокарбамат), дихлофлуанід, дихлорофен, диклоцимет, дикломезин, дихлоран, діетофенкарб, дифенокназол, дифензокват-іон, дифлуметорим, диметоморф, димоксистробін, диніконазол, диніконазол-м, динобутон, динокап, дифеніламін, дитіанон, додеморф, ацетат додеморфу, додин, додинову вільну основу, едифенфос, енестробін, епоксиконазол, етабоксам, етоксикін, етридіазол, фамоксадон,

фенамідон, фенаримол, фенбуконазол, фенфурам, фенгексамід, феноксаніл, фенпиклоніл, фенпропідин, фенпропіморф, фенпіразамін, фентин, ацетат фентину, гідроксид фентину, фербам, феримзон, флуазинам, флудіоксоніл, флуморф, флуопіколід, флуопірам, фтороїмід, флуоксастробін, флухінокназол, флусилазол, флусульфамід, флутіаніл, флутоланіл, флутриафол, флуксапіроксад, фолпет, формальдегід, фосетил, фосетил-алюміній, фуберидазол, фуралаксил, фураметпір, гуазатин, ацетати гуазатину, GY-81, гексахлорбензол, гексакназол, гімексазол, імазаліл, імазалілсульфат, імібенконазол, іміноктадин, іміноктадинтриацетат, іміноктадинтрис(альбесилат), йодокарб, іпроконазол, іпфенпіразолон, іпробенфос, іпродіон, іпровалікарб, ізопротіолан, ізопіразам, ізотіаніл, касугаміцин, гідрат гідрохлориду касугаміцину, крезоксим-метил, ламінарин, манмідь, манкоцеб, мандипропамід, манеб, мепаніпірим, мепроніл, мептил-динокап, хлорид ртуті, оксид ртуті, хлорид одновалентної ртуті, металаксил, мефеноксам, металаксил-м, метам, метам-амоній, метам-калій, метам-натрій, метконазол, метасульфокарб, метилйодид, метилізотіоціанат, метирам, метоміностробін, метрафенон, мілдіоміцин, міклобутаніл, набам, нітротал-ізопропіл, нуаримол, октилінон, офурас, олеїнову кислоту (жирні кислоти), оризастробін, оксакисил, оксин-мідь, окспоконазолфумарат, оксикарбоксин, пефуразоат, пенконазол, пенцикурон, пенфлуфен, пентахлорфенол, петанхлорфеніллаурат, пентіопірад, ацетат фенілртуті, фосфонову кислоту, фталід, пікоксистробін, поліоксин В, поліоксини, поліоксорим, бікарбонат калію, гідроксигінолінсульфат калію, пробеназол, прохлораз, процимідон, пропамокарб, гідрохлорид пропамокарбу, пропіконазол, пропінеб, прохіназид, протіокназол, піраклостробін, піраметостробін, піраоксистробін, піразофос, пірибенкарб, пірибутикарб, пірифенокс, піриметаніл, піріофенон, пірохілон, хінокламін, хіноксифен, хінтозен, екстракт *Reynoutria sachalinensis*, седаксан, силтіофам, симеконазол, 2-фенілфеноксид натрію, бікарбонат натрію, пентахлорфеноксид натрію, спіроксамін, сірку, SYP-Z071, SYP-Z048, гудронові масла, тебуконазол, тебуфлорхін, текназен, тетраконазол, тіабендазол, тифлузамід, тіофанат-метил, тирам, тіадиніл, толклофос-метил, толілфлуанід, триадимефон, триадименол, триазоксид, трициклазол, тридеморф, трифлуксистробін, трифлумізол, трифорин, тритиконазол, валідаміцин, валіфеналат, вінклозолін, цинеб, цирам, зоксамід, *Candida oleophila*, *Fusarium oxysporum*, *Gliocladium* види, *Phlebiopsis gigantea*, *Streptomyces griseoviridis*, *Trichoderma* види, (RS)-N-(3,5-дихлорфеніл)-2-(метоксиметил)-сукцинімід, 1,2-дихлорпропан, 1,3-дихлор-1,1,3,3-тетрафторацетонгідрат, 1-хлор-2,4-динітронафталін, 1-хлор-2-нітропропан, 2-(2-гептадецил-2-імідазолін-1-іл)етанол, 2,3-дигідро-5-феніл-1,4-дитіїн-1,1,4,4-тетраоксид, ацетат 2-метоксіетилртуті, хлорид 2-метоксіетилртуті, силікат 2-метоксіетилртуті, 3-(4-хлорфеніл)-5-метилпроданін, 4-(2-нітропроп-1-еніл)фенілтіоціанат, ампропілфос, анілазин, азитирам, полісульфат барію, Bayer 32394, беноданіл, бенхінокс, бенталурон, бензамакрил, бензамакрил-ізобутил, бензаморф, бінапакрил, біс(метилртуть)сульфат, біс(трибутилолово)оксид, бутіобат, сульфат хромату кадмію кальцію міді цинку, карбаморф, CЕCA, хлобентіазон, хлораніформетан, хлорфеназол, хлорхінокс, клімбазол, біс(3-фенілсаліцилат) міді, мідь-цинкхромат, суфранеб, гідразинійсульфат міді, купробам, циклафурамід, ципендазол, ципрофурам, декафентин, дихлон, дихлозолін, диклобутразол, диметиримол, диноктон, диноссульфон, динотербон, дипіритіон, диталімфос, додизин, дразоксолон, EBP, ESBP, етаконазол, етем, етирим, фенаміносульф, фенапаніл, фенітропан, флуодержазол, фуркарбаніл, фурконазол, фурконазол-цис, фурмециклокс, фуорофанат, гліодин, гризеофульвін, галакринат, Hercules 3944, гексилтіофос, ICIA0858, ізопамфос, ізоваледіон, мебеніл, мекарбінзид, метазоксолон, метфуроксам, диціандіамід метилртуті, метсульфловакс, мілнеб, мукохлорний ангідрид, міклозолін, N-3,5-дихлорфеніл-сукцинімід, N-3-нітрофенілітаконімід, натаміцин, N-етилмеркуріо-4-толуолсульфонанілід, біс(диметилдитіокарбамат) нікелю, OCH, диметилдитіокарбамат фенілртуті, нітрат фенілртуті, фосдифен, протіокарб, гідрохлорид протіокарбу, піракарболід, піридинітрил, піроксихлор, піроксифур, хінацетол, сульфат хінацетолу, хіназамід, хінконазол, рабензазол, саліциланілід, SSF-109, сультропен, текорам, тіадифтор, тиціофен, тіохлорфенфін, тіофанат, тіохінокс, тіоксимід, триаміфос, триаримол, триазбутил, трихламід, урбацид і зариламід і будь-які їх сполучення.

Додатково, сполуки даного винаходу можуть комбінуватися з іншими пестицидами, включаючи інсектициди, нематоциди, акарициди (що убивають кліщів), артроподициди, бактеріциди або їх поєднання, які сумісні із сполуками даного винаходу в середовищі, вибраному для застосування, і не є антагоністами відносно активності даних сполук, утворюючи пестицидні суміші і їх синергетичні суміші. Фунгіцидні сполуки даного винаходу часто застосовуються в поєднанні з одним або більше іншими пестицидами для боротьби з більш широкою різноманітністю небажаних шкідників. Коли вони використовуються в поєднанні з іншими пестицидами, заявлювані в даному винаході сполуки можуть складатися в рецептурні

форми з іншим або іншими пестицидами або застосовуватися послідовно з іншими пестицидами. Типові інсектициди включають в їх число, але не обмежуються ними, антибіотичні інсектициди, такі як алосамідин і турингінзин; макроциклічні лактонові інсектициди, такі як спіносад і спінеторам; авермектинові інсектициди, такі як абаментин, дорамектин, емаментин, еприномектин, івермектин і селамектин; мілбеміцинові інсектициди, такі як лепіментин, мілбемектин, мілбеміциноксим і моксидектин; миш'якові інсектициди, такі як арсенат кальцію, ацетоарсеніт міді, арсенат міді, арсенат свинцю, арсеніт калію і арсеніт натрію; ботанічні інсектициди, такі як анабазин, азадирахтин, d-лімонен, нікотин, піретрини, цинерини, цинерин I, цинерин II, джасмолін I, джасмолін II, піретрин I, піретрин II, квасію, ротенон, ріанію і сабадилу;

карбаматні інсектициди, такі як бендіокарб і карбарил; бензофуранілметилкарбаматні інсектициди, такі як бенфуракарб, карбофуран, карбосульфат, декарбофуран і фуратіокарб; диметоксикарбаматні інсектициди, такі як димітан, диметилан, гіхінкарб і піримікарб; оксимкарбаматні інсектициди, такі як аланікарб, альдикарб, альдоксикарб, бутоксикарб, бутоксикарбосим, метоміл, нітрилакарб, оксаміл, тазимкарб, тіокарбосим, тіодикарб і тіофанокс; фенілметилкарбаматні інсектициди, такі як аліксикарб, амінокарб, буфетакрб, бутакрб, карбанолат, клоетокрб, дикрезил, діоксакрб, ЕМРС, етіофенкарб, фенетакрб, фенобукарб, ізопрокарб, метіокарб, метолкарб, мексакрбат, промацил, промекрб, пропоксур, триметакрб, ХМС і ксиліларб; діамідні інсектициди, такі як хлорантраніліпрол, ціантраніліпрол і флубендіамід; динітрофенольні інсектициди, такі як динекс, динопроп, диносам і DНОС; фтористі інсектициди, такі як гексафторсилікат барію, кріоліт, фторид натрію, гексафторсилікат натрію і сульфурамід; формамідинові інсектициди, такі як амітраз, хлордимеформ, форметанат і формпаранат; фумігантні або обкурюючі інсектициди, такі як акрилонітрил, дисульфід вуглецю, тетрахлорид вуглецю, хлороформ, хлоропикрин пара-дихлорбензолу, 1,2-дихлорпропан, етилформіат, етилендібромід, етилендихлорид, етиленоксид, ціанід водню, йодометан, метилбромід, метилхлороформ, метиленхлорид, нафталін, фосфін, сульфурилфторид і тетрахлоретан; неорганічні інсектициди, такі як боракс, полісульфід кальцію, олеат міді, хлорид одновалентної ртуті, тіоціанат калію і тіоціанат натрію; інгібітори синтезу хітину, такі як бістрифлурон, бупрофезин, хлорфлуазурон, циромазин, дифлубензурон, флуциклоксурон, флуфеноксурон, гексафлумурон, луфенурон, новалурон, новіфлумурон, пенфлурон, тефлубензурон і трифлумурон; міміки ювенільного гормону, такі як епофенонан, фееноксикарб, гідропрен, кінопрен, метопрен, пірипроксифен і трипрен; ювенільні гормони, такі як ювенільний гормон I, ювенільний гормон II і ювенільний гормон III; агоністи гормону линяння, такі як хромафенозид, галофенозид, метоксифенозид і тебуфенозид; гормони линяння, такі як α-екдизон і етдистерон; інгібітори линяння, такі як діофенолан; прекоцени, такі як прекоцен I, прекоцен II і прекоцен III; регулятори росту комах, що не класифікуються, такі як дицикланіл; інсектициди аналоги нерестоксину, такі як бенсультап, картап, тіоциклам і тіосультап; нікотинοїдні інсектициди, такі як флонікамід; нітрогуанідинові інсектициди, такі як клотіанідин, динотефуран, імідаклоприд і тіаметоксам; нітромаєтиленові інсектициди, такі як нітенпірам і нітіазин; піридилметиламінові інсектициди, такі як ацетаміприд, імідаклоприд, нітенпірам і тіаклоприд; хлорорганічні інсектициди, такі як бром-DDT, камфехлор, DDT, pp'-DDT, етил-DDD, HCH, гамма-HCH, ліндан, метоксихлор, пентахлорфенол і TDE; циклодієнові інсектициди, такі як альдрин, бромбіциклен, хлорбіциклен, хлордан, хлордекон, діельдрин, дилор, ендосульфат, ендрин, HEOD, гептахлор, HHDN, ізобензан, ізодрин, келеван і мірекс; фосфаторганічні інсектициди, такі як бромфенвінфос, хлорфенвінфос, кротоксифос, дихлорвос, дикротофос, диметилвінфос, фоспірат, гептенофос, метокротофос, мевінфос, монокротофос, налед, нафталофос, фосфамідон, пропафос, TEPP і тетрахлорвінфос; тіофосфаторганічні інсектициди, такі як діоксабензофос, фосметилан і фентоат; аліфатичні тіофосфаторганічні інсектициди, такі як ацетіон, амітон, кадусафос, хлоретоксифос, хлормефос, димефіон, димефіон-О, димефіон-S, деметон, деметон-О, диметон-S, деметон-метил, деметон-О-метил, деметон-S-метил, деметон-S-метилсульфон, дисульфотон, етіон, етопрофос, IPSP, ізотіоат, малатіон, метакрифос, оксидеметон-метил, оксидепрофос, оксидисульфотон, форат, сульфотеп, тербуфос і тіометон; аліфатичні амідні тіофосфаторганічні інсектициди, такі як амідітін, ціантоат, деметоат, етоат-метил, формотіон, мекарбам, ометоат, протоат, софамід і вамідотіон; оксимні тіофосфаторганічні інсектициди, такі як хлорфоксим, фоксим і фоксим-метил; гетероциклічні тіофосфаторганічні інсектициди, такі як азаметифос, коумафос, коумітоат, діоксатіон, ендотіон, меназон, морфотіон, фосалон, піраклофос, піридафентіон і хінотіон; бензотіопіранові тіофосфаторганічні інсектициди, такі як дитикрофос і тикрофос; бензотріазинові тіофосфаторганічні інсектициди, такі як азинфос-етил і азинфос-метил; ізоіндолні тіофосфаторганічні інсектициди, такі як діаліфос і фосмет; ізоксазольні тіофосфаторганічні інсектициди, такі як ізоксатіон і золапрофос; піразолпіримідинові

тіофосфаторганічні інсектициди, такі як хлорпразофос і піразофос; піридинові тіофосфаторганічні інсектициди, такі як хлорпірифос і хлорпінфос-метил; піримідинові тіофосфаторганічні інсектициди, такі як бутатіофос, діазинон, етримфос, ліримфос, піриміфос-етил, піриміфос-метил, примідофос, пірмітат і тебупіримфос; хіноксалінові тіофосфаторганічні інсектициди, такі як хінальфос і хінальфос-метил; тіадіазольні тіофосфаторганічні інсектициди, такі як атидатіон, літіадатіон, метидатіон і протидатіон; триазольні тіофосфаторганічні інсектициди, такі як ісазофос і триазофос; фенілтіофосфаторганічні інсектициди, такі як азотоат, бромфос, бромфос-етил, карбофенотіон, хлортіофос, ціанофос, цитіоат, дикаптон, дихлофентіон, етафос, фамфур, фенохлорфос, фенітротіон, фенсульфотіон, фентіон, фентіон-етил, гетерофос, йодфенфос, месульфенфос, паратіон, паратіон-метил, фенкаптон, фосніхлор, профенфос, протіофос, сульфпрофос, темефос, трихлорметафос-3 і трифенофос; фосфонатні інсектициди, такі як бутонат і трихлорфос; фосфонотіоатні інсектициди, такі як меркаптон; фенілетилфосфонотіоатні інсектициди, такі як фонофос і трихлоронат; фенілфенілфосфонотіатні інсектициди, такі як ціанофенфос, EPN і лептофос; фосфорамідні інсектициди, такі як круфомат, фенаміфос, фостіетан, менфосфолан, фосфолан і піриметафос; фосфорамідотіоатні інсектициди, такі як ацефат, ізокарбофос, ізофенфос, метамідофос і пропетамфос; фосфордіамідні інсектициди, такі як димефокс, мазидокс, міпафокс і схрадан; оксадіазінові інсектициди, такі як індоксакарб; оксадіазолонові інсектициди, такі як метоксадіазон; фталімідні інсектициди, такі як діаліфос, фосмет і тетраметрин; піразольні інсектициди, такі як тебуфенпірад, толефенпірад; фенілпіразольні інсектициди, такі як ацетопрол, фіпроніл, пірафлупрол, піпріпрол і ваніліпрол; піретроїдні складнофірні інсектициди, такі як акринатрин, алетрин, біоалетрин, бартрин, біфентрин, біоетанометрин, циклотрин, циклопролтрин, цифлутрин, бета-цифлутрин, цигалотрин, гамма-цигалотрин, лямбда-цигалотрин, циперметрин, альфа-циперметрин, бета-циперметрин, тета-циперметрин, зета-циперметрин, цифенотрин, дельтаметрин, димефлутрин, диметрин, емперитрин, фенфлутрин, фенпіритрин, фенпропатрин, фенвалерат, есфенвалерат, флуцитринат, флувалінат, тау-флувалінат, фуретрин, іміпролтрин, меперфлутрин, метофлутрин, перметрин, біоперметрин, трансперметрин, фенотрин, пралетрин, профлутрин, піресметрин, ресметрин, біоресметрин, цисметрин, тефлутрин, тералетрин, тетраметилфлутрин, тетраметрин, тралометрин і трансфлутрин; піретроїдні прості ефірні інсектициди, такі як етофенпрокс, флуфенпрокс, галфенпрокс, протрифенбут і силафлуофен; піримідинамінові інсектициди, такі як флуфенрим і піримідифен; пірольні інсектициди, такі як хлорфенапір; тетрамовоокислотні інсектициди, такі як спіротетрамат; тетрановоокислотні інсектициди, такі як спіромесифен; тіосечовинові інсектициди, такі як діафентіурон; сечовинові інсектициди, такі як флукофурон і сулькофурон; і інсектициди, що не класифікуються, такі як клосантел, нафтенат міді, EXD, феназафлор, феноксакарим, гідраметилнон, ізопротіолан, малонобен, метафлумізон, ніфлуриділ, пліфенат, піридабен, піридаліл, пірифлухіназон, рафоксанід, сульфоксафлор, триаратен і триазамат і будь-які їх поєднання.

На доповнення, сполуки даного винаходу можуть комбінуватися з гербіцидами, які сумісні із сполуками даного винаходу в середовищі, вибраному для застосування, і не антагоністичні до активності даних сполук, утворюючи пестицидні суміші і їх синергетичні суміші. Фунгіцидні сполуки даного розкриття можуть застосовуватися в поєднанні з одним або більше гербіцидами для боротьби з широким різноманіттям небажаних рослин. Коли вони використовуються в поєднанні з гербіцидами, заявлювані в даному винаході сполуки, можуть складатися в рецептури з гербіцидом (гербіцидами), змішуватися в місткості з гербіцидом або гербіцидами або застосовуватися послідовно з ним або з ними. Типові гербіциди включають, але не обмежуються ними: амідні гербіциди, такі як алідохлор, бифлутамід, бензадокс, бензипрам, бромобутид, кафенстрол, CDEA, ципразол, диметенамід, диметенамід-Р, дифенамід, епроназ, етніпролід, фентразамід, флупоксам, фомезафен, галозафен, ізокарбамід, іхосабен, напропамід, напталам, петоксамід, пропізамід, хіонамід і тербутам; анілідні гербіциди, такі як хлоранокрил, цисанілід, кломепроп, ципромід, дифлуфенікан, етобензанід, феназулам, флуфенацет, флуфенікан, мефенацет, мефлуїдид, метаміфоп, моналід, напроанілід, пентанохлор, піколінафен і пропаніл; арилаланінові гербіциди, такі як бензоїлпроп, флампроп і флампроп-М; хлорацетанілідні гербіциди, такі як ацетохлор, алахлор, бутахлор, бутенахлор, делахлор, діетатил, диметахлор, метазахлор, метолахлор, S-метолахлор, претілахлор, пропахлор, пропізохлор, принахлор, тербухлор, тенілахлор і ксилахлор; сульфонамідні гербіциди, такі як бензофтор, перфлуїдон, піримісульфан і профлуазол; сульфонамідні гербіциди, такі як азулам, карбазулам, феназулам і оризалін; тіоамідні гербіциди, такі як хлортіамід; антибіотичні гербіциди, такі як біланафос; бензойноокислотні гербіциди, такі як хлорамбен, дикамба, 2,3,6-ТВА і трикамба; піримідинілоксибензойноокислотні гербіциди, такі як

біспірибак і піримінобак; піримідинілтіобензойноокислотні гербіциди, такі як піритіобак; фталевокислотні гербіциди, такі як хлортал; піколіноокислотні гербіциди, такі як амінопіралід, клопіралід і піклорам; хінолінкарбоновокислотні гербіциди, такі як хінклорак і хінмерак; миш'якові гербіциди, такі як какодилова кислота, СМА, DSMA, гексафлурат, МАА, МАМА, MSMA, арсеніт калію і арсеніт натрію; бензоїлгександіонові гербіциди, такі як мезотріон, сулькотріон, тефурилтріон і темботріон; бензофуранілалкілсульфонатні гербіциди, такі як бенфурезат і етофумезат; бензотіазольні гербіциди, такі як бензасолін; карбаматні гербіциди, такі як азулам, карбоксазол-хлорпрокарб, дихлормат, феназулам, карбутилат і тербукарб; карбанілатні гербіциди, такі як барбан, ВСРС, карбазулам, карбетамід, СЕРС, хлорбуфам, хлорпрофам, СРРС, десмедифам, фенізофам, фенмедифам, фенмедифам-етил, профам і свеп; циклогексеносимові гербіциди, такі як алоксидим, бутроксидим, клетодим, клопроксидим, циклоксидим, профоксидим, сетоксидим, тепралоксидим і тралоксидим; циклопропілізоксазольні гербіциди, такі як ізоксахлортол і ізоксафлутол; дикарбоксимідні гербіциди, такі як цинідон-етил, флумезин, флуміклорак, флуміоксазин і флуміпропін; динітроанілінові гербіциди, такі як бенфлуалін, бутралін, динітрамін, еталфлуалін, флухлоралін, ізопропалін, металпропалін, нітралін, оризалін, пендиметалін, продіамін, профлуалін і трифлуалін; динітрофенольні гербіциди, такі як динофенат, динопроп, динозам, диносеб, динотерб, DNOC, етинофен і мединотерб; дифенілові ефірні гербіциди, такі як етоксифен; нітрофенілові ефірні гербіциди, такі як ацифторфен, аклоніфен, біфенокс, хлометоксифен, хлорнітрофен, етніпромід, фтордифен, фторгліофен, фторнітрофен, фомезафен, фурилоксифен, галозафен, лактофен, нітрофен, нітрофторфен і оксифторфен; дитіокарбаматні гербіциди, такі як дазомет і метам; галогеновані аліфатичні гербіциди, такі як алорак, хлоропон, далапон, флупропанат, гексахлорацетон, йодометан, метилбромід, монохлороцтова кислота, SMA і TCA; імідазолінові гербіциди, такі як імазаметабенз, імазамокс, імазапек, імазапек, імазахін і імазетапек; неорганічні гербіциди, такі як сульфамат амонію, боракс, хлорат кальцію, сульфат міді, сульфат двовалентного заліза, азид калію, ціанат калію, азид натрію, хлорат натрію і сірчана кислота; нітрильні гербіциди, такі як бромобоніл, броксиніл, хлороксиніл, дихлобеніл, йодобоніл, іюксиніл і піраклоніл; органофосфористі гербіциди, такі як аміпрофос-метил, анілофос, бензулід, біланафос, бутаміфос, 2,4-DEP, DMPA, EBER, фосамін, глүфосинат, глүфосинат-Р, гліфосат і піперофос; феноксигербіциди, такі як бромфеноксим, кломепроп, 2,4-DEB, 2,4-DEP, дифенопентен, дисул, ербон, етніпромід, фентеракол і трифопсим; оксадіазолінові гербіциди, такі як метазол, оксадіаргіл, оксадіазон; оксазолінові гербіциди, такі як феноксасульфон; феноксіоцтові гербіциди, такі як 4-CPA, 2,4-D, 3,4-DA, MCPA, MCPA-тіоетил і 2,4,5-T; феноксимасляні гербіциди, такі як 4-CPB, 2,4-DB, 3,4-DB, MCPB і 2,4,5-TB; феноксипропіонові гербіциди, такі як клопроп, 4-CPР, дихлорпроп, дихлорпроп-Р, 3,4-DP, фенопроп, мекопроп і мекопроп-Р; арилоксифеноксипропіонові гербіциди, такі як хлоразифоп, клодинафоп, клофоп, цигалофоп, диклофоп, феноксапроп, феноксапроп-Р, фентіапроп, флуазифоп, флуазифоп-Р, галоксифоп, галоксифоп-Р, ізоксапірифоп, метаміфоп, пропахізафоп, хізалофоп-Р і трифоп; фенілєндіамінові гербіциди, такі як динітрамін і продіамін; піразольні гербіциди, такі як піроксасульфоп; бензоїлпіразольні гербіциди, такі як бензофенап, пірасульфотол, піразолінат, піразоксифен і топрамезон; фенілпіразольні гербіциди, такі як флуазолат, ніпіраклофен, піоксаден і пірафлуфен; піридазинові гербіциди, такі як кредазин, піридафол і піридат; піридазинові гербіциди, такі як бромпіразон, хлоридазон, димідазон, флуфенпек, метфлуразон, норфлуразон, оксапіразон і піданон; піридинові гербіциди, такі як 4-аміно-3-хлор-6-(4-хлор-2-фтор-3-метоксифеніл)піколінова кислота, амінопіралід, кліодинат, клопіралід, дитіопек, флуороксипек, галоксидин, піклорам, піколінафен, піриклор, тіазопек і триклопек; піримідиндіамінові гербіциди, такі як іпрамідам і тіоклорим; четвертинні амонієві гербіциди, такі як циперкват, діетамкват, дифензокват, дикват, морфамкват і паракват; тіокарбаматні гербіциди, такі як бутилат, циклоат, діалат, ЕРТС, еспрокарб, етіолат, ізопролінат, метіобенкарб, молінат, орбенкарб, пебулат, просульфокарб, пірибутикарб, сульфалат, тіобенкарб, тіокарбазил, триалат і вернолат; тіокарбонатні гербіциди, такі як димексан, EXD і проксан; тіосечовинові гербіциди, такі як метіурон; триазинові гербіциди, такі як дипропетрин, індазифлам, триазифлам і тригідрокситриазин; хлортриазинові гербіциди, такі як атразин, хлоразин, ціаназин, ципразин, егліназин, іпазин, мезопразин, проціазин, прогліназин, пропазин, себутилазин, симазин, тербутилазин і триетазин; метокситриазинові гербіциди, такі як атратон, метометон, прометон, секбуметон, симетон і тербуметон; метилтіотриазинові гербіциди, такі як аметрин, азіпротрин, ціанатрин, десметрин, диметаметрин, метопротрин, прометрин, симетрин і тербутрин; триазинові гербіциди, такі як аметридін, амібозин, гексазинон, ізометіозин, метамітрон і метрибузин; триазольні гербіциди, такі як амітрол, кафенстрол, епроназ і флупоксам; триазолонові гербіциди, такі як амікарбазон, бенкарбазон, карфентразон,

флукарбазон, іпфенкарбазон, пропоксикарбазон, сульфентразон і тієнкарбзон-метил; триазолпіримідинові гербіциди, такі як клорансулам, диклосулам, флорасулам, флуметсулам, метосулам, феноксулам і піроксулам; урацильні гербіциди, такі як бензфендізон, бромацил, бутафенацил, флупропацил, ізоцил, ленацил, сафлуфеніцил і тербацил; сечовинові гербіциди, такі як бензтіазурон, кумілурун, циклурун, дихлоралурейя, дифлуфензопір, ізонорурон, ізоурон, метабензтіазурон, монізоурон і норурон; фенілсечовинові гербіциди, такі як анізурун, бутурон, хлорбромурон, хлоретурон, хлоротолурон, хлороксурон, даімурун, дифеноксурон, димефурон, діурун, фенурун, флуометурон, флуотіурун, ізопротурон, лінурун, метіурун, метилдимрун, метобензурун, метобромурон, метоксурон, монолінурун, монурон, небурун, парафлурун, фенобензурун, сидурун, тетрафлурун і тидіазурун; піримідинілсульфонілсечовинові гербіциди, такі як амідосульфурон, азимсульфурон, бенсульфурон, хлоримурон, циклосульфамурон, етоксисульфурон, флазасульфурон, флуцетосульфурон, флупірсульфурон, форамсульфурон, галосульфурон, імазосульфурон, мезосульфурон, метазосульфурон, нікосульфурон, ортосульфамурон, оксасульфурон, примісульфурон, пропірисульфурон, піразосульфурон, римсульфурон, сульфометурон, сульфосульфурон і трифлорисульфурон; триазинілсульфонілсечовинові гербіциди, такі як хлорсульфурон, циносульфурон, етаметсульфурон, йодосульфурон, метсульфурон, просульфурон, тифенсульфурон, триасульфурон, трибенурун, трифлосульфурон і тритосульфурон; тіадіазолсечовинові гербіциди, такі як бутіурун, етидимурон, тебутіурун, тіазафлурун і тидіазурун; і гербіциди, що не класифікуються, такі як акролеїн, аліловий спирт, аміноциклопірахлор, азафенілін, бентазон, бензобіциклон, біциклопірон, бутідазол, ціанамід кальцію, камбендихлор, хлорфенак, хлорфенпроп, хлорфлуразол, хлорфлуренол, цинметилін, кломазон, CPMF, крезол, ціанамід, ортодихлорбензол, димепіперат, ендотал, фтормідин, флуридон, флуорохлоридон, флуртамон, флутіацет, інданофан, метилізотіоціанат, ОСН, оксазикломефон, пентахлорфенол, пентоксазон, ацетат фенілртуті, просульфалін, пірибензоксим, пірифталід, хінокламін, родетаніл, сульглікапін, тидіазимін, тридифан, триметурун, трипропіндан і тритак.

Сполуки даного винаходу можуть мати широкі межі ефективності як фунгіциди і інсектициди. Точна кількість застосовуваного активного матеріалу залежить не тільки від конкретного застосовуваного активного матеріалу, але також від конкретної бажаної дії, патогену або шкідника, з яким борються, і від стадії його росту, а також від частини рослини, тварини або іншого середовища, з яким буде контактувати сполука. Таким чином, всі сполуки і рецептурні форми, що містять їх, можуть бути не однаково ефективними при аналогічних концентраціях або проти одних і тих же видів патогенів і шкідників.

Сполуки є ефективними при використанні з рослинами в фітологічно прийнятній кількості. Термін "фітологічно прийнятна кількість" стосується кількості сполуки, яка убиває або гальмує шкідника або хворобу рослини, з якими бажана боротьба, але не є по суті токсичною для рослини. Дана кількість звичайно буде складати від приблизно 0,1 до приблизно 1000 частин на мільйон (ppm або част. на млн.), причому переважно є кількість 1500 част. на млн.

Точна необхідна концентрація сполуки варіює залежно від шкідника або хвороби, з якими борються, типу застосовуваної рецептурної форми, методу застосування, конкретного виду рослини або тварини, кліматичних умов і аналогічного. Для фунгіцидів розбавлення і міра застосування будуть залежати від типу застосовуваного обладнання, бажаного способу і частоти застосування і від хвороб, з якими мають намір боротися, але ефективна кількість звичайно складає приблизно від 0,01 кг до приблизно 20 кг активного інгредієнта (a.i.) на гектар (га). Як листяний фунгіцид сполука даного винаходу звичайно застосовується до зростаючих рослин в мірі приблизно від 0,1 до приблизно 5 кг і переважно приблизно від 0,125 до приблизно 0,5 кг на гектар.

Як фунгіцид, застосовуваний до насіння, кількість токсичного агента, що потрапляє у вигляді покриття на насіння, складає звичайно міру дозування приблизно від 0,1 до приблизно 250 г і переважно приблизно від 1 до приблизно 60 г на 100 кг насіння. Як ґрунтовий фунгіцид хімічний агент може вводитися в ґрунт або застосовуватися до поверхні ґрунту або в рисовий розплідник звичайно в мірі приблизно від 0,1 до приблизно 5 кг на гектар.

Точна кількість інсектициду або майтициду, застосовувана до місць поширення шкідників, звичайно не є критичною і може вільно визначатися фахівцями в даній галузі. Звичайно, очікується, що концентрації приблизно від 0,01 г пестициду на гектар до приблизно 5000 г пестициду на гектар будуть забезпечувати хорошу боротьбу.

Місцем, до якого застосовують пестицид, може бути будь-яке місце, де мешкає будь-який шкідник, наприклад овочеві культури, фруктові і горіхові дерева, виноградні лози, декоративні рослини, домашні тварини, внутрішні або зовнішні поверхні будівель і ґрунт навколо будівель. Боротьба зі шкідниками звичайно означає, що популяції шкідників, активність або і те, і інше

знижуються у осередку. Це може відбуватися, коли популяції шкідників відмовляються від осередку мешкання; коли шкідники не здатні заподіювати шкоду частково або повністю, тимчасово або постійно, у осередку або навколо осередку мешкання, або шкідники винищуються повністю або частково у осередку або навколо осередку. Звичайно, може мати місце поєднання даних результатів. Звичайно популяції шкідників, активність або і те, і інше бажано зменшуються більше ніж на п'ятдесят процентів, переважно більше ніж на 90 процентів і ще більш переважно на 99 процентів.

Звичайно у випадку з приманками, приманки поміщаються на землі, де, наприклад, терміти можуть вступати в контакт з приманкою. Приманки можуть також застосовуватися до поверхні будівлі або будови (горизонтальної, вертикальної або похилої поверхні), де, наприклад, мурашки, терміти, таргани і мухи можуть вступати в контакт з приманкою.

Через унікальну здатність яєчок деяких шкідників протистояти пестицидам, для боротьби з личинками, що знову вилуплюються, можуть бути бажані повторні застосування.

Системний транспорт пестицидів в рослинах може використовуватися для боротьби зі шкідниками на одній частині рослини шляхом застосування пестицидів до іншої частини рослини, або до місця положення, де коренева система рослини може поглинати пестициди. Наприклад, боротьба з комахами, що харчуються листям, може досягатися краплинним зрошуванням або застосуванням в борознах, або обробкою насіння перед посадкою. Обробка насіння може застосовуватися до всіх типів насіння, включаючи ті, з яких будуть проростати рослини, генетично трансформовані для експресії спеціалізованих ознак. Характерні приклади включають насіння, експресуюче білки, токсичні до безхребетних шкідників, таких як *Bacillus thuringiensis*, або інші інсектицидні токсини, токсини, експресуючі гербіцидну стійкість, такі як насіння "Roundup Ready", або насіння зі "складеними" чужими генами, експресуючими інсектицидні токсини, гербіцидну стійкість, посилення живлення або будь-які інші сприятливі ознаки. Крім того, така обробка насіння за допомогою винаходу, що розкривається в даному документі, може додатково посилювати здатність рослини до кращого протистояння стресовим умовам росту. Це приводить в результаті до більш здорової, більш енергійної рослини, що може приводити до більш високого виходу під час збирання врожаю.

Повинно бути очевидно, що винахід може використовуватися з рослинами, генетично трансформованими для експресії спеціалізованих ознак, таких як *Bacillus thuringiensis* або інших інсектицидних токсинів, або рослинами експресуючими гербіцидну стійкість, або рослинами зі "складеними" чужими генами, експресуючими інсектицидні токсини, гербіцидну стійкість, посилення живлення або будь-які інші сприятливі ознаки. Прикладом такого використання є обприскування таких рослин за допомогою сполуки винаходу, що розкривається в даному документі.

Винахід, що розкривається в даному документі, може бути придатним для боротьби з ектопаразитами і ектопаразитами в секторі ветеринарної медицини або в сфері утримання тварин. Сполуки, згідно з винаходом, застосовуються тут відомим чином, таким як за допомогою орального введення у формі, наприклад, таблеток, капсул, питва, гранул, за допомогою шкірного застосування у формі, наприклад, капання, обприскування, наливання, локального нанесення і запилення, і за допомогою парентерального введення у формі, наприклад, ін'єкції.

Винахід, що розкривається в даному документі, може також застосовуватися успішно в утриманні худоби, наприклад, великої рогатої худоби, овець, свиней, курчат і гусей. Придатні рецептурні форми можуть вводитися орально тваринам з питною водою або кормом. Дозування і рецептурні форми, які є придатними, залежать від видів.

Зокрема, сполуки даного винаходу можуть бути ефективними в боротьбі з множиною небажаних комах і грибків, які уражують корисні культурні рослини. Активність може бути продемонстрована проти множини грибків, включаючи грибки, що викликають наступні хвороби рослин: антракноз огірків (*Colletotrichum lagenarium*); справжню борошністу росу огірків (*Erysiphe* види); колосову плямистість пшениці (*Septoria nodorum*); помилкову борошністу росу огірків (*Pseudoperonospora cubensis*); пірикуляріоз рису (*Magnaporthe grisea*); буру іржу пшениці (*Puccinia recondita tritici*); плямистість пшениці (*Septoria tritici*); паршу яблуні (*Venturia inaequalis*); помилкову борошністу росу винограду (*Plasmopara viticola*); справжню борошністу росу пшениці (*Erysiphe graminis*); справжню борошністу росу винограду (*Uncinula necator*); фітофтороз або пізню гнилизну (*Phytophthora infestans*); ранню гнилизну (*Alternaria solani*); плямистість зернових (*Cochliobolus sativus*); рисову гнилизну (*Rhizoctonia solani*); сажку кукурудзи (*Ustilago maydis*).

Активність може бути продемонстрована даними сполуками на множині комах, включаючи совку малу (*Spodoptera exigua*), комарів (*Aedes aegypti*), фруктову мушку (*Drosophila melanogaster*), тлю персикову (*Myzus persicae*), бавовняну тлю (*Aphis gossypii*) і бавовняну

совку/коробочковий черв'як (*Helicoverpa zea*).

Фахівцям в даній галузі очевидно зрозуміло, що ефективність сполуки на зазначених вище грибах і комах свідчить про загальну корисність сполук як фунгіцидів, інсектицидів, акарицидів і паразитицидів.

5 Характерні експериментальні процедури

Визначення хроматографії

Преп. ОФ-ВЕРХ (RP-HPLC) (препаративна рідинна хроматографія високої розрізняювальної здатності з оберненою фазою):

20×250 мм S5 мкм 120Å YMC-AQ або 50×250 мм S10 мкм 120Å YMC-AQ колонка, використання 0,1 % об./об. фосфорнокислотних (H₃PO₄) сумішей з ацетонітрилом/водою (CH₃CN/H₂O) як елюентом;

ВЕРХ (рідинна хроматографія високої розрізняювальної здатності): CH₃CN/H₂O система розчинника на C8-C18 на силікагелевій підкладці;

15 TLC (тонкошарова хроматографія): силікагель (SiO₂)/скляні пластини, елюювані гексаном, діетиловим ефіром (Et₂O), дихлорметаном (CH₂Cl₂), етилацетатом (EtOAc), метиловим спиртом (MeOH) або будь-якою корисною їх сумішшю;

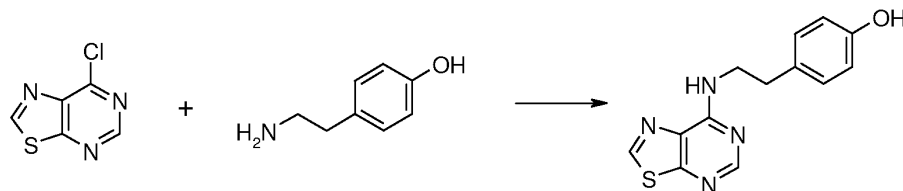
GC (газова хроматографія);

GC-MS (газова хроматографія-мас-спектрометрія);

LC-MS (рідинна хроматографія-мас-спектрометрія);

20 ЯМР: с = синглет, шир. = широкий, м = мультиплет, д = дублет, дд = дублет дублетів, ддд = дублет дублетів дублетів, т = триплет, кв. = кватет; сила поля 300 МГц (якщо не вказане інше).

Приклад 1



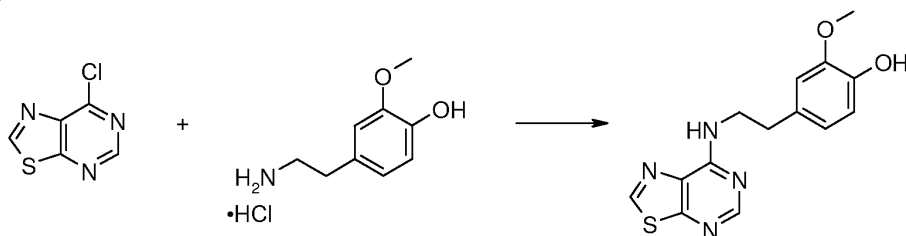
4-[2-(Тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол

25 7-Хлоротіазоло[5,4-d]піримідин (2,71 г, 15,7 ммоль) і тирамін (2,16 г, 15,7 ммоль) розчиняли з магнітним перемішуванням в N, N-диметилформаміді (DMF; 20 мл) в 100-мл круглодонній колбі, забезпеченій зворотним холодильником і сухою азотною лінією при 25 °С. До розчину додавали карбонат калію (K₂CO₃; 6,0 г, 43,4 ммоль), і суміш нагрівали при 100 °С, потім охолоджували до 25 °С, і перемішували протягом ночі. Реакційну суміш розбавляли водою (H₂O; 150 мл), а потім обробляли 2 норм. соляною кислотою (HCl), доводячи рН до 6. Водний шар промивали повторно EtOAc, і злиті разом органічні фракції фільтрували і концентрували у вакуумі, одержуючи 4-[2-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол (Сполука 3; 1,0 г) у вигляді янтарного порошку: т. пл. 161-168 °С; ¹H-ЯМР (DMCO-d₆) δ 9,24 (с, 1H), 9,18 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,29 (шир.с, 1H), 7,04 (д, J=8,0 Гц, 2H), 6,67 (д, J=8,3 Гц, 2H), 3,65 (м, 2H), 2,81 (м, 2H); ESIMS m/z 273,1 ([M+H]⁺).

Тим же способом одержано:

Сполука 1, [1-(4-метоксифеніл)-етил]-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іл-амін.

Приклад 2

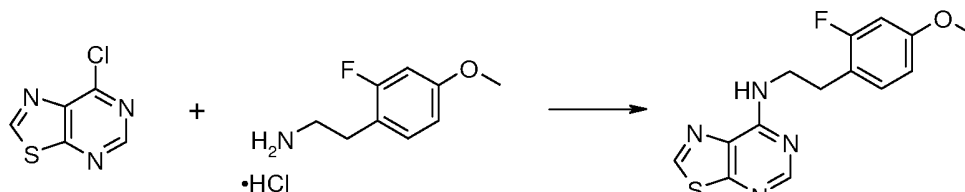


40 2-Метокси-4-[2-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол

7-Хлортіазоло[5,4-d]піримідин (350 мг, 2 ммоль) і гідрохлорид 4-(2-аміноетил)-2-метоксифенолу (410 мг, 2 ммоль) розчиняли з магнітним перемішуванням в теплому DMF (10 мл) в 100-мл круглодонній колбі, забезпеченій зворотним холодильником і сухою азотною лінією. Розчин охолоджували до кімнатної температури і потім обробляли гідридом натрію (NaH, 60 % дисперсія в маслі; 250 мг, 6,25 ммоль). Після перемішування протягом 1 год., суміш розбавляли водою (120 мл) і нейтралізували 2 норм. HCl. Після перемішування протягом додаткової години, суспензію фільтрували. Фільтрат промивали рівнооб'ємним 1:1 Et₂O/EtOAc. Органічну фракцію фільтрували і концентрували у вакуумі, одержуючи 310 мг жовтої смоли.

Даний матеріал розчиняли в мінімальному об'ємі CH_2Cl_2 , і потім розбавляли гексаном при нагріванні із зворотним холодильником до випарювання CH_2Cl_2 . Каламутний супернатант декантували з жовтої плівки, яка осаджувалася. Після охолодження супернатанту до кімнатної температури, утворювалася тверда речовина. Даний супернатант зливали, одержуючи 2-метокси-4-[2-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол (Сполука 12; 70 мг) у вигляді бежевих кристалів: т. пл. 151-154 °C; ^1H -ЯМР (DMCO-d_6) δ 9,18 (с, 1H), 8,66 (с, 1H), 8,40 (с, 1H), 8,18 (т, J=5,7 Гц, 1H), 6,78 (д, J=1,4 Гц, 1H), 6,68 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,63 (дд, J=8,0, 1,7 Гц, 1H), 3,77-3,67 (м, 5H), 2,84 (т, J=7,5 Гц, 2H); ESIMS m/z 303,1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Приклад 3



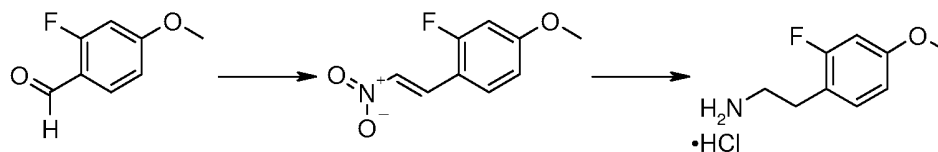
[2-(2-Фтор-4-метоксифеніл)етил]-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін

7-Хлортіазоло[5,4-d]піримідин (564 мг, 3,3 ммоль) розчиняли з магнітним перемішуванням в DMF (10 мл) в 25-мл круглодонній колбі, забезпеченій сухою азотною лінією, при 25 °C. До розчину додавали гідрохлорид 2-(2-фтор-4-метоксифеніл)-етиламіну (700 мг, 3,4 ммоль) і триетиламін (Et_3N ; 1,19 мл, 8,5 ммоль). Після перемішування протягом ночі, реакційну суміш розбавляли насиченим водним розчином хлориду амонію (NH_4Cl ; 10 мл) і концентрували у вакуумі. Залишок розподіляли між H_2O (10 мл) і EtOAc (3×10 мл). Об'єднані органічні фракції розбавляли пентаном (15 мл), промивали H_2O (10 мл) і сольовим розчином (10 мл). Після висушування (сульфатом натрію; Na_2SO_4), розчин фільтрували через SiO_2 /ватяний шар, і концентрували у вакуумі, одержуючи 0,38 г речовини. Водні фракції промивали додатково кількістю EtOAc , сушили Na_2SO_4 і фільтрували через SiO_2 /ватяний шар, і концентрували у вакуумі, одержуючи додатково 0,23 г сирого неочищеного продукту. Дві фракції збирали і очищали за допомогою колонкової флеш хроматографії (SiO_2 , 0-100 % EtOAc /гексан). Відповідні фракції об'єднували, одержуючи [2-(2-фтор-4-метоксифеніл)етил]-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін (Сполука 55; 230 мг) у вигляді золотистої твердої речовини: т. пл. 136-139 °C; ^1H -ЯМР (DMCO-d_6) δ 9,21 (с, 1H), 8,39 (с, 1H), 8,32 (шир. м, 1H), 7,19 (т, J=8,7 Гц, 1H), 6,77-6,67 (м, 2H), 3,74-3,67 (м, 5H), 2,89 (т, J=7,4 Гц, 3H); ESIMS m/z 305,5 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Тим же способом одержані:

Сполука 10, [2-(4-метокси-2,5-диметилфеніл)-етил]-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,
Сполука 15, 4-[2-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-пропіл]-фенол,
Сполука 19, [2-(4-метокси-3-метилфеніл)-етил]-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,
Сполука 21, [2-(3-бром-4-метоксифеніл)-етил]-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,
Сполука 28, [2-(4-метокси-2,3-диметилфеніл)-етил]-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,
Сполука 56, [2-(4-метокси-2-метилфеніл)-етил]-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін.

Одержання 1



Стадія 1. 2-Фтор-4-метокси-1-((E)-2-нітровініл)бензол

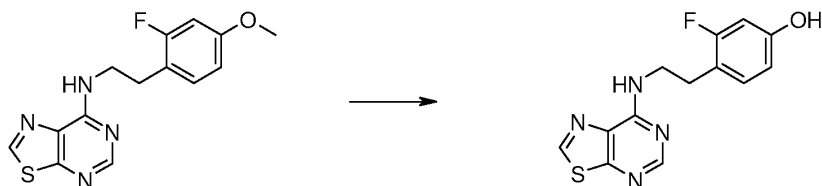
Розчин 2-фтор-4-метоксибензальдегіду (5,0 г, 33 ммоль) і ацетату амонію (NH_4OAc ; 1,0 г, 13 ммоль) в нітродметані (40 мл) нагрівали на паровій бані протягом 2,5 годин. Реакційну суміш концентрували при зниженому тиску, і липкий осад розподіляли між CH_2Cl_2 і H_2O . Органічний шар промивали напівнасиченим сольовим розчином, сушили (сульфатом магнію; MgSO_4), фільтрували і концентрували. Залишок розтирали в гексані, і тверду речовину фільтрували і промивали гексаном і сушили, одержуючи 2-фтор-4-метокси-1-((E)-2-нітровініл)бензол (5,57 г) у вигляді оранжевої твердої речовини: т. пл. 80-82 °C. Даний матеріал використовували в наступній стадії без додаткового очищення. ^1H -ЯМР (CDCl_3) δ 8,02 (д, J=13,5 Гц, 1H), 7,66 (д, J=13,5 Гц, 1H), 7,43 (м, 1H), 6,80-6,68 (м, 2H), 3,87 (с, 3H); EIMS m/z 197 ($[\text{M}]^+$).

Стадія 2. Гідрохлорид 2-(2-фтор-4-метоксифеніл)етиламіну

У атмосфері азоту 2-фтор-4-метокси-1-((E)-2-нітровініл)бензол (26,5 г, 134,5 ммоль) порціями додавали до суспензії літійалюмінійгідриду (LiAlH_4 ; 16 г, 195 ммоль) в ТГФ (1 л) при 0 °C. Потім суміш нагрівали при температурі кипіння із зворотним холодильником, і через 3,5

години реакційну суміш охолоджували до 0 °С і обережно гасили H₂O (34,6 мл) і 10 % водним розчином гідроксиду натрію (NaOH; 28 мл). Після видалення зеленого осаду за допомогою фільтрування з відкачуванням, фільтрат сушили (MgSO₄), фільтрували і випарювали при зниженому тиску. Маслянистий залишок розчиняли в EtOAc (150 мл) і потім додавали концентрований HCl для доведення величини рН приблизно до 1. При перемішуванні додавали Et₂O, тверду речовину збирали за допомогою фільтрування з відкачуванням і промивали невеликою кількістю ацетону, а потім сушили у вакуумі, одержуючи 12,3 г гідрохлориду 2-(2-фтор-4-метоксифеніл)етиламіну у вигляді білої твердої речовини, т. пл. 162-165 °С. Фільтрат концентрували при зниженому тиску, і залишок сушили азеотропно, шляхом суспендування в толуолі і концентрування у вакуумі. Залишок розчиняли в метиловому спирті (MeOH), і розчин розбавляли EtOAc для осадження додаткового продукту. Другу порцію збирали за допомогою фільтрування з відкачуванням і промивали в EtOAc, одержуючи додатково 7,3 г продукту. Загальний вихід становив 19,6 г (72 %). ¹H-ЯМР (CDCl₃) δ 8,29 (шир., 3H), 7,24 (т, J=8,7 Гц, 1H), 6,84-6,73 (м, 2H), 3,74 (с, 3H), 2,99-2,83 (м, 4H); ESIMS m/z 169,9 ([M]⁺-HCl).

Приклад 4



3-Фтор-4-[2-(тіазоло[5,4-*d*]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол

[2-(2-Фтор-4-метоксифеніл)-етил]-тіазоло[5,4-*d*]піримідин-7-іламін (204 мг, 0,67 ммоль) розчиняли в CH₂Cl₂ (3,4 мл) в 25-мл круглодонній колбі, забезпеченій магнітною мішалкою, розділовою перегородкою і сухою азотною лінією. Після охолодження до 0 °С, розчин обробляли 1,0М розчином трибромистого бору (BBr₃) в CH₂Cl₂ (3,4 мл), і реакційна суміш ставала коричневою. Після перемішування протягом 3 годин при 0 °С, суміш обробляли насиченим водним розчином бікарбонату натрію (NaHCO₃; 10 мл) і перемішували при 0 °С протягом додаткової години. Осад збирали за допомогою фільтрування з відкачуванням, промивали холодною H₂O (2×5 мл) і сушили на повітрі на фільтрі, одержуючи 3-фтор-4-[2-(тіазоло[5,4-*d*]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол (Сполука 58; 127 мг) у вигляді бежевого порошку: т. пл. 193 °С; ¹H-ЯМР (DMCO-d₆) δ 9,64 (шир.с, 1H), 9,24 (с, 1H), 8,42 (шир.м, 2H), 7,07 (т, J=8,8 Гц, 1H), 6,53-6,49 (м, 2H), 3,71-3,66 (м, 2H), 2,85 (т, J=7,3 Гц, 2H); ESIMS: m/z 291,2 ([M+H]⁺).

Тим же способом одержані:

Сполука 11, 2,5-диметил-4-[2-(тіазоло[5,4-*d*]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол,

Сполука 20, 2-метил-4-[2-(тіазоло[5,4-*d*]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол,

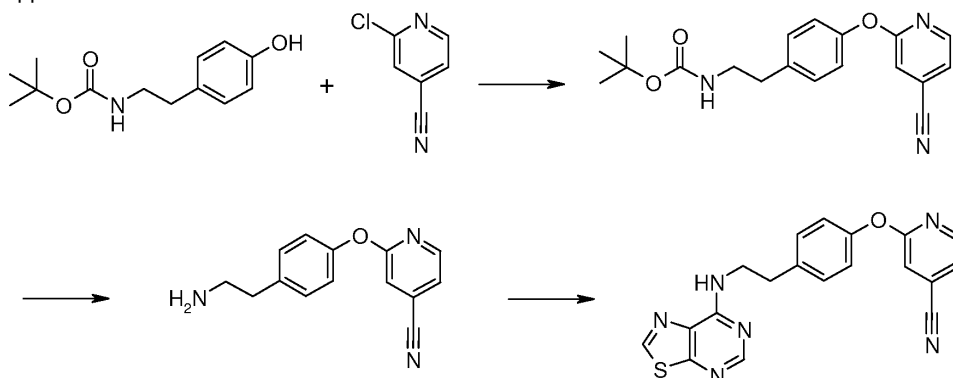
Сполука 25, 2-бром-4-[2-(тіазоло[5,4-*d*]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол,

Сполука 26, 2,3-диметил-4-[2-(тіазоло[5,4-*d*]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол,

Сполука 39, 2-фтор-4-[2-(тіазоло[5,4-*d*]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол,

Сполука 57, 3-метил-4-[2-(тіазоло[5,4-*d*]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол.

Приклад 5



2-[4-[2-(Тіазоло[5,4-*d*]піримідин-7-іламіно)-етил]-феноксі]-ізонікотинонітріл

7-Хлортіазоло[5,4-*d*]піримідин (0,26 г, 1,5 ммоль), 2-[4-(2-аміноетил)-феноксі]-ізонікотинонітріл (0,36 г, 1,5 ммоль) і Et₃N (231 мг, 2,3 ммоль) при 25 °С розчиняли з магнітним перемішуванням в DMF (10 мл) в 25-мл круглодонній колбі, забезпеченій сухою азотною лінією. Після перемішування протягом ночі, реакційну суміш розбавляли H₂O (100 мл) і нейтралізували 2 норм. HCl. Суміш розподіляли в 1:1 розчин EtOAc/Et₂O (3×50 мл). Об'єднані органічні фракції

фільтрували і концентрували у вакуумі, одержуючи жовту смолу, 0,54 г. Смолу розчиняли в невеликому об'ємі EtOAc і пропускали через коротку SiO₂-колонку з EtOAc/Et₂O елюентом. Відповідні фракції об'єднували і концентрували у вакуумі, одержуючи 2-[4-[2-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етил]-феноксі]-ізонікотинонітрил (Сполука 2; 230 мг) у вигляді білої

твердої речовини: т. пл. 145-148 °C; ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8,77 (с, 1H), 8,55 (с, 1H), 8,33 (дд, J=5,1, 0,7 Гц, 1H), 7,39-7,29 (м, 2H), 7,20 (дд, J=5,1, 1,3 Гц, 1H), 7,17-7,13 (м, 1H), 7,13-7,06 (м, 2H), 6,27 (с, 1H), 3,95 (дд, J=12,6, 6,2 Гц, 2H), 3,05 (т, J=7,1 Гц, 2H); ESIMS m/z 375,2 ([M+H]⁺).

Тим же способом одержані:

Сполука 40, тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іл-{2-[4-(2-трифторметилпіридин-4-ілокси)-феніл]-етил}-амін,

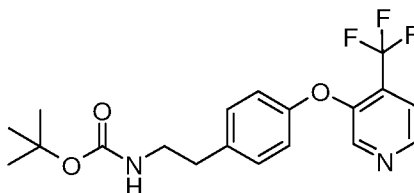
Сполука 44, (2-дибензофуран-2-ілетил)-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін.

Одержання 2

Трет-бутиловий ефір {2-[4-(4-ціанопіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-карбамінової кислоти

Трет-бутиловий ефір [2-(4-гідроксифеніл)-етил]-карбамінової кислоти (5,31 г, 22,4 ммоль) і 2-хлорізонікотинонітрил (3,27 г, 22,4 ммоль) розчиняли з магнітним перемішуванням в диметилсульфоксиді DMSO (DMSO; 50 мл) при 25 °C в 250-мл круглодонній колбі, забезпеченій зворотним холодильником і сухою азотною лінією. До розчину додавали K₂CO₃ (6,0 г, 43,5 ммоль), і реакційну суміш повільно нагрівали до 135-140 °C протягом 1 години. Реакційну суміш фільтрували, концентрували у вакуумі, і розбавляли H₂O (500 мл). Осад, що утворився, збирали за допомогою фільтрування з відкачуванням, сушили в CH₂Cl₂ і обробляли знебарвленням вуглем. Суміш фільтрували і концентрували у вакуумі, одержуючи трет-бутиловий ефір {2-[4-(4-ціанопіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-карбамінової кислоти (5,57 г) у вигляді бежевої твердої речовини: т. пл. 92-96 °C; ¹H-ЯМР (CDCl₃) δ 8,32 (д, J=5,3 Гц, 1H), 7,26 (м, 2H), 7,20 (дд, J=5,1, 0,8 Гц, 1H), 7,16 (м, 1H), 7,10-7,04 (м, 3H), 3,40 (шир.м, 2H), 2,83 (м, 2H), 1,45 (с, 9H); ESIMS m/z 284,2 ([M-C₄H₈+H]⁺). Даний матеріал використовували в наступній стадії без подальшого очищення.

Тим же способом одержано:

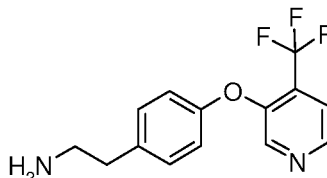


трет-бутиловий ефір {2-[4-(4-трифторметилпіридин-3-ілокси)-феніл]-етил}-карбамінової кислоти у вигляді безбарвного масла, з 3-фтор-4-трифторметилпіридину: ESIMS m/z 382 ([M]⁺).

2-[4-(2-Аміноетил)-феноксі]-ізонікотинонітрил

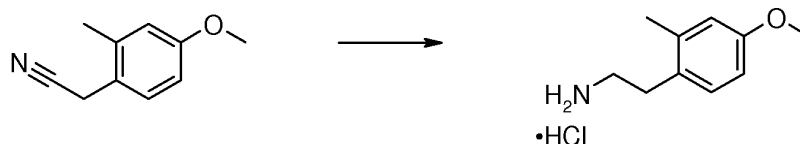
Трет-бутиловий ефір {2-[4-(4-ціанопіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-карбамінової кислоти (5,57 г, 8,2 ммоль) розчиняли при 25 °C з магнітним перемішуванням в CH₂Cl₂ (100 мл) в 250-мл круглодонній колбі, забезпеченій сухою азотною лінією. До даного розчину додавали трифтороцтову кислоту (10 мл), і реакційну суміш витримували при 25 °C протягом 3 годин. Розчин концентрували у вакуумі. Залишок адсорбували в H₂O (50 мл) і EtOAc (75 мл) і обробляли концентрованим розчином гідроксиду амонію (NH₄OH) для доведення величини pH до 9-10. Шари розділяли, і водну фракцію екстрагували EtOAc. Об'єднані органічні фракції фільтрували і концентрували у вакуумі, одержуючи 2-[4-(2-аміноетил)-феноксі]-ізонікотинонітрил (3,52 г, 89 %) у вигляді бежевої воскоподібної твердої речовини: ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8,32 (д, J=5,1 Гц, 1H), 7,27 (м, 2H), 7,19 (д, J=5,1 Гц, 1H), 7,15 (с, 1H), 7,07 (д, J=8,4 Гц, 2H), 3,00 (т, J=6,9 Гц, 2H), 2,78 (т, J=6,9 Гц, 2H), 1,63 (с, 2H); ESIMS m/z 240,1 ([M+H]⁺).

Тим же способом одержано:



2-[4-(4-трифторметилпіридин-3-ілокси)-феніл]-етиламін у вигляді жовтувато-коричневого масла, з трет-бутилового ефіру {2-[4-(4-трифторметилпіридин-3-ілокси)-феніл]-етил}-карбамінової кислоти: GC-MS m/z 282.

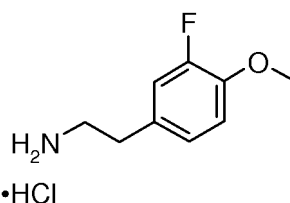
Одержання 3



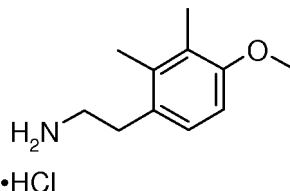
Гідрохлорид 2-(4-метокси-2-метилфеніл)-етиламіну

4-Метокси-2-метилфенілацетонітрил (3,0 г, 18,6 ммоль) розчиняли в абсолютному денатурованому етиловому спирті (65 мл). До розчину додавали конц. HCl (2,4 мл) і 10 % Pd/C (300 мг). Суспензію піддавали деаерації в 500-мл гідрогенізаційній посудині Парра, потім створювали тиск 50 фунт./кв.дюйм (3,402 атм.) воднем (H₂) і струшували. Через 20 годин реакційну суміш дозаряджали H₂ і 10 % Pd/C. Загалом, через 96 годин, реакційну суміш фільтрували через целіт, і фільтрат концентрували у вакуумі. Не зовсім білий твердий залишок перекристалізовували з ізопропілового спирту і збирали за допомогою фільтрування з відкачуванням, одержуючи гідрохлорид 2-(4-метокси-2-метилфеніл)-етиламіну (1,86 г, 50 %) у вигляді білої твердої речовини, т. пл. 220-222 °С (поступове розм'якшення і знебарвлення від 104-220 °С). Фільтрат концентрували у вакуумі, і залишок промивали EtOAc і фільтрували, одержуючи додатково 1,34 г для загального виходу 3,2 г (85 %): ¹H-ЯМР (DMCO-d₆) δ 8,25 (шир.с, 3H), 7,09 (д, 1H), 6,75 (м, 2H), 3,71 (с, 3H), 2,87 (м, 4H), 2,27 (с, 3H); GC-MS m/z 165 ([M-CI]⁺).

Тим же способом одержані:

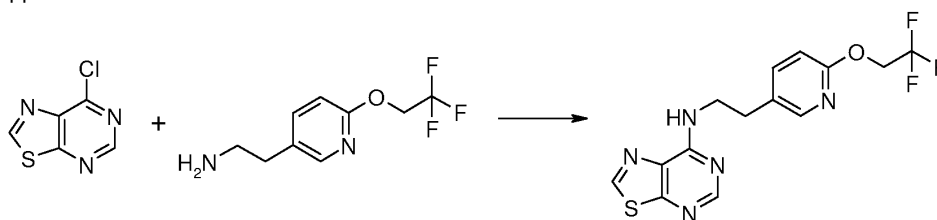


гідрохлорид 2-(3-фтор-4-метоксифеніл)-етиламіну, з 4-метокси-3-фторфенілацетонітрилу, у вигляді жовтувато-коричневого порошку: т. пл. 220-221 °С; ¹H-ЯМР (400 МГц, DMCO-d₆) δ 8,25 (с, 3H), 7,02-7,18 (м, 3H), 3,82 (с, 3H), 2,95-3,05 (м, 2H), 2,85-2,90 (м, 2H); GC-MS m/z 169,0 ([M-CI]⁺);



гідрохлорид 2-(4-метокси-2,3-диметилфеніл)-етиламіну, з 4-метокси-2,3-диметилфенілацетонітрилу, у вигляді білого порошку, т. пл. 229-235 °С; ¹H-ЯМР (DMCO-d₆) δ 8,15 (с, 3H), 6,97 (д, J=8,1 Гц, 2H), 6,75 (д, J=8,4 Гц, 1H), 3,74 (с, 3H), 2,86 (с, 4H), 2,18 (с, 3H), 2,18 (с, 3H); ESIMS m/z 179,0 ([M-CI]⁺).

Приклад 6



Тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іл-{2-[6-(2,2,2-трифторетокси)-піридин-3-іл]-етил}-амін
7-Хлортіазоло[5,4-d]піримідин (0,17 г, 1,0 ммоль) і 2-[6-(2,2,2-трифторетокси)-піридин-3-іл]-етиламін (0,22 г, 1,0 ммоль) розчиняли при 25 °С з магнітним перемішуванням в DMF (4 мл) в 25-мл круглодонній колбі, забезпеченій сухою азотною лінією. До розчину додавали Et₃N (0,15 г, 1,5 ммоль), і суміш нагрівали на паровій бані протягом 1 хв. Додавали додаткову порцію 2-[6-(2,2,2-трифторетокси)-піридин-3-іл]-етиламіну (50 мг), і нагрівання продовжували. Після того, як вихідні матеріали були витрачені, що підтверджувалося TLC (тонкошаровою хроматографією) (1:1 Et₂O/гексан, SiO₂/скляна пластина), реакційну суміш розбавляли H₂O (100 мл), нейтралізували 0,1 норм. HCl і екстрагували в EtOAc (2×100 мл). Об'єднані органічні фракції концентрували у вакуумі, одержуючи 170 мг жовтої твердої речовини. Тверду речовину розчиняли в мінімальній кількості EtOAc і пропускали через коротку SiO₂-колонку з EtOAc

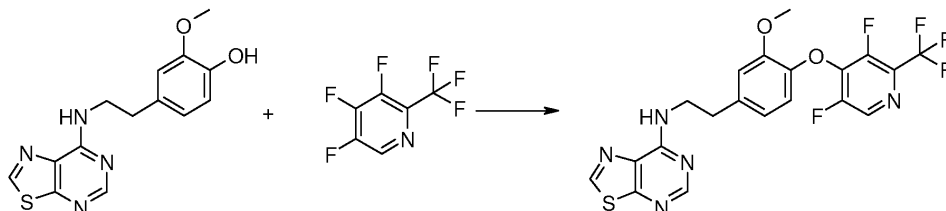
елюентом. Відповідні фракції об'єднували і концентрували у вакуумі, одержуючи тiazоло[5,4-d]піримідин-7-іл-{2-[6-(2,2,2-трифторетокси)-піридин-3-іл]-етил}-амін (Сполука 4; 70 мг) у вигляді блідо-жовтої твердої речовини: т. пл. 109-112 °C; ¹H-ЯМР (CDCl₃) δ 8,77 (с, 1H), 8,54 (с, 1H), 8,02 (д, J=2,0 Гц, 1H), 7,56 (дд, J=8,6, 2,6 Гц, 1H), 6,83 (д, J=8,6 Гц, 1H), 6,21 (шир.с, 1H), 4,74 (кв., J=8,6 Гц, 2H), 3,90 (м, 2H), 2,98 (т, J=7,1 Гц, 2H); ESIMS m/z 356,2 ([M+H]⁺).

Тим же способом одержані:

Сполука 34, 4-[1-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол,

Сполука 38, [2-(3-фтор-4-метоксифеніл)-етил]-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін.

Приклад 7a



{2-[4-(3,5-Дифтор-2-трифторметилпіридин-4-ілокси)-3-метоксифеніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін

3,4,5-Трифтор-2-трифторметилпіридин (0,61 г, 2,0 ммоль) і 2-метокси-4-[2-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол (0,41 г, 2,0 ммоль) розчиняли при 25 °C з магнітним перемішуванням в DMF (8 мл) в 25-мл круглодонній колбі, забезпеченій сухою азотною лінією. До розчину додавали K₂CO₃ (2,0 г, 14,5 ммоль). Реакційну суміш нагрівали протягом 30 хв. на паровій бані і обережно вливали в колбу, що містить 0,1 норм. HCl (100 мл). Суміш екстрагували рівнооб'ємним 1:1 розчином Et₂O/пентану, і шари розділяли. Водний шар промивали рівним об'ємом EtOAc, і шари розділяли. EtOAc-фракцію промивали пентаном (50 мл) і фільтрували, потім об'єднували з екстрактом Et₂O/пентан і концентрували у вакуумі, одержуючи червону смолу (0,92 г). Смолу розчиняли в мінімумі EtOAc і пропускали через коротку SiO₂-колонку з елюентом Et₂O. Відповідні фракції об'єднували і концентрували у вакуумі, одержуючи {2-[4-(3,5-дифтор-2-трифторметилпіридин-4-ілокси)-3-метоксифеніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін (Сполука 32; 0,63 г) у вигляді в'язкого жовтого масла, яке тверднуло при стоянні: т. пл. 108-112 °C; ¹H-ЯМР (CDCl₃) δ 8,77 (с, 1H), 8,55 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,06 (д, J=7,2 Гц, 1H), 6,90-6,80 (м, 2H), 6,25 (шир., 1H), 3,94 (дд, J=6,3, 6,3 Гц, 2H), 3,75 (с, 3H), 3,02 (т, J=6,9 Гц, 2H); ESIMS m/z 484,5 ([M+H]⁺).

Тим же способом одержані:

Сполука 33, {2-[4-(3,5-дифтор-2-трифторметилпіридин-4-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

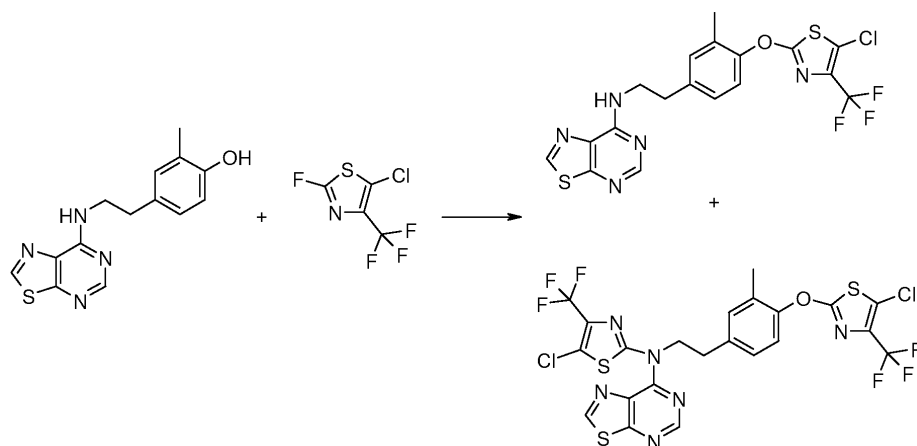
Сполука 36, {2-[4-(3,5-дифтор-4-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 37, {2-[4-(4-аміно-3,5,6-трифторпіридин-2-ілокси)-3-метоксифеніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін.

Приклад 7b

{2-[4-(3,5-Дифтор-2-трифторметилпіридин-4-ілокси)-феніл]-1-метилетил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін (Сполука 14) одержували по тій же процедурі, як описано в Прикладі 7a, із заміною DMSO на DMF, одержуючи продукт у вигляді жовтого масла: ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8,77 (с, 1H), 8,52 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 7,25-7,20 (м, 2H), 6,95 (с, 1H), 5,99 (с, 1H), 4,68 (м, 1H), 3,05 (дд, J=13,6, 5,8 Гц, 1H), 2,87 (дд, J=13,6, 7,2 Гц, 1H), 1,31 (д, J=6,6 Гц, 3H); ESIMS m/z 467,8 ([M+H]⁺).

Приклад 8



{2-[4-(5-Хлор-4-трифторметилтіазол-2-ілокси)-3-метилфеніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін

2-Метил-4-[2-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол (0,2 г, 0,65 ммоль) і 5-хлор-2-фтор-4-трифторметилтіазол (0,14 г, 0,63 ммоль) розчиняли при 25 °С з магнітним перемішуванням в DMF (5 мл) в 25-мл круглодонній колбі, забезпеченій сухою азотною лінією. До розчину додавали NaH (60 % дисперсія в маслі; 0,1 г, 2,5 ммоль), і реакційну суміш перемішували протягом 24 годин. Реакційну суміш розбавляли 0,1 норм. HCl (100 мл) і промивали EtOAc (2×50 мл). Об'єднані органічні фракції фільтрували і концентрували у вакуумі, одержуючи коричневу смолу (0,33 г). Продукт розчиняли в мінімумі EtOAc і пропускали через коротку SiO₂-колонку з елюентом Et₂O. Відповідні фракції об'єднували і концентрували у вакуумі, одержуючи {2-[4-(5-хлор-4-трифторметилтіазол-2-ілокси)-3-метилфеніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін (Сполука 46; 80 мг) у вигляді коричневої піни: ESIMS m/z 472,1 ([M+H]⁺).

Інші фракції об'єднували, одержуючи (5-хлор-4-трифторметилтіазол-2-іл)-{2-[4-(5-хлор-4-трифторметилтіазол-2-ілокси)-3-метилфеніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін (Сполука 45; 20 мг) у вигляді коричневої піни: ESIMS m/z 654,7 ([M+H]⁺).

Тим же способом одержані:

Сполука 5, {2-[4-(2,3,5,6-тетрафторпіридин-4-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 7, тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іл-{2-[4-(4-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-амін,

Сполука 8, тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іл-{2-[4-(3-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-амін,

Сполука 13, {2-[2,5-диметил-4-(4-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 16, метиловий ефір 6-{4-[2-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенокси}-4-трифторметилнікотинової кислоти,

Сполука 17, {2-[3-метокси-4-(4-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 18, {1-метил-2-[4-(4-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 23, {2-[3-метил-4-(4-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 24, {2-[3-метил-4-(3-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 27, метиловий ефір 6-{2-бром-4-[2-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенокси}-4-трифторметилнікотинової кислоти,

Сполука 29, {2-[3-метокси-4-(4-трифторметилпіридин-3-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 31, {2-[3-метокси-4-(3-трифторметилпіридин-4-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 35, тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іл-{1-[4-(4-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-амін,

Сполука 41, {2-[3-фтор-4-(4-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 42, {2-[3-метокси-4-(1-окси-4-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-

тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 47, {2-[3-метил-4-(3-трифторметилпіридин-4-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 48, {2-[4-(3,5-дихлор-2-трифторметилпіридин-4-ілокси)-3-метоксифеніл]-етил}-

5 тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 49, {2-[4-(3,5-дихлор-2-трифторметилпіридин-4-ілокси)-3-метилфеніл]-етил}-

тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 50, тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іл-{2-[4-(5-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-

етил}-амін,

10 Сполука 51, {2-[3-метокси-4-(5-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 52, тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іл-{2-[4-(6-трифторметилпіримідин-4-ілокси)-феніл]-

етил}-амін,

15 Сполука 53, {2-[3-метил-4-(6-трифторметилпіримідин-4-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 54, {2-[3-метокси-4-(6-трифторметилпіримідин-4-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

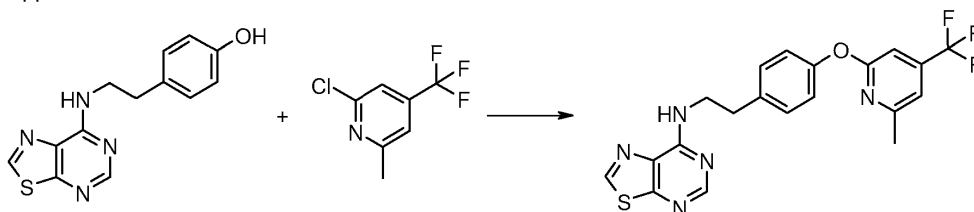
Сполука 59, {2-[2-метил-4-(4-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

20 Сполука 60, {2-[2-фтор-4-(4-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

Сполука 61, {2-[4-(3-фтор-5-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін,

25 Сполука 63, {2-[2-фтор-4-(6-трифторметилпіримідин-4-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін.

Приклад 9



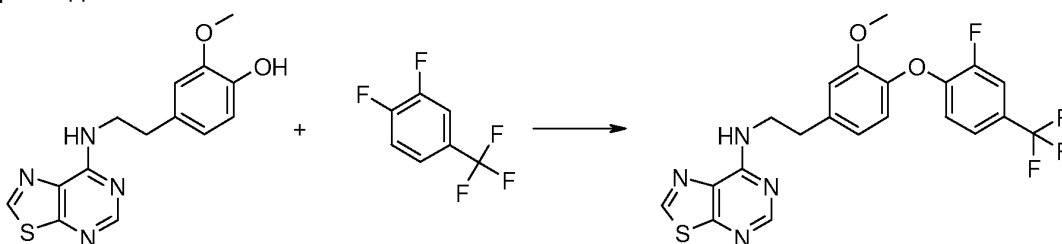
{2-[4-(6-Метил-4-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін

30 4-[2-(Тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол (0,1 г, 0,37 ммоль) розчиняли з магнітним перемішуванням в DMF (1 мл) в трубці мікрохвильового реактора, і потім обробляли NaN (60 % дисперсія в маслі; 13 мг, 0,55 ммоль). Після того, як виділення пузирчиків газу затихало, додавали 2-хлор-6-метил-4-трифторметилпіридин (86 мг, 0,44 ммоль), і реакційну суміш закупорювали (герметизували), поміщали в мікрохвильовий реактор CEM Discover® і

35 піддавали опроміненню протягом 30 хвилин з нагріванням до 150 °С. Після охолодження, реакційну суміш розбавляли H₂O (5 мл) і розподіляли в Et₂O (3×10 мл). Об'єднані органічні фракції розбавляли рівним об'ємом пентану, промивали H₂O, сушили (Na₂SO₄) і фільтрували через шар SiO₂/целіт. Фільтрат концентрували у вакуумі, одержуючи коричневий віск (126 мг). Очищення за допомогою препаративної HPLC з оберненою фазою (CH₃CN/H₂O елюент; C18-колонка) давало

40 {2-[4-(6-метил-4-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін (Сполука 62; 36 мг) у вигляді не зовсім білого порошку: т. пл. 111-112 °С. ¹H-ЯМР (CDCl₃) δ 8,76 (с, 1H), 8,55 (с, 1H), 7,31-7,29 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,11-7,07 (м, 3H), 6,83 (с, 1H), 6,22 (шир.с, 1H), 3,96-3,95 (шир.м, 2H), 3,05 (т, J=7,2 Гц, 2H), 2,51 (с, 3H); ESIMS m/z 432,2 ([M+H]⁺).

45 Приклад 10

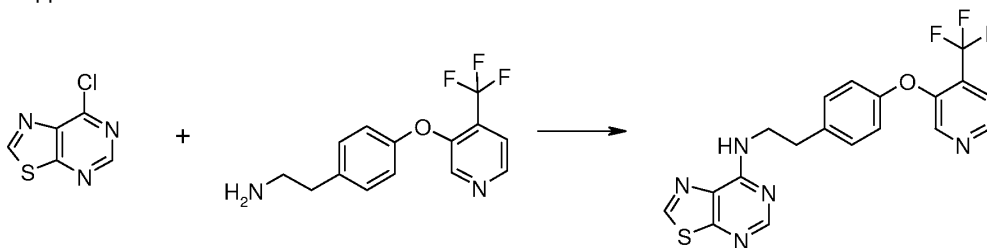


{2-[4-(2-Фтор-4-трифторметилфенокси)-3-метоксифеніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-

іламін

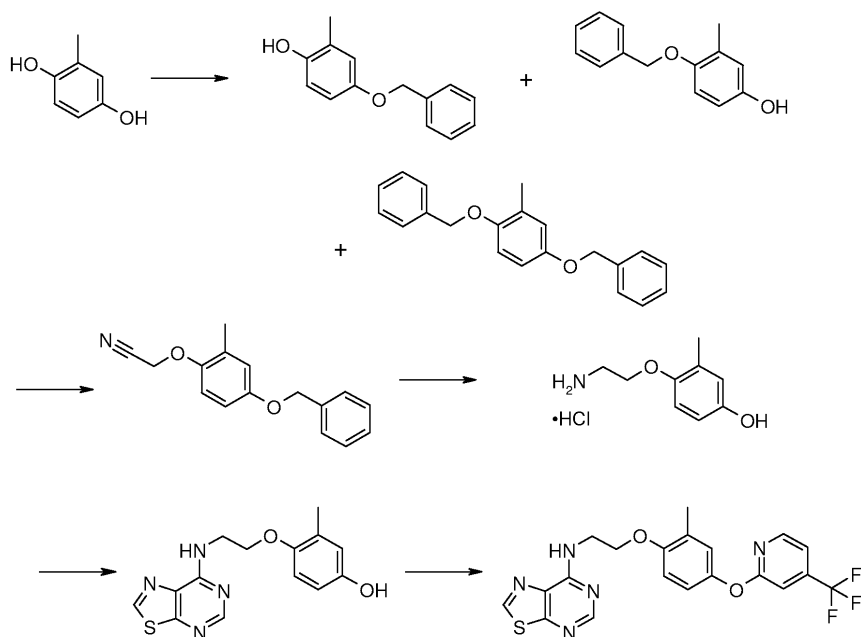
- 1,2-Дифтор-4-трифторметилбензол (0,19 г, 1,0 ммоль) і 2-метокси-4-[2-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенол (0,3 г, 1,0 ммоль) розчиняли при 25 °С з магнітним перемішуванням в DMF (4 мл) в 25-мл круглодонній колбі, забезпеченій сухою азотною лінією.
- 5 До розчину додавали NaN (60 % дисперсія в маслі; 90 мг, 2,25 ммоль). Після перемішування при кімнатній температурі протягом 72 годин, реакційну суміш нагрівали в паровій бані протягом 2 годин, і обережно вливали в колбу, що містить 0,1 норм. HCl (100 мл). Суміш екстрагували EtOAc (3×50 мл). Об'єднані органічні фракції фільтрували і концентрували у вакуумі, одержуючи жовту тверду речовину (0,11 г). Продукт розчиняли в мінімумі CH₂Cl₂ і пропускали через коротку
- 10 SiO₂-колонку з елюентом EtOAc. Відповідні фракції об'єднували і концентрували у вакуумі, одержуючи {2-[4-(2-фтор-4-трифторметилфенокси)-3-метоксифеніл]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін (Сполука 30; 70 мг) у вигляді безбарвного масла, приблизно 80 % чистоти, що визначалося за допомогою ¹H-ЯМР спектроскопії. ¹H-ЯМР (CDCl₃) δ 8,77 (с, 1H), 8,55 (с, 1H), 7,42 (дд, J=10,8, 2,1 Гц, 1H), 7,01-6,75 (м, 5H), 6,24 (шир., 1H), 3,96 (м, 2H), 3,78 (с, 3H), 3,04 (т, J=7,1 Гц, 2H); ESIMS m/z 465,2 ([M+H]⁺).
- 15

Приклад 11



- Тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іл-{2-[4-(4-трифторметилпіридин-3-ілокси)-феніл]-етил}-амін
- 2-[4-(4-Трифторметилпіридин-3-ілокси)-феніл]-етиламін (0,25 г, 0,88 ммоль), 7-хлортіазоло[5,4-d]піримідин (0,15 г, 0,88 ммоль) і K₂CO₃ (3 г) розчиняли при 25 °С з магнітним перемішуванням в DMSO (7 мл) в 25-мл круглодонній колбі, забезпеченій сухою азотною лінією. Після поміщення колби в ультразвукову ванну на 3 хвилини, реакційну суміш нагрівали в паровій бані протягом 2 хвилин. Суміш фільтрували, і фільтрувальний коржик промивали ацетоном. Об'єднані фільтрати розбавляли 0,15 норм. HCl (100 мл) і промивали послідовно
- 25 Et₂O (2×50 мл) і EtOAc (2×50 мл). Об'єднані органічні фракції фільтрували і концентрували у вакуумі, одержуючи 0,27 г жовтої смоли. Смолу розчиняли в невеликій кількості EtOAc і пропускали через коротку SiO₂-колонку з 1 % MeOH/EtOAc як елюентом. Відповідні фракції об'єднували і концентрували у вакуумі, одержуючи прозоре безбарвне масло (0,17 г). Розтирання в Et₂O з подальшим декантуванням (зливанням) розчинника давало тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іл-{2-[4-(4-трифторметилпіридин-3-ілокси)-феніл]-етил}-амін (Сполука 43; 170 мг) у вигляді жовтої твердої речовини: т. пл. 83-87 °С; ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8,77 (с, 1H), 8,55 (с, 1H), 8,50 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,54 (с, 1H), 7,30 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,06-6,99 (м, 2H), 6,22 (с, 1H), 3,94 (дд, J=12,9, 6,5 Гц, 2H), 3,04 (т, J=7,1 Гц, 2H); ESIMS m/z 418,2 ([M+H]⁺).
- 30

Приклад 12



3-Метил-4-[2-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етокси]-фенол

Гідрохлорид 4-(2-аміноетокси)-3-метилфенолу (0,30 г, 1,5 ммоль), 7-хлортіазоло[5,4-d]піримідин (0,25 г, 1,5 ммоль) і Et₃N (300 мг, 3 ммоль) розчиняли при 25 °С з магнітним перемішуванням в DMF (6 мл) в 25-мл круглодонній колбі, забезпеченій сухою азотною лінією. Через 24 години реакційну суміш розбавляли H₂O (120 мл) і обробляли 2 норм. HCl для доведення рН до 5. Через 24 години осаджувалася темно-жовта тверда речовина, і її видаляли за допомогою фільтрування. Фільтрат екстрагували EtOAc (2×50 мл), і об'єднані органічні фракції фільтрували і концентрували у вакуумі, одержуючи 3-метил-4-[2-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етокси]-фенол (Сполука 22; 0,13 г) у вигляді жовтого порошку, який використовували без подальшого очищення в наступній стадії: ESIMS m/z 303,0 ([M+H]⁺).

Приклад 13

{2-[2-Метил-4-(4-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феноксі]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін

3-Метил-4-[2-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етокси]-фенол (0,13 г, 0,43 ммоль) і 2-фтор-4-трифторметилпіридин (0,1 г, 0,6 ммоль) розчиняли при 25 °С з магнітним перемішуванням в DMF (4 мл) в 25-мл круглодонній колбі, забезпеченій сухою азотною лінією. До розчину додавали NaH (60 % дисперсія в маслі; 60 мг, 1,5 ммоль), і реакційну суміш перемішували протягом 2 годин. Реакційну суміш розбавляли H₂O (100 мл) і додавали 2 норм. HCl для доведення рН до 6. Через 24 години, на стінках колби утворювалася блідо-коричнева плівка. Водний супернатант (надосадову рідину) екстрагували Et₂O (2×50 мл), і об'єднані водні фракції збирали разом з коричневою плівкою і потім концентрували у вакуумі, одержуючи 0,2 г рудувато-коричневої напівтвердої речовини. Перекристалізація з гексану давала {2-[2-метил-4-(4-трифторметилпіридин-2-ілокси)-феноксі]-етил}-тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламін (Сполука 9; 70 мг) у вигляді білих кристалів; т. пл. 107-111 °С; ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃) δ 8,78 (с, 1H), 8,53 (с, 1H), 8,29 (д, J=5,2 Гц, 1H), 7,17-7,11 (м, 1H), 7,08 (с, 1H), 6,92-6,90 (м, 2H), 6,85 (д, J=8,7 Гц, 1H), 6,56 (с, 1H), 4,29-4,20 (м, 2H), 4,11 (д, J=4,4 Гц, 2H), 2,25 (с, 3H); ESIMS m/z 448,1 ([M+H]⁺).

Одержання 4

Стадія 1. 4-Бензилокси-2-метилфенол

2-Метилбензол-1,4-діол (12,4 г, 0,1 моль) розчиняли в ацетоні (200 мл) в 500-мл круглодонній колбі, забезпеченій магнітною мішалкою, зворотним холодильником і трубопроводом для сухого азоту. До розчину додавали K₂CO₃ (20,5 г) з подальшим додаванням бензилброміду (12,2 мл, 0,1 моль) при енергійному перемішуванні. Після перемішування при кімнатній температурі протягом 72 годин, реакційну суміш фільтрували і концентрували у вакуумі. Залишок розподіляли між злегка підкисленою водою (рН доводили до 5 за допомогою 0,1 норм. HCl) і 1:1 сумішшю Et₂O/пентан. Органічний шар фільтрували і концентрували у вакуумі, одержуючи чорне масло (20,66 г). Масло екстрагували ізопентаном (3×150 мл), і злиті ізопентанові фракції концентрували у вакуумі, одержуючи оранжеве масло (10 г); темний нерозчинний залишок відставляли в сторону. Оранжеве масло пропускали через SiO₂-колонку з елюентом Et₂O/пентан (1:1). Відповідні фракції зливали і концентрували у вакуумі, одержуючи 1,4-бісбензилокси-2-метилбензол (7,0 г) у вигляді блідо жовтого масла, яке тверднуло при стоянні:

т. пл. 42-43 °C; ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,46-7,41 (м, 4Н), 7,38 (ddd, $J=7,9, 5,0, 3,3$ Гц, 4Н), 7,34-7,29 (м, 2Н), 6,84 (д, $J=2,8$ Гц, 1Н), 6,80 (д, $J=8,8$ Гц, 1Н), 6,73 (дд, $J=8,8, 3,0$ Гц, 1Н), 5,02 (с, 2Н), 5,00 (с, 2Н), 2,27 (с, 3Н); ESIMS m/z 304,2 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Темний нерозчинний залишок з попередньої стадії пропускали через SiO_2 -колону з елюентом Et_2O /пентан (1:2). Відповідні фракції зливали і концентрували у вакуумі, одержуючи 7,2 г 4-бензилокси-2-метилфенолу і 4-бензилокси-3-метилфенолу (приблизно 1:1 суміш монобензилованих ізомерів) у вигляді оранжевої твердої речовини, яку використовували в наступній стадії без подальшого очищення. ^1H -ЯМР (600 МГц, CDCl_3) δ 7,45-7,39 (м, 4Н), 7,37 (ddd, $J=7,9, 5,0, 1,7$ Гц, 4Н), 7,33-7,27 (м, 2Н), 6,77 (с, 1Н), 6,74 (д, $J=8,6$ Гц, 1Н), 6,69-6,67 (м, 2Н), 6,66 (дд, $J=4,6, 1,8$ Гц, 1Н), 6,60-6,56 (м, 1Н), 5,01 (с, 2Н), 4,99 (с, 2Н), 4,41 (с, 1Н), 4,39 (с, 1Н), 2,27-2,18 (м, 6Н); ESIMS m/z 215,1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

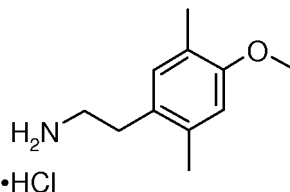
Стадія 2. (4-Бензилокси-2-метилфенокси)-ацетонітрил

4-Бензилокси-2-метилфенол і 4-бензилокси-3-метилфенол (приблизно 1:1 суміш монобензилованих ізомерів з попередньої стадії; 5,76 г, 27 ммоль) і бромацетонітрил (3,24 г, 27 ммоль) розчиняли в ТГФ (100 мл) в 500-мл круглодонній колбі, забезпеченій магнітною мішалкою, зворотним холодильником і трубопроводом для сухого азоту. Розчин обробляли гідридом натрію (60 % дисперсія в маслі; 1,4 г, 35 ммоль) і перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Реакційну суміш розбавляли ДМФ (20 мл), а потім перемішували додатково 2 години при кімнатній температурі. Реакційну суміш концентрували у вакуумі, а потім адсорбували у воду (200 мл). Після доведення рН до 4 за допомогою 2 норм. HCl , водний шар промивали рівнооб'ємною сумішшю Et_2O /пентан (1:1). Органічний шар концентрували у вакуумі, одержуючи жовто-коричнєве масло (6,45 г). Масло піддавали Prep RP-HPLC , одержуючи злегка очищений продукт після зливання відповідних фракцій. Даний продукт екстрагували киплячим ізопентаном (3×100 мл), і злиті ізопентанові фракції концентрували у вакуумі, одержуючи 2,25 г (4-бензилокси-2-метилфенокси)-ацетонітрилу (ізомер А) і (4-бензилокси-3-метилфенокси)-ацетонітрилу (ізомер В), в приблизно 2:1 суміші А:В (по визначенню за допомогою ^1H -ЯМР спектральних інтеграцій), у вигляді жовтого масла. Нерозчинний залишок кип'ятили в пентані, декантували і охолоджували до кімнатної температури. Через 24 години утворювалися кристали. Супернатант декантували і було знайдено, що він містить 750 мг ізомерів А і В у співвідношенні 1:3 (дані ^1H -ЯМР спектрального аналізу). Було знайдено, що кристали представляють бажаний ізомер А. Подальші виварювання в пентані сирих залишків і кристалізація в кінцевому результаті приводили до виділення 1,95 г високозбагаченого (4-бензилокси-2-метилфенокси)-ацетонітрилу (ізомер А). ^1H -ЯМР (600 МГц, CDCl_3) δ 7,41 (д, $J=7,0$ Гц, 2Н), 7,37 (дд, $J=10,1, 5,0$ Гц, 2Н), 7,31 (т, $J=7,2$ Гц, 1Н), 6,84 (м, 2Н), 6,76 (дд, $J=8,8, 3,1$ Гц, 1Н), 5,02 (с, 2Н), 4,69 (с, 2Н), 2,22 (с, 3Н); ESIMS m/z 254,2 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Стадія 3. Гідрохлорид (2-аміноетокси)-3-метилфенолу

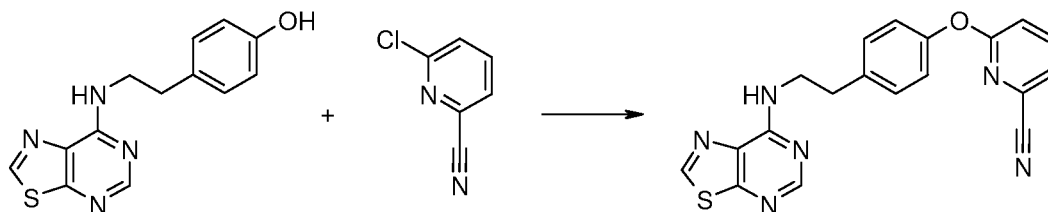
(4-Бензилокси-2-метилфенокси)-ацетонітрил (1,95 г, 7,7 ммоль) розчиняли в абсолютному EtOH (100 мл) в посудині Парра. Розчин обробляли конц. HCl (1,55 г) і 10 % Pd/C (0,3 г), дегазували, завантажували воднем (55 фунт/кв.дюйм (3,743 атм.)) і струшували протягом 72 годин. Суспензію фільтрували і концентрували у вакуумі, одержуючи гідрохлорид 4-(2-аміноетокси)-3-метилфенолу (1,92 г) у вигляді бежевої твердої речовини, яку використовували без додаткового очищення на наступній стадії. EIMS m/z 167 ($[\text{M}-\text{HCl}]^+$).

Також одержаний по методу Одержання 4, стадії 3:



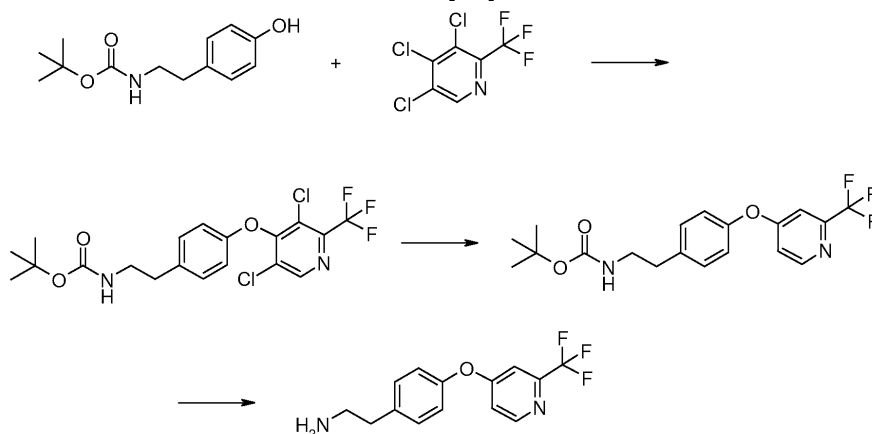
гідрохлорид 2-(4-метокси-2,5-диметилфеніл)-етиламіну, з (4-метокси-2,5-диметилфеніл)-ацетонітрилу: EIMS m/z 180,2 ($[\text{M}-\text{HCl}]^+$).

Приклад 14



6-{2-Метокси-4-[2-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенокси}-піридин-2-карбонітрил

До розчину 4-[2-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенолу (0,26 г, 0,96 ммоль) і 6-хлорпіридин-2-карбонітрилу (0,14 г, 1,0 ммоль) в ДМФ (8 мл) в 25-мл круглодонній колбі, обладнаній вводом для сухого азоту, при 25 °С додавали трет-бутоксид калію (1М розчин в ТГФ; 1,0 мл; 1,0 ммоль) з магнітним перемішуванням. Після перемішування при кімнатній температурі протягом 15 хвилин, реакційну суміш нагрівали на паровій бані протягом 15 хвилин. Реакційну суміш потім розбавляли водою (100 мл) і нейтралізували додаванням НСІ (водн. 2 норм.). Осад, який утворювався, збирали фільтруванням з відкачуванням, промивали водою і сушили повітрям, одержуючи 200 мг оранжевої твердої речовини. Даний продукт адсорбували в киплячу суміш етилацетату і метанолу (60 мл), обробляли знебарвлюючим вугіллям і фільтрували. Фільтрат концентрували у вакуумі, одержуючи 70 мг біло-жовтої плівки. Очищення за допомогою хроматографії на колонці (SiO₂; EtOAc/гексан елюент) давало 6-{2-метокси-4-[2-(тіазоло[5,4-d]піримідин-7-іламіно)-етил]-фенокси}-піридин-2-карбонітрил (Сполука 6; 17 мг) у вигляді жовтої смоли: GC-MS m/z 374 [M⁺].



Одержання 5

Стадія 1. Трет-бутиловий ефір {2-[4-(3,5-дихлор-2-трифторметилпіридин-4-ілокси)-феніл]-етил}-карбамінової кислоти

3,4,5-Трихлор-2-трифторметилпіридин (0,75 г, 3 ммоль) і трет-бутиловий ефір [2-(4-гідроксифеніл)-етил]-карбамінової кислоти (0,72 г, 3 ммоль) розчиняли з магнітним перемішуванням в ДМСО (7 мл) в 25-мл круглодонній колбі, забезпечений зворотним холодильником і трубопроводом для сухого азоту, при 25 °С. До розчину додавали карбонат калію (3 г, 21,7 ммоль). Реакційну суміш нагрівали при 100 °С протягом 3 хвилин і перемішували при 25 °С протягом додаткових 36 годин. Реакційну суміш фільтрували, і осад на фільтрі промивали етилацетатом. Злиті органічні фракції концентрували у вакуумі, одержуючи білий гель, який розбавляли водою (150 мл) для осадження білої кристалічної твердої речовини. Продукт збирали фільтруванням з відсмоктуванням і сушили повітрям, одержуючи трет-бутиловий ефір {2-[4-(3,5-дихлор-2-трифторметилпіридин-4-ілокси)-феніл]-етил}-карбамінової кислоти (1,3 г) у вигляді білої кристалічної твердої речовини: т.пл. 137-140 °С; ESIMS m/z 451 [(M-H)⁺].

Стадія 2. Трет-бутиловий ефір {2-[4-(2-трифторметилпіридин-4-ілокси)-феніл]-етил}-карбамінової кислоти

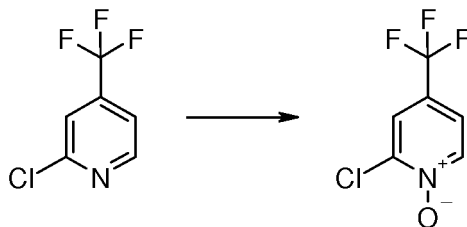
Трет-бутиловий ефір {2-[4-(3,5-дихлор-2-трифторметилпіридин-4-ілокси)-феніл]-етил}-карбамінової кислоти (0,78 г, 1,73 ммоль) і Et₃N (350 мг, 3,46 ммоль) розчиняли в етанолі (100 мл) в 500-мл посудині Парра в струмені азоту. До реакційної суміші додавали гідроксид паладію (Pd(OH)₂; 0,45 г), і реактор завантажували воднем (50 фунт./кв.дюйм (3,402 атм.)) і струшували протягом 24 годин. Реакційну суміш фільтрували і концентрували у вакуумі. Залишок розподіляли між Et₂O (50 мл) і 0,1 норм. НСІ (50 мл), і водний шар промивали Et₂O. Злиті органічні фракції фільтрували і концентрували у вакуумі, одержуючи трет-бутиловий ефір {2-[4-(2-трифторметилпіридин-4-ілокси)-феніл]-етил}-карбамінової кислоти (0,63 г) у вигляді біло-жовтого масла. ЯМР і аналізи MS (EIMS m/z 382) показали, що продукт містив приблизно 14 % трет-бутилового ефіру {2-[4-(3-хлор-2-трифторметилпіридин-4-ілокси)-феніл]-етил}-карбамінової кислоти (EIMS m/z 416). Продукт використовували на наступній стадії без додаткового очищення.

Стадія 3. Трет-бутиловий ефір 2-[4-(2-трифторметилпіридин-4-ілокси)-феніл]-етиламін

Трет-бутиловий ефір {2-[4-(2-трифторметилпіридин-4-ілокси)-феніл]-етил}-карбамінової кислоти (0,79 г, 2 ммоль) розчиняли в CH₂Cl₂ (20 мл) в 50-мл круглодонній колбі, забезпечений

- зворотним холодильником і вводом для сухого азоту при 25 °С. Додавали трифтороцтову кислоту (2 г), і після перемішування при кімнатній температурі протягом 6 годин реакційну суміш концентрували у вакуумі. Залишок розподіляли між етилацетатом (75 мл) і водою (50 мл; рН доводили до 10 додаванням насиченого водного розчину NaHCO_3). Органічну фракцію відділяли, фільтрували і концентрували у вакуумі, одержуючи 2-[4-(2-трифторметилпіридин-4-ілокси)-феніл]-етиламін (0,52 г), який ставав в'язкою чорною смолою. Продукт використовували відразу ж без додаткового очищення.

Одержання 6

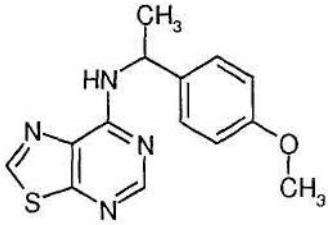
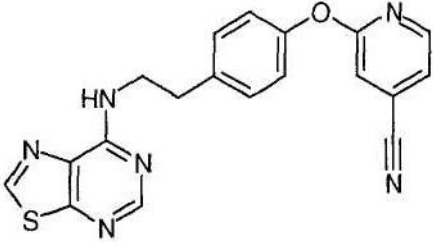
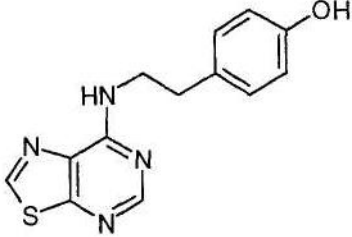


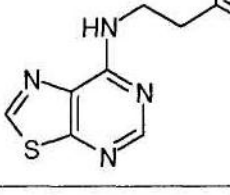
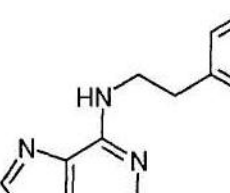
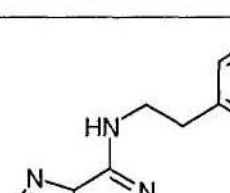
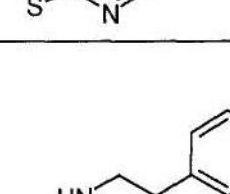
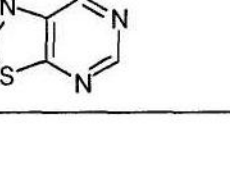
- 10 2-Хлор-4-трифторметилпіридин-N-оксид

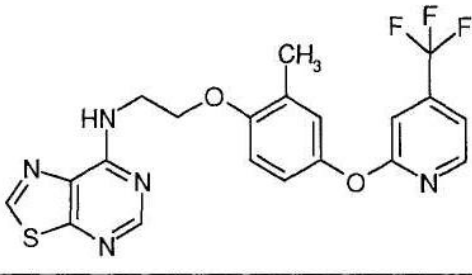
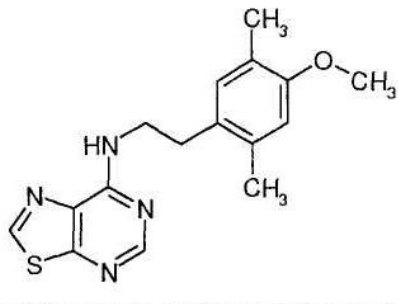
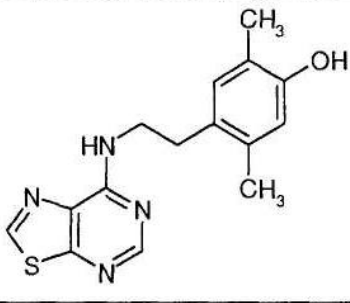
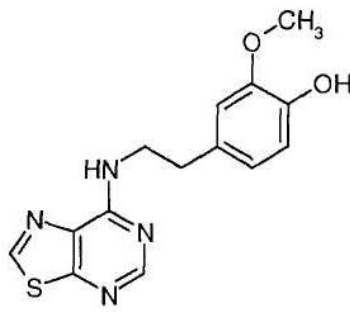
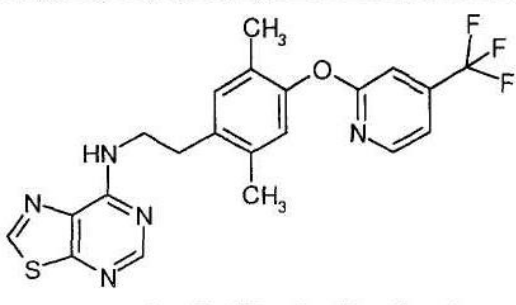
- До розчину 2-хлор-4-трифторметилпіридину (1,81 г, 10 ммоль) в трифтороцтовій кислоті (12 мл) додавали 30 % перекис водню (8 мл) і суміш перемішували при 50 °С протягом вихідних днів тижня. Реакційну суміш виливали в льодяну воду, нейтралізували карбонатом натрію при перемішуванні і екстрагували три рази етилацетатом. Об'єднаний органічний шар сушили над безводним сульфатом натрію, фільтрували, концентрували і сушили, одержуючи аналітично чистий 2-хлор-4-трифторметилпіридин-N-оксид (1,67 г) у вигляді коричневого масла: ^1H -ЯМР (CDCl_3) δ 8,45 (д, $J=6,9$ Гц, 1H), 7,77 (д, $J=2,4$ Гц, 1H), 7,47 (дд, $J=6,9, 2,4$ Гц, 1H); GC-MS m/z 197 ($[\text{M}]^+$).

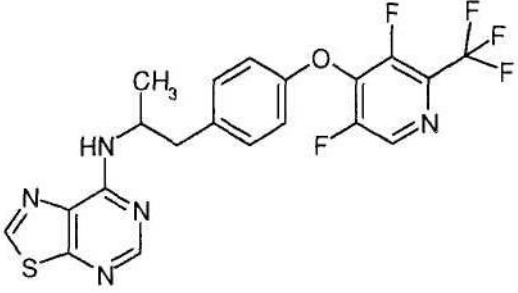
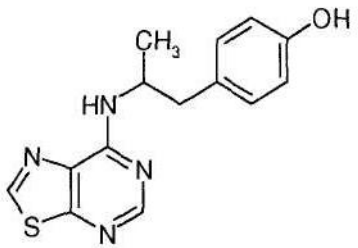
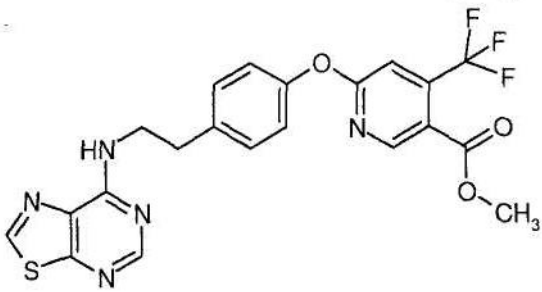
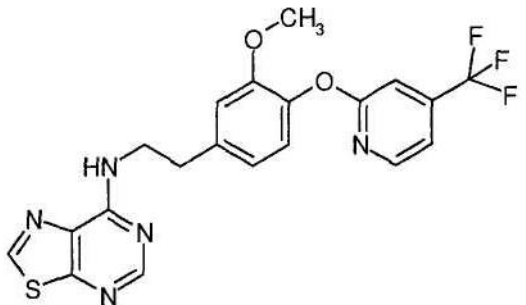
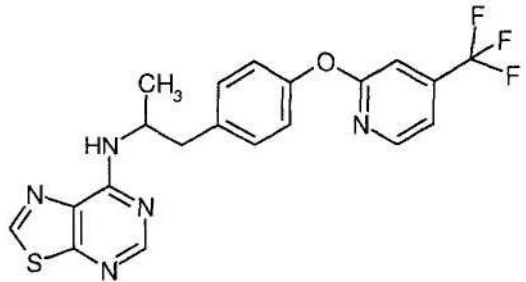
- 20 Таблиця 1 показує характерні сполуки формули (I-A) і (I-B) разом з характеризуючими даними (мас-спектрометрії або іншими), також, як і метод одержання, електрофіл або інший реагент і амін або інший реагент.

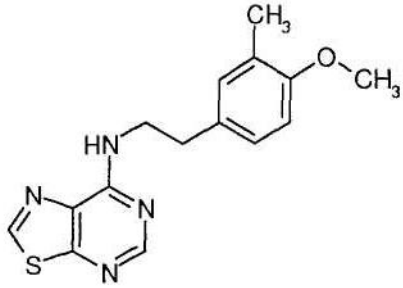
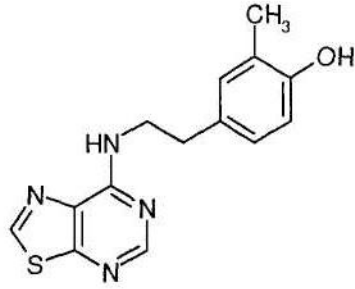
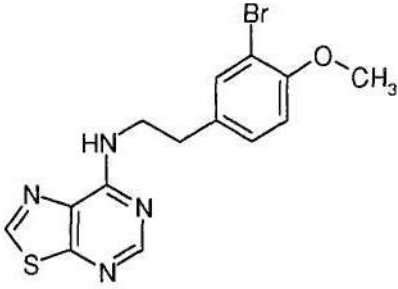
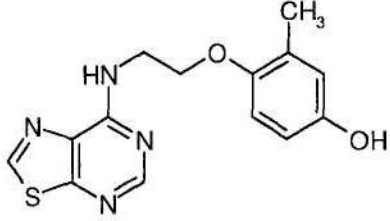
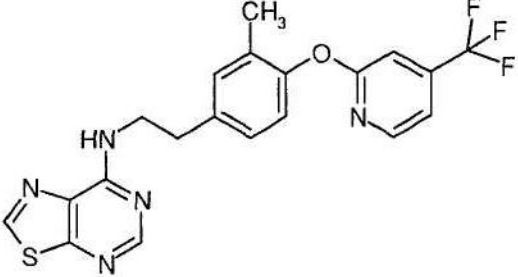
ТАБЛИЦЯ 1
Приклади сполук формули (I-A) і (I-B)

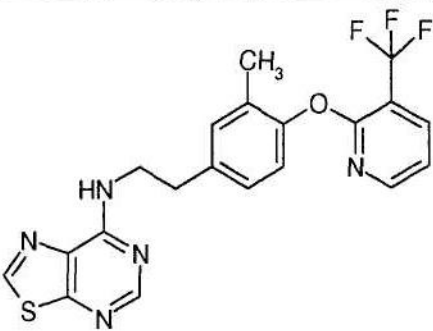
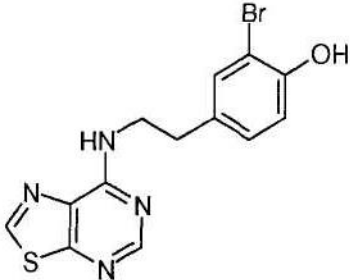
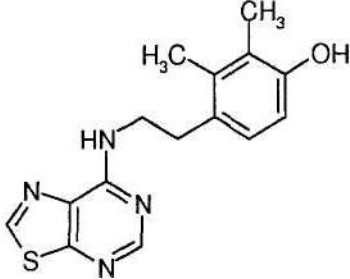
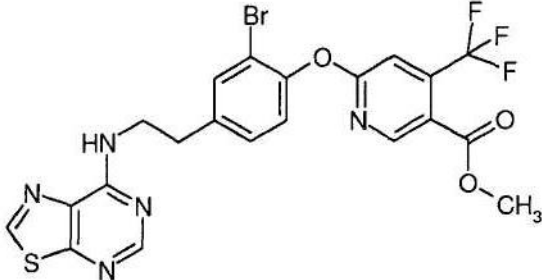
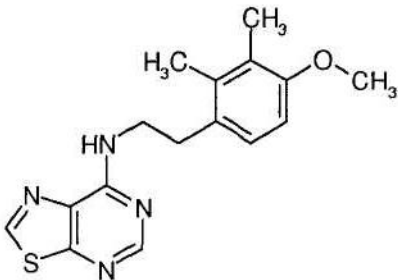
Сполука	Структура
1	 <chem>COc1ccc(cc1)C(C)Nc2nc3nc(s3)nc2</chem>
2	 <chem>N#Cc1ccncc1Oc2ccc(cc2)CCNc3nc4nc(s4)nc3</chem>
3	 <chem>Oc1ccc(cc1)CCNc2nc3nc(s3)nc2</chem>

Сполука	Структура
4	
5	
6	
7	
8	

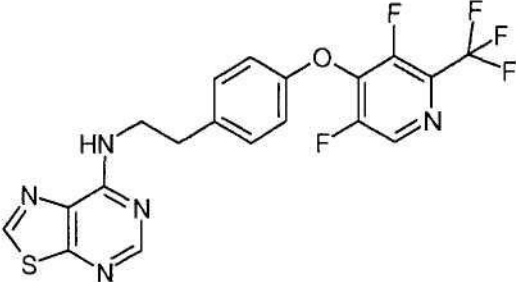
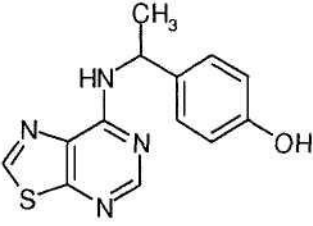
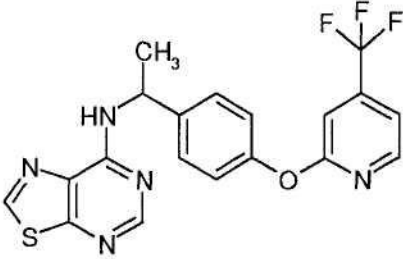
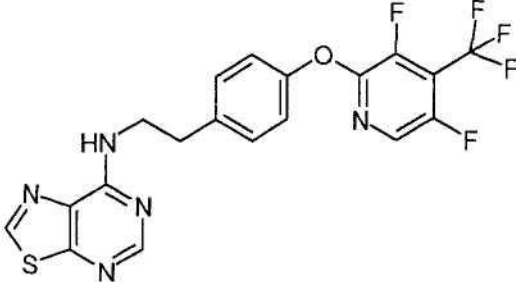
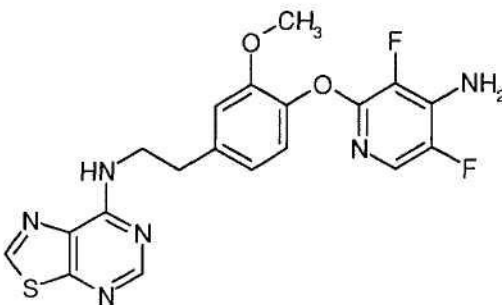
Сполука	Структура
9	 <chem>Cc1cc(OC)c(C(F)(F)F)cc1OCCNc2nc3ncsc3nc2</chem>
10	 <chem>Cc1cc(OC)c(CCNc2nc3ncsc3nc2)cc1OC</chem>
11	 <chem>Cc1cc(C)cc(CCNc2nc3ncsc3nc2)c1O</chem>
12	 <chem>Cc1cc(OC)c(CCNc2nc3ncsc3nc2)cc1O</chem>
13	 <chem>Cc1cc(C)c(OC2=CC=CC=C2C(F)(F)F)cc1CCNc3nc4ncsc4nc3</chem>

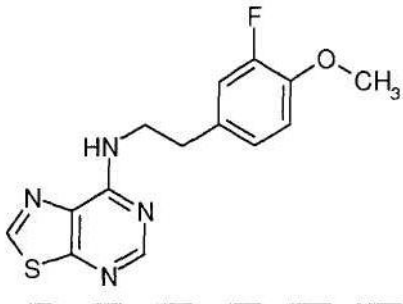
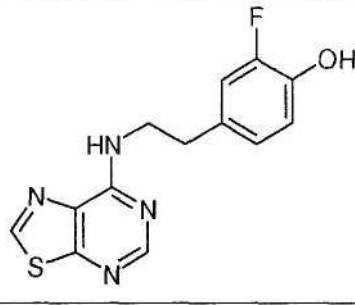
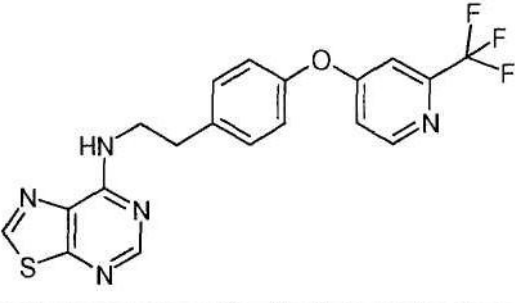
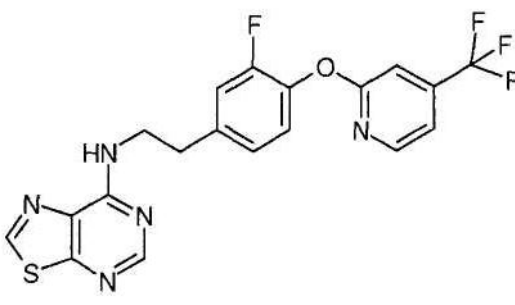
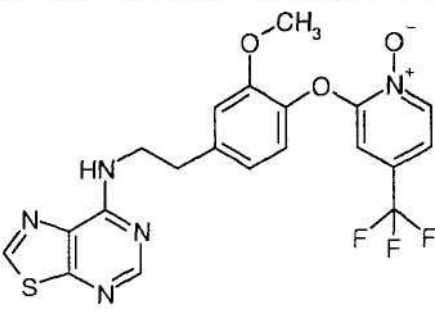
Сполука	Структура
14	 <chem>CC(C1=NC2=NC=NC=C2S1)NCCc3ccc(Oc4cc(F)c(C(F)(F)F)cn4)cc3</chem>
15	 <chem>CC(C1=NC2=NC=NC=C2S1)NCCc3ccc(O)cc3</chem>
16	 <chem>CC(C1=NC2=NC=NC=C2S1)NCCc3ccc(Oc4cc(OC)c(C(F)(F)F)cn4)cc3</chem>
17	 <chem>CC(C1=NC2=NC=NC=C2S1)NCCc3ccc(Oc4cc(OC)c(C(F)(F)F)cn4)cc3</chem>
18	 <chem>CC(C1=NC2=NC=NC=C2S1)NCCc3ccc(Oc4ccc(C(F)(F)F)cn4)cc3</chem>

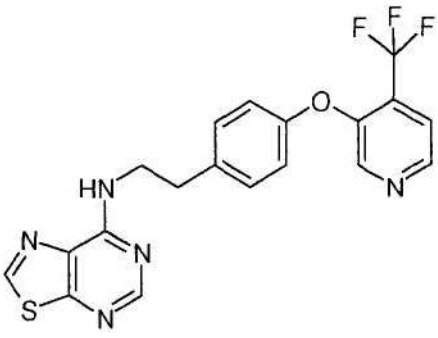
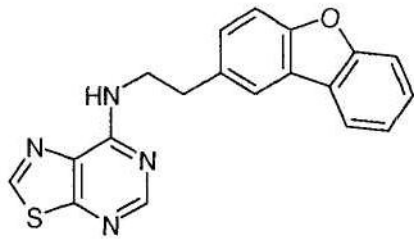
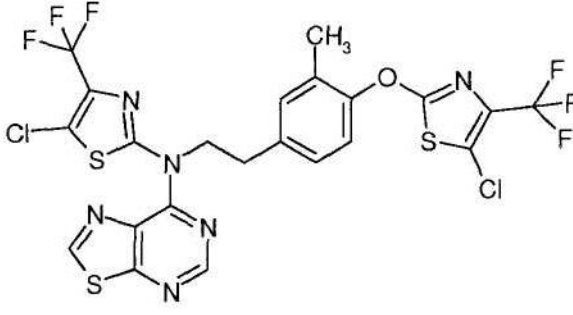
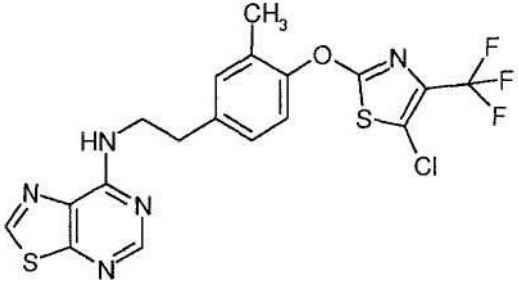
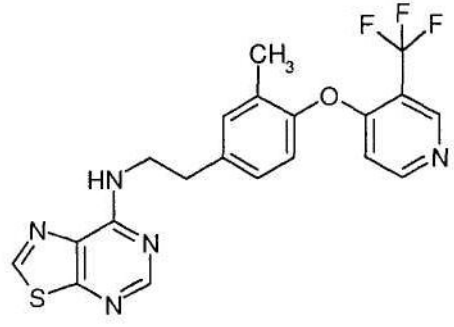
Сполука	Структура
19	 <chem>COc1ccc(cc1C)Nc2nc3scnc3n2</chem>
20	 <chem>COc1ccc(cc1C)Nc2nc3scnc3n2</chem>
21	 <chem>COc1ccc(cc1Br)Nc2nc3scnc3n2</chem>
22	 <chem>COc1ccc(cc1O)OCCNc2nc3scnc3n2</chem>
23	 <chem>COc1ccc(cc1Oc2ccc(cc2)C(F)(F)F)Nc3nc4scnc4n3</chem>

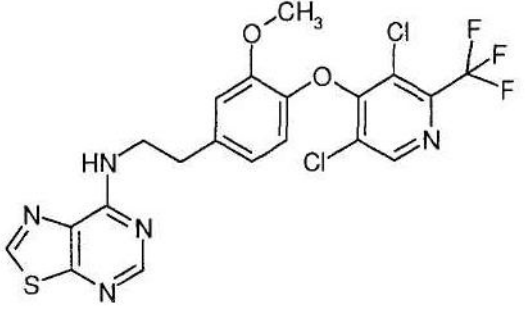
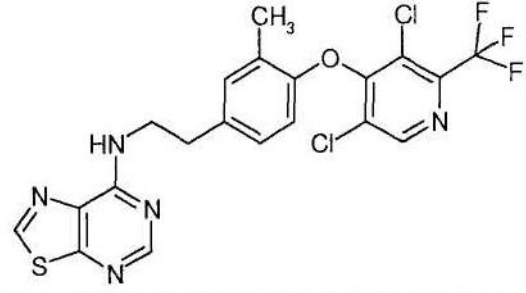
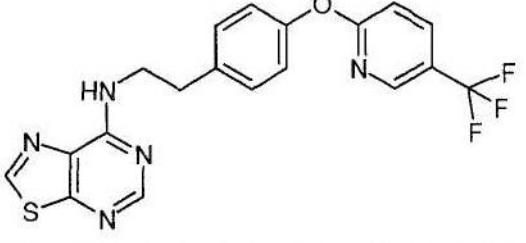
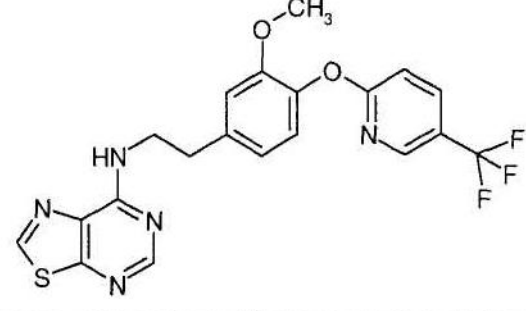
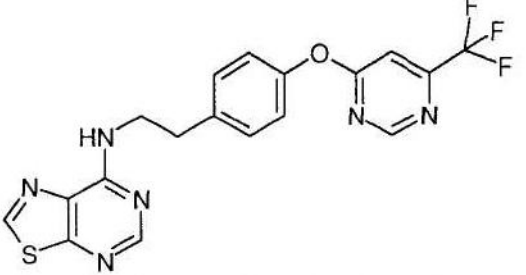
Сполука	Структура
24	 <chem>Cc1ccc(Oc2ccccc2C(F)(F)F)cc1CCNC3=NC4=NC=NC=C4S3</chem>
25	 <chem>Oc1cc(Br)ccc1CCNC2=NC3=NC=NC=C3S2</chem>
26	 <chem>Cc1cc(C)cc(OC)c1CCNC2=NC3=NC=NC=C3S2</chem>
27	 <chem>COC(=O)c1cc(C(F)(F)F)c(Oc2ccc(CCNC3=NC4=NC=NC=C4S3)cc2Br)cn1</chem>
28	 <chem>Cc1cc(C)cc(OC)c1CCNC2=NC3=NC=NC=C3S2</chem>

Сполука	Структура
29	 <chem>COC1=CC=C(C=C1C2=CC=CC=C2C3=NC=NC=C3N4C=NC(=S4)N=C5N=CN=C5N=C6N=CN=C6N=C7N=CN=C7N=C8N=CN=C8N=C9N=CN=C9N=C10N=CN=C10N=C11N=CN=C11N=C12N=CN=C12N=C13N=CN=C13N=C14N=CN=C14N=C15N=CN=C15N=C16N=CN=C16N=C17N=CN=C17N=C18N=CN=C18N=C19N=CN=C19N=C20N=CN=C20N=C21N=CN=C21N=C22N=CN=C22N=C23N=CN=C23N=C24N=CN=C24N=C25N=CN=C25N=C26N=CN=C26N=C27N=CN=C27N=C28N=CN=C28N=C29N=CN=C29N=C30N=CN=C30N=C31N=CN=C31N=C32N=CN=C32N=C33N=CN=C33N=C34N=CN=C34N=C35N=CN=C35N=C36N=CN=C36N=C37N=CN=C37N=C38N=CN=C38N=C39N=CN=C39N=C40N=CN=C40N=C41N=CN=C41N=C42N=CN=C42N=C43N=CN=C43N=C44N=CN=C44N=C45N=CN=C45N=C46N=CN=C46N=C47N=CN=C47N=C48N=CN=C48N=C49N=CN=C49N=C50N=CN=C50N=C51N=CN=C51N=C52N=CN=C52N=C53N=CN=C53N=C54N=CN=C54N=C55N=CN=C55N=C56N=CN=C56N=C57N=CN=C57N=C58N=CN=C58N=C59N=CN=C59N=C60N=CN=C60N=C61N=CN=C61N=C62N=CN=C62N=C63N=CN=C63N=C64N=CN=C64N=C65N=CN=C65N=C66N=CN=C66N=C67N=CN=C67N=C68N=CN=C68N=C69N=CN=C69N=C70N=CN=C70N=C71N=CN=C71N=C72N=CN=C72N=C73N=CN=C73N=C74N=CN=C74N=C75N=CN=C75N=C76N=CN=C76N=C77N=CN=C77N=C78N=CN=C78N=C79N=CN=C79N=C80N=CN=C80N=C81N=CN=C81N=C82N=CN=C82N=C83N=CN=C83N=C84N=CN=C84N=C85N=CN=C85N=C86N=CN=C86N=C87N=CN=C87N=C88N=CN=C88N=C89N=CN=C89N=C90N=CN=C90N=C91N=CN=C91N=C92N=CN=C92N=C93N=CN=C93N=C94N=CN=C94N=C95N=CN=C95N=C96N=CN=C96N=C97N=CN=C97N=C98N=CN=C98N=C99N=CN=C99N=C100N=CN=C100N=C101N=CN=C101N=C102N=CN=C102N=C103N=CN=C103N=C104N=CN=C104N=C105N=CN=C105N=C106N=CN=C106N=C107N=CN=C107N=C108N=CN=C108N=C109N=CN=C109N=C110N=CN=C110N=C111N=CN=C111N=C112N=CN=C112N=C113N=CN=C113N=C114N=CN=C114N=C115N=CN=C115N=C116N=CN=C116N=C117N=CN=C117N=C118N=CN=C118N=C119N=CN=C119N=C120N=CN=C120N=C121N=CN=C121N=C122N=CN=C122N=C123N=CN=C123N=C124N=CN=C124N=C125N=CN=C125N=C126N=CN=C126N=C127N=CN=C127N=C128N=CN=C128N=C129N=CN=C129N=C130N=CN=C130N=C131N=CN=C131N=C132N=CN=C132N=C133N=CN=C133N=C134N=CN=C134N=C135N=CN=C135N=C136N=CN=C136N=C137N=CN=C137N=C138N=CN=C138N=C139N=CN=C139N=C140N=CN=C140N=C141N=CN=C141N=C142N=CN=C142N=C143N=CN=C143N=C144N=CN=C144N=C145N=CN=C145N=C146N=CN=C146N=C147N=CN=C147N=C148N=CN=C148N=C149N=CN=C149N=C150N=CN=C150N=C151N=CN=C151N=C152N=CN=C152N=C153N=CN=C153N=C154N=CN=C154N=C155N=CN=C155N=C156N=CN=C156N=C157N=CN=C157N=C158N=CN=C158N=C159N=CN=C159N=C160N=CN=C160N=C161N=CN=C161N=C162N=CN=C162N=C163N=CN=C163N=C164N=CN=C164N=C165N=CN=C165N=C166N=CN=C166N=C167N=CN=C167N=C168N=CN=C168N=C169N=CN=C169N=C170N=CN=C170N=C171N=CN=C171N=C172N=CN=C172N=C173N=CN=C173N=C174N=CN=C174N=C175N=CN=C175N=C176N=CN=C176N=C177N=CN=C177N=C178N=CN=C178N=C179N=CN=C179N=C180N=CN=C180N=C181N=CN=C181N=C182N=CN=C182N=C183N=CN=C183N=C184N=CN=C184N=C185N=CN=C185N=C186N=CN=C186N=C187N=CN=C187N=C188N=CN=C188N=C189N=CN=C189N=C190N=CN=C190N=C191N=CN=C191N=C192N=CN=C192N=C193N=CN=C193N=C194N=CN=C194N=C195N=CN=C195N=C196N=CN=C196N=C197N=CN=C197N=C198N=CN=C198N=C199N=CN=C199N=C200N=CN=C200N=C201N=CN=C201N=C202N=CN=C202N=C203N=CN=C203N=C204N=CN=C204N=C205N=CN=C205N=C206N=CN=C206N=C207N=CN=C207N=C208N=CN=C208N=C209N=CN=C209N=C210N=CN=C210N=C211N=CN=C211N=C212N=CN=C212N=C213N=CN=C213N=C214N=CN=C214N=C215N=CN=C215N=C216N=CN=C216N=C217N=CN=C217N=C218N=CN=C218N=C219N=CN=C219N=C220N=CN=C220N=C221N=CN=C221N=C222N=CN=C222N=C223N=CN=C223N=C224N=CN=C224N=C225N=CN=C225N=C226N=CN=C226N=C227N=CN=C227N=C228N=CN=C228N=C229N=CN=C229N=C230N=CN=C230N=C231N=CN=C231N=C232N=CN=C232N=C233N=CN=C233N=C234N=CN=C234N=C235N=CN=C235N=C236N=CN=C236N=C237N=CN=C237N=C238N=CN=C238N=C239N=CN=C239N=C240N=CN=C240N=C241N=CN=C241N=C242N=CN=C242N=C243N=CN=C243N=C244N=CN=C244N=C245N=CN=C245N=C246N=CN=C246N=C247N=CN=C247N=C248N=CN=C248N=C249N=CN=C249N=C250N=CN=C250N=C251N=CN=C251N=C252N=CN=C252N=C253N=CN=C253N=C254N=CN=C254N=C255N=CN=C255N=C256N=CN=C256N=C257N=CN=C257N=C258N=CN=C258N=C259N=CN=C259N=C260N=CN=C260N=C261N=CN=C261N=C262N=CN=C262N=C263N=CN=C263N=C264N=CN=C264N=C265N=CN=C265N=C266N=CN=C266N=C267N=CN=C267N=C268N=CN=C268N=C269N=CN=C269N=C270N=CN=C270N=C271N=CN=C271N=C272N=CN=C272N=C273N=CN=C273N=C274N=CN=C274N=C275N=CN=C275N=C276N=CN=C276N=C277N=CN=C277N=C278N=CN=C278N=C279N=CN=C279N=C280N=CN=C280N=C281N=CN=C281N=C282N=CN=C282N=C283N=CN=C283N=C284N=CN=C284N=C285N=CN=C285N=C286N=CN=C286N=C287N=CN=C287N=C288N=CN=C288N=C289N=CN=C289N=C290N=CN=C290N=C291N=CN=C291N=C292N=CN=C292N=C293N=CN=C293N=C294N=CN=C294N=C295N=CN=C295N=C296N=CN=C296N=C297N=CN=C297N=C298N=CN=C298N=C299N=CN=C299N=C300N=CN=C300N=C301N=CN=C301N=C302N=CN=C302N=C303N=CN=C303N=C304N=CN=C304N=C305N=CN=C305N=C306N=CN=C306N=C307N=CN=C307N=C308N=CN=C308N=C309N=CN=C309N=C310N=CN=C310N=C311N=CN=C311N=C312N=CN=C312N=C313N=CN=C313N=C314N=CN=C314N=C315N=CN=C315N=C316N=CN=C316N=C317N=CN=C317N=C318N=CN=C318N=C319N=CN=C319N=C320N=CN=C320N=C321N=CN=C321N=C322N=CN=C322N=C323N=CN=C323N=C324N=CN=C324N=C325N=CN=C325N=C326N=CN=C326N=C327N=CN=C327N=C328N=CN=C328N=C329N=CN=C329N=C330N=CN=C330N=C331N=CN=C331N=C332N=CN=C332N=C333N=CN=C333N=C334N=CN=C334N=C335N=CN=C335N=C336N=CN=C336N=C337N=CN=C337N=C338N=CN=C338N=C339N=CN=C339N=C340N=CN=C340N=C341N=CN=C341N=C342N=CN=C342N=C343N=CN=C343N=C344N=CN=C344N=C345N=CN=C345N=C346N=CN=C346N=C347N=CN=C347N=C348N=CN=C348N=C349N=CN=C349N=C350N=CN=C350N=C351N=CN=C351N=C352N=CN=C352N=C353N=CN=C353N=C354N=CN=C354N=C355N=CN=C355N=C356N=CN=C356N=C357N=CN=C357N=C358N=CN=C358N=C359N=CN=C359N=C360N=CN=C360N=C361N=CN=C361N=C362N=CN=C362N=C363N=CN=C363N=C364N=CN=C364N=C365N=CN=C365N=C366N=CN=C366N=C367N=CN=C367N=C368N=CN=C368N=C369N=CN=C369N=C370N=CN=C370N=C371N=CN=C371N=C372N=CN=C372N=C373N=CN=C373N=C374N=CN=C374N=C375N=CN=C375N=C376N=CN=C376N=C377N=CN=C377N=C378N=CN=C378N=C379N=CN=C379N=C380N=CN=C380N=C381N=CN=C381N=C382N=CN=C382N=C383N=CN=C383N=C384N=CN=C384N=C385N=CN=C385N=C386N=CN=C386N=C387N=CN=C387N=C388N=CN=C388N=C389N=CN=C389N=C390N=CN=C390N=C391N=CN=C391N=C392N=CN=C392N=C393N=CN=C393N=C394N=CN=C394N=C395N=CN=C395N=C396N=CN=C396N=C397N=CN=C397N=C398N=CN=C398N=C399N=CN=C399N=C400N=CN=C400N=C401N=CN=C401N=C402N=CN=C402N=C403N=CN=C403N=C404N=CN=C404N=C405N=CN=C405N=C406N=CN=C406N=C407N=CN=C407N=C408N=CN=C408N=C409N=CN=C409N=C410N=CN=C410N=C411N=CN=C411N=C412N=CN=C412N=C413N=CN=C413N=C414N=CN=C414N=C415N=CN=C415N=C416N=CN=C416N=C417N=CN=C417N=C418N=CN=C418N=C419N=CN=C419N=C420N=CN=C420N=C421N=CN=C421N=C422N=CN=C422N=C423N=CN=C423N=C424N=CN=C424N=C425N=CN=C425N=C426N=CN=C426N=C427N=CN=C427N=C428N=CN=C428N=C429N=CN=C429N=C430N=CN=C430N=C431N=CN=C431N=C432N=CN=C432N=C433N=CN=C433N=C434N=CN=C434N=C435N=CN=C435N=C436N=CN=C436N=C437N=CN=C437N=C438N=CN=C438N=C439N=CN=C439N=C440N=CN=C440N=C441N=CN=C441N=C442N=CN=C442N=C443N=CN=C443N=C444N=CN=C444N=C445N=CN=C445N=C446N=CN=C446N=C447N=CN=C447N=C448N=CN=C448N=C449N=CN=C449N=C450N=CN=C450N=C451N=CN=C451N=C452N=CN=C452N=C453N=CN=C453N=C454N=CN=C454N=C455N=CN=C455N=C456N=CN=C456N=C457N=CN=C457N=C458N=CN=C458N=C459N=CN=C459N=C460N=CN=C460N=C461N=CN=C461N=C462N=CN=C462N=C463N=CN=C463N=C464N=CN=C464N=C465N=CN=C465N=C466N=CN=C466N=C467N=CN=C467N=C468N=CN=C468N=C469N=CN=C469N=C470N=CN=C470N=C471N=CN=C471N=C472N=CN=C472N=C473N=CN=C473N=C474N=CN=C474N=C475N=CN=C475N=C476N=CN=C476N=C477N=CN=C477N=C478N=CN=C478N=C479N=CN=C479N=C480N=CN=C480N=C481N=CN=C481N=C482N=CN=C482N=C483N=CN=C483N=C484N=CN=C484N=C485N=CN=C485N=C486N=CN=C486N=C487N=CN=C487N=C488N=CN=C488N=C489N=CN=C489N=C490N=CN=C490N=C491N=CN=C491N=C492N=CN=C492N=C493N=CN=C493N=C494N=CN=C494N=C495N=CN=C495N=C496N=CN=C496N=C497N=CN=C497N=C498N=CN=C498N=C499N=CN=C499N=C500N=CN=C500N=C501N=CN=C501N=C502N=CN=C502N=C503N=CN=C503N=C504N=CN=C504N=C505N=CN=C505N=C506N=CN=C506N=C507N=CN=C507N=C508N=CN=C508N=C509N=CN=C509N=C510N=CN=C510N=C511N=CN=C511N=C512N=CN=C512N=C513N=CN=C513N=C514N=CN=C514N=C515N=CN=C515N=C516N=CN=C516N=C517N=CN=C517N=C518N=CN=C518N=C519N=CN=C519N=C520N=CN=C520N=C521N=CN=C521N=C522N=CN=C522N=C523N=CN=C523N=C524N=CN=C524N=C525N=CN=C525N=C526N=CN=C526N=C527N=CN=C527N=C528N=CN=C528N=C529N=CN=C529N=C530N=CN=C530N=C531N=CN=C531N=C532N=CN=C532N=C533N=CN=C533N=C534N=CN=C534N=C535N=CN=C535N=C536N=CN=C536N=C537N=CN=C537N=C538N=CN=C538N=C539N=CN=C539N=C540N=CN=C540N=C541N=CN=C541N=C542N=CN=C542N=C543N=CN=C543N=C544N=CN=C544N=C545N=CN=C545N=C546N=CN=C546N=C547N=CN=C547N=C548N=CN=C548N=C549N=CN=C549N=C550N=CN=C550N=C551N=CN=C551N=C552N=CN=C552N=C553N=CN=C553N=C554N=CN=C554N=C555N=CN=C555N=C556N=CN=C556N=C557N=CN=C557N=C558N=CN=C558N=C559N=CN=C559N=C560N=CN=C560N=C561N=CN=C561N=C562N=CN=C562N=C563N=CN=C563N=C564N=CN=C564N=C565N=CN=C565N=C566N=CN=C566N=C567N=CN=C567N=C568N=CN=C568N=C569N=CN=C569N=C570N=CN=C570N=C571N=CN=C571N=C572N=CN=C572N=C573N=CN=C573N=C574N=CN=C574N=C575N=CN=C575N=C576N=CN=C576N=C577N=CN=C577N=C578N=CN=C578N=C579N=CN=C579N=C580N=CN=C580N=C581N=CN=C581N=C582N=CN=C582N=C583N=CN=C583N=C584N=CN=C584N=C585N=CN=C585N=C586N=CN=C586N=C587N=CN=C587N=C588N=CN=C588N=C589N=CN=C589N=C590N=CN=C590N=C591N=CN=C591N=C592N=CN=C592N=C593N=CN=C593N=C594N=CN=C594N=C595N=CN=C595N=C596N=CN=C596N=C597N=CN=C597N=C598N=CN=C598N=C599N=CN=C599N=C600N=CN=C600N=C601N=CN=C601N=C602N=CN=C602N=C603N=CN=C603N=C604N=CN=C604N=C605N=CN=C605N=C606N=CN=C606N=C607N=CN=C607N=C608N=CN=C608N=C609N=CN=C609N=C610N=CN=C610N=C611N=CN=C611N=C612N=CN=C612N=C613N=CN=C613N=C614N=CN=C614N=C615N=CN=C615N=C616N=CN=C616N=C617N=CN=C617N=C618N=CN=C618N=C619N=CN=C619N=C620N=CN=C620N=C621N=CN=C621N=C622N=CN=C622N=C623N=CN=C623N=C624N=CN=C624N=C625N=CN=C625N=C626N=CN=C626N=C627N=CN=C627N=C628N=CN=C628N=C629N=CN=C629N=C630N=CN=C630N=C631N=CN=C631N=C632N=CN=C632N=C633N=CN=C633N=C634N=CN=C634N=C635N=CN=C635N=C636N=CN=C636N=C637N=CN=C637N=C638N=CN=C638N=C639N=CN=C639N=C640N=CN=C640N=C641N=CN=C641N=C642N=CN=C642N=C643N=CN=C643N=C644N=CN=C644N=C645N=CN=C645N=C646N=CN=C646N=C647N=CN=C647N=C648N=CN=C648N=C649N=CN=C649N=C650N=CN=C650N=C651N=CN=C651N=C652N=CN=C652N=C653N=CN=C653N=C654N=CN=C654N=C655N=CN=C655N=C656N=CN=C656N=C657N=CN=C657N=C658N=CN=C658N=C659N=CN=C659N=C660N=CN=C660N=C661N=CN=C661N=C662N=CN=C662N=C663N=CN=C663N=C664N=CN=C664N=C665N=CN=C665N=C666N=CN=C666N=C667N=CN=C667N=C668N=CN=C668N=C669N=CN=C669N=C670N=CN=C670N=C671N=CN=C671N=C672N=CN=C672N=C673N=CN=C673N=C674N=CN=C674N=C675N=CN=C675N=C676N=CN=C676N=C677N=CN=C677N=C678N=CN=C678N=C679N=CN=C679N=C680N=CN=C680N=C681N=CN=C681N=C682N=CN=C682N=C683N=CN=C683N=C684N=CN=C684N=C685N=CN=C685N=C686N=CN=C686N=C687N=CN=C687N=C688N=CN=C688N=C689N=CN=C689N=C690N=CN=C690N=C691N=CN=C691N=C692N=CN=C692N=C693N=CN=C693N=C694N=CN=C694N=C695N=CN=C695N=C696N=CN=C696N=C697N=CN=C697N=C698N=CN=C698N=C699N=CN=C699N=C700N=CN=C700N=C701N=CN=C701N=C702N=CN=C702N=C703N=CN=C703N=C704N=CN=C704N=C705N=CN=C705N=C706N=CN=C706N=C707N=CN=C707N=C708N=CN=C708N=C709N=CN=C709N=C710N=CN=C710N=C711N=CN=C711N=C712N=CN=C712N=C713N=CN=C713N=C714N=CN=C714N=C715N=CN=C715N=C716N=CN=C716N=C717N=CN=C717N=C718N=CN=C718N=C719N=CN=C719N=C720N=CN=C720N=C721N=CN=C721N=C722N=CN=C722N=C723N=CN=C723N=C724N=CN=C724N=C725N=CN=C725N=C726N=CN=C726N=C727N=CN=C727N=C728N=CN=C728N=C729N=CN=C729N=C730N=CN=C730N=C731N=CN=C731N=C732N=CN=C732N=C733N=CN=C733N=C734N=CN=C734N=C735N=CN=C735N=C736N=CN=C736N=C737N=CN=C737N=C738N=CN=C738N=C739N=CN=C739N=C740N=CN=C740N=C741N=CN=C741N=C742N=CN=C742N=C743N=CN=C743N=C744N=CN=C744N=C745N=CN=C745N=C746N=CN=C746N=C747N=CN=C747N=C748N=CN=C748N=C749N=CN=C749N=C750N=CN=C750N=C751N=CN=C751N=C752N=CN=C752N=C753N=CN=C753N=C754N=CN=C754N=C755N=CN=C755N=C756N=CN=C756N=C757N=CN=C757N=C758N=CN=C758N=C759N=CN=C759N=C760N=CN=C760N=C761N=CN=C761N=C762N=CN=C762N=C763N=CN=C763N=C764N=CN=C764N=C765N=CN=C765N=C766N=CN=C766N=C767N=CN=C767N=C768N=CN=C768N=C769N=CN=C769N=C770N=CN=C770N=C771N=CN=C771N=C772N=CN=C772N=C773N=CN=C773N=C774N=CN=C774N=C775N=CN=C775N=C776N=CN=C776N=C777N=CN=C777N=C778N=CN=C778N=C779N=CN=C779N=C780N=CN=C780N=C781N=CN=C781N=C782N=CN=C782N=C783N=CN=C783N=C784N=CN=C784N=C785N=CN=C785N=C786N=CN=C786N=C787N=CN=C787N=C788N=CN=C788N=C789N=CN=C789N=C790N=CN=C790N=C791N=CN=C791N=C792N=CN=C792N=C793N=CN=C793N=C794N=CN=C794N=C795N=CN=C795N=C796N=CN=C796N=C797N=CN=C797N=C798N=CN=C798N=C799N=CN=C799N=C800N=CN=C800N=C801N=CN=C801N=C802N=CN=C802N=C803N=CN=C803N=C804N=CN=C804N=C805N=CN=C805N=C806N=CN=C806N=C807N=CN=C807N=C808N=CN=C808N=C809N=CN=C809N=C810N=CN=C810N=C811N=CN=C811N=C812N=CN=C812N=C813N=CN=C813N=C814N=CN=C814N=C815N=CN=C815N=C816N=CN=C816N=C817N=CN=C817N=C818N=CN=C818N=C819N=CN=C819N=C820N=CN=C820N=C821N=CN=C821N=C822N=CN=C822N=C823N=CN=C823N=C824N=CN=C824N=C825N=CN=C825N=C826N=CN=C826N=C827N=CN=C827N=C828N=CN=C828N=C829N=CN=C829N=C830N=CN=C830N=C831N=CN=C831N=C832N=CN=C832N=C833N=CN=C833N=C834N=CN=C834N=C835N=CN=C835N=C836N=CN=C836N=C837N=CN=C837N=C838N=CN=C838N=C839N=CN=C839N=C840N=CN=C840N=C841N=CN=C841N=C842N=CN=C842N=C843N=CN=C843N=C844N=CN=C844N=C845N=CN=C845N=C846N=CN=C846N=C847N=CN=C847N=C848N=CN=C848N=C849N=CN=C849N=C850N=CN=C850N=C851N=CN=C851N=C852N=CN=C852N=C853N=CN=C853N=C854N=CN=C854N=C855N=CN=C855N=C856N=CN=C856N=C857N=CN=C857N=C858N=CN=C858N=C859N=CN=C859N=C860N=CN=C860N=C861N=CN=C861N=C862N=CN=C862N=C863N=CN=C863N=C864N=CN=C864N=C865N=CN=C865N=C866N=CN=C866N=C867N=CN=C867N=C868N=CN=C868N=C869N=CN=C869N=C870N=CN=C870N=C871N=CN=C871N=C872N=CN=C872N=C873N=CN=C873N=C874N=CN=C874N=C875N=CN=C875N=C876N=CN=C876N=C877N=CN=C877N=C878N=CN=C878N=C879N=CN=C879N=C880N=CN=C880N=C881N=CN=C881N=C882N=CN=C882N=C883N=CN=C883N=C884N=CN=C884N=C885N=CN=C885N=C886N=CN=C886N=C887N=CN=C887N=C888N=CN=C888N=C889N=CN=C889N=C890N=CN=C890N=C891N=CN=C891N=C892N=CN=C892N=C893N=CN=C893N=C894N=CN=C894N=C895N=CN=C895N=C896N=CN=C896N=C897N=CN=C897N=C898N=CN=C898N=C899N=CN=C899N=C900N=CN=C900N=C901N=CN=C901N=C902N=CN=C902N=C903N=CN=C903N=C904N=CN=C904N=C905N=CN=C905N=C906N=CN=C906N=C907N=CN=C907N=C908N=CN=C908N=C909N=CN=C909N=C910N=CN=C910N=C911N=CN=C911N=C912N=CN=C912N=C913N=CN=C913N=C914N=CN=C914N=C915N=CN=C915N=C916N=CN=C916N=C917N=CN=C917N=C918N=CN=C918N=C919N=CN=C919N=C920N=CN=C920N=C921N=CN=C921N=C922N=CN=C922N=C923N=CN=C923N=C924N=CN=C924N=C925N=CN=C925N=C926N=CN=C926N=C927N=CN=C927N=C928N=CN=C928N=C929N=CN=C929N=C930N=CN=C930N=C931N=CN=C931N=C932N=CN=C932N=C933N=CN=C933N=C934N=CN=C934N=C935N=CN=C935N=C936N=CN=C936N=C937N=CN=C937N=C938N=CN=C938N=C939N=CN=C939N=C940N=CN=C940N=C941N=CN=C941N=C942N=CN=C942N=C943N=CN=C943N=C944N=CN=C944N=C945N=CN=C945N=C946N=CN=C946N=C947N=CN=C947N=C948N=CN=C948N=C949N=CN=C949N=C950N=CN=C950N=C951N=CN=C951N=C952N=CN=C952N=C953N=CN=C953N=C954N=CN=C954N=C955N=CN=C955N=C956N=CN=C956N=C957N=CN=C957N=C958N=CN=C958N=C959N=CN=C959N=C960N=CN=C960N=C961N=CN=C961N=C962N=CN=C962N=C963N=CN=C963N=C964N=CN=C964N=C965N=CN=C965N=C966N=CN=C966N=C967N=CN=C967N=C968N=CN=C968N=C969N=CN=C969N=C970N=CN=C970N=C971N=CN=C971N=C972N=CN=C972N=C973N=CN=C973N=C974N=CN=C974N=C975N=CN=C975N=C976N=CN=C976N=C977N=CN=C977N=C978N=CN=C978N=C979N=CN=C979N=C980N=CN=C980N=C981N=CN=C981N=C982N=CN=C982N=C983N=CN=C983N=C984N=CN=C984N=C985N=CN=C985N=C986N=CN=C986N=C987N=CN=C987N=C988N=CN=C988N=C989N=CN=C989N=C990N=CN=C990N=C991N=CN=C991N=C992N=CN=C992N=C993N=CN=C993N=C994N=CN=C994N=C995N=CN=C995N=C996N=CN=C996N=C997N=CN=C997N=C998N=CN=C998N=C999N=CN=C999N=C1000N=CN=C1000N=C1001N=CN=C1001N=C1002N=CN=C1002N=C1003N=CN=C1003N=C1004N=CN=C1004N=C1005N=CN=C1005N=C1006N=CN=C1006N=C1007N=CN=C1007N=C1008N=CN=C1008N=C1009N=CN=C1009N=C1010N=CN=C1010N=C1011N=CN=C1011N=C1012N=CN=C1012N=C1013N=CN=C1013N=C1014N=CN=C1014N=C1015N=CN=C1015N=C1016N=CN=C1016N=C1017N=CN=C1017N=C1018N=CN=C1018N=C1019N=CN=C1019N=C1020N=CN=C1020N=C1021N=CN=C1021N=C1022N=CN=C1022N=C1023N=CN=C1023N=C1024N=CN=C1024N=C1025N=CN=C1025N=C1026N=CN=C1026N=C1027N=CN=C1027N=C1028N=CN=C1028N=C1029N=CN=C1029N=C1030N=CN=C1030N=C1031N=CN=C1031</chem>

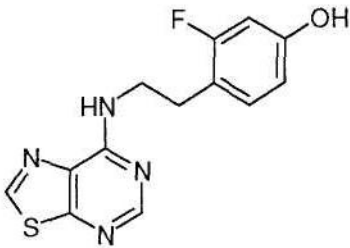
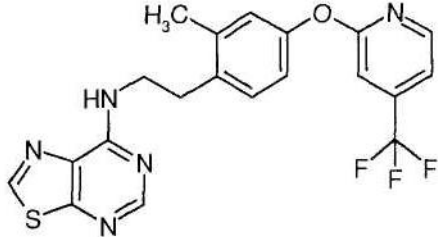
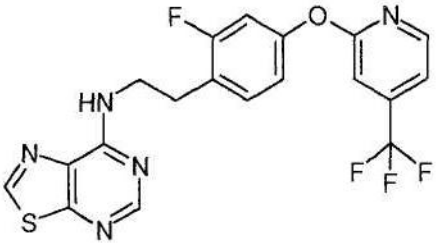
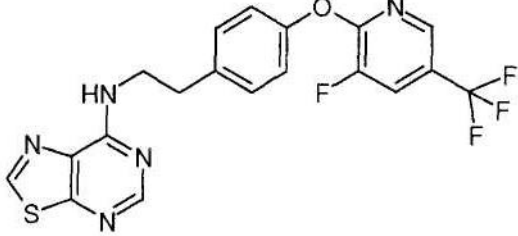
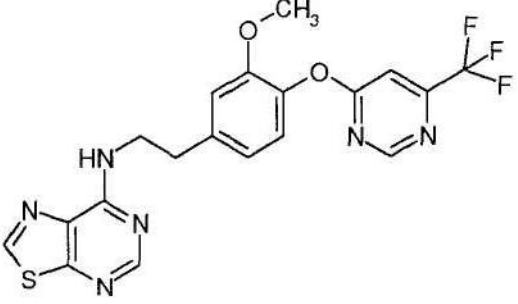
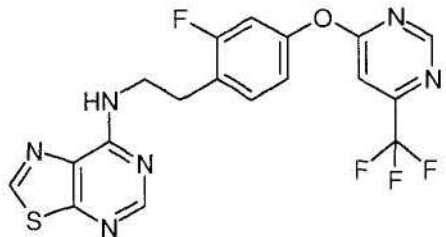
Сполука	Структура
33	
34	
35	
36	
37	

Сполука	Структура
38	
39	
40	
41	
42	

Сполука	Структура
43	
44	
45	
46	
47	

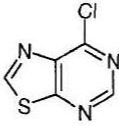
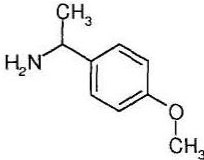
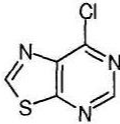
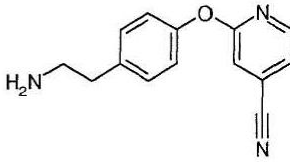
Сполука	Структура
48	
49	
50	
51	
52	

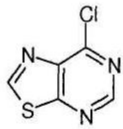
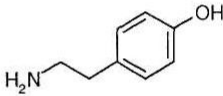

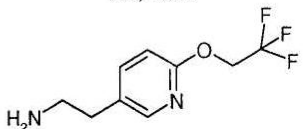
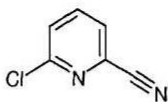
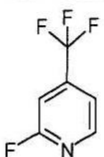
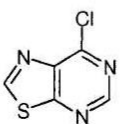
Сполука	Структура
53	 <chem>Cc1cc(OC2=CC=C(C(F)(F)F)N2)ccc(OCCN3C4=NC=NC=C4S3)cc1</chem>
54	 <chem>Cc1cc(OC2=CC=C(C(F)(F)F)N2)ccc(OCCN3C4=NC=NC=C4S3)cc1</chem>
55	 <chem>COc1cc(F)ccc(OC2=CC=C(C(F)(F)F)N2)cc1OCCN3C4=NC=NC=C4S3</chem>
56	 <chem>COc1cc(C)ccc(OC2=CC=C(C(F)(F)F)N2)cc1OCCN3C4=NC=NC=C4S3</chem>
57	 <chem>Cc1cc(O)ccc(OCCN3C4=NC=NC=C4S3)cc1</chem>


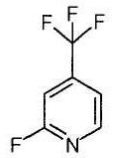
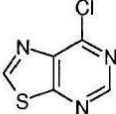
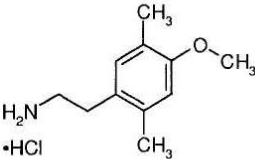
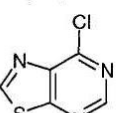
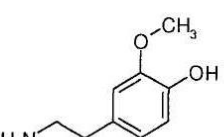
Сполука	Структура
58	
59	
60	
61	
62	
63	

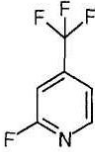

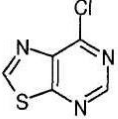
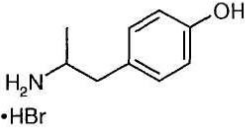
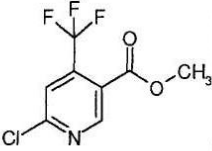
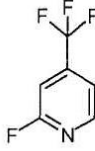
ТАБЛИЦЯ 2

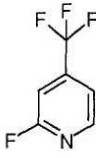
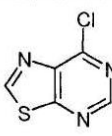
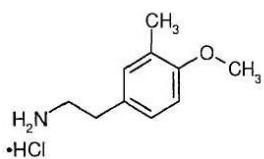
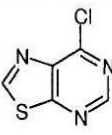
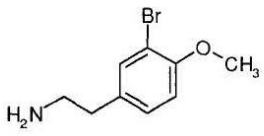
Дані характеристики (мас-спектрометрії або інших), так само, як і метод одержання, електрофіл або інший реагент і амін або інший реагент, для сполук формули (I-A) і (I-B) в таблиці 1

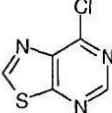
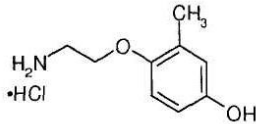
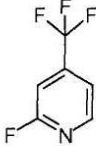

Сполука	ESIMS (m/z, [M+H+]) або інші дані	Спосіб одержання (номер прикладу)	Електрофіл або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)	Амін або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)
1	286 (GC- MS, m/z)	Приклад 1	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968, 16, 750. 	
2	375.2	Приклад 5	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968, 16, 750. 	


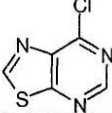
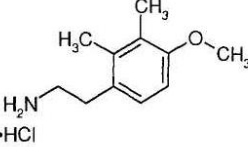
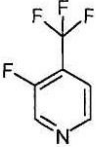


Сполука	ESIMS (m/z, [M+H+]) або інші дані	Спосіб одержання (номер прикладу)	Електрофіл або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)	Амін або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)
3	273.1	Приклад 1	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	
4	356.2	Приклад 6		Dreikorn, B.A. et al., WO 9404527 A1, 1994. 
5	421 (M+)	Приклад 8		3
6	374 (M+)	Приклад 14		3
7	417 (M+)	Приклад 8	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	3



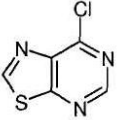
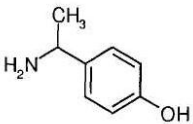
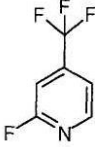
Сполука	ESIMS (m/z, [M+H+]) або інші дані	Спосіб одержання (номер прикладу)	Електрофіль або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)	Амін або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)
8	418.1	Приклад 8		3
9	448.1	Приклад 13		22
10	314 (M+)	Приклад 3	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	Як в Одержанні 4, стадія 3  •HCl
11	300 (M+)	Приклад 4	10	
12	303.1	Приклад 2	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	 •HCl



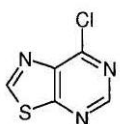
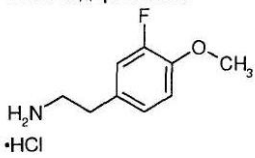
Сполука	ESIMS (m/z, [M+H+]) або інші дані	Спосіб одержання (номер прикладу)	Електрофіл або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)	Амін або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)
13	446	Приклад 8		11
14	467.8	Приклад 7b	Scovell, E.G.; Watson, D.J. EP63872A1, 1982. 	15
15	тверда речовина жовтого кольору	Приклад 3	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968, 16, 750. 	
16	476.2	Приклад 8		3
17	447 (M+)	Приклад 8		12

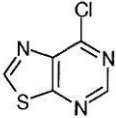
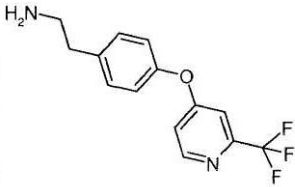
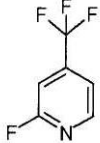
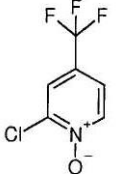
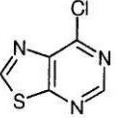
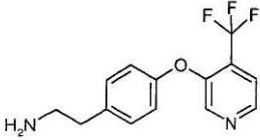
Сполука	ESIMS (m/z, [M+H]) або інші дані	Спосіб одержання (номер прикладу)	Електрофіл або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)	Амін або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)
18	432.5	Приклад 8		15
19	300 (M+)	Приклад 3	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	
20	287 (M+)	Приклад 4	19	
21	364 (M+)	Приклад 3	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	

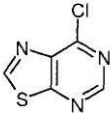
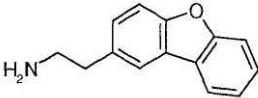
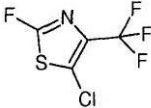
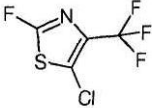
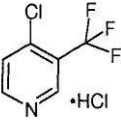

Сполука	ESIMS (m/z, [M+H+]) або інші дані	Спосіб одержання (номер прикладу)	Електрофіл або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)	Амін або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)
22	303.0	Приклад 12	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	Одержання 4 
23	432	Приклад 8		20
24	432.1	Приклад 8		20
25	350.9, 352.9	Приклад 4	21	
26	300 (M+)	Приклад 4	28	

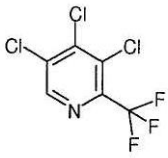
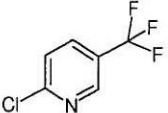
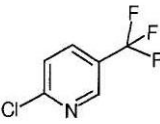
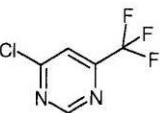
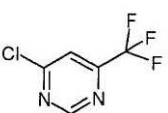
Сполука	ESIMS (<i>m/z</i> , [<i>M</i> + <i>H</i> +]) або інші: дані	Спосіб одержання (номер прикладу)	Електрофіл або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)	Амін або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)
27	554.1	Приклад 8		25
28	тверда речовина жовтого кольору	Приклад 3	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	Як в Одержанні 3 
29	447.9	Приклад 8		12
30	465.2	Приклад 10		12
31	448.3	Приклад 8		12

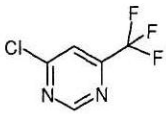
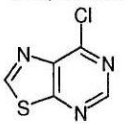
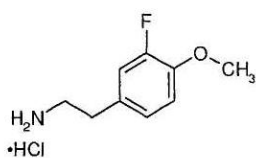
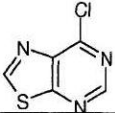
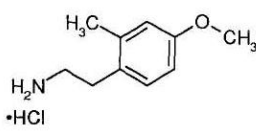
Сполука	ESIMS (m/z, [M+H ⁺]) або інші дані	Спосіб одержання (номер прикладу)	Електрофіл або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)	Амін або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)
32	484.5	Приклад 7a	Scovell, E.G.; Watson, D.J. EP63872A1, 1982. 	12
33	453.9	Приклад 7a	Scovell, E.G.; Watson, D.J. EP63872A1, 1982. 	3
34	273	Приклад 6	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968, 16, 750. 	
35	417.9	Приклад 8		34

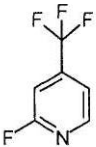
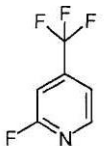


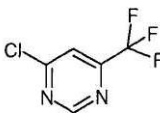
Сполука	ESIMS (m/z, [M+H+]) або інші дані	Спосіб одержання (номер прикладу)	Електрофіл або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)	Амін або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)
36	454.1	Приклад 7а		3
37	448 (M+)	Приклад 7а		12
38	305.0	Приклад 6	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	Як в Одержанні 3 
39	290 (M+)	Приклад 4	38	

Сполука	ESIMS (m/z, [M+H+]) або інші дані	Спосіб одержання (номер прикладу)	Електрофіл або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)	Амін або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)
40	417 (M+)	Приклад 5	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968, 16, 750. 	
41	435.9	Приклад 8		39
42	464.1	Приклад 8	Preparation 6 	12
43	418.2	Приклад 11	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968, 16, 750. 	Як в Одержанні 2 

Сполука	ESIMS (m/z, [M+H ⁺]) або інші дані	Спосіб одержання (номер прикладу	Електрофіл або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)	Амін або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)
44	347.1	Приклад 5	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	
45	654.7	Приклад 8		20
46	472.1	Приклад 8		20
47	432.4	Приклад 8	 •HCl	20
48	516.1	Приклад 8	Fung, A.P.; Wilson, C.A.; Fujioka, G.S.; Werner, J.A. EP 110690 A1, 1984. 	12

Сполука	ESIMS (m/z, [M+H+]) або інші дані	Спосіб одержання (номер прикладу)	Електрофіл або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)	Амін або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)
49	500.1	Приклад 8	Fung, A.P.; Wilson, C.A.; Fujioka, G.S.; Werner, J.A. EP 110690 A1, 1984. 	20
50	418.2	Приклад 8		3
51	449.2	Приклад 8		12
52	419.2	Приклад 8		3
53	433.2	Приклад 8		20

Сполука	ESIMS (m/z, [M+H ⁺]) або інші дані	Спосіб одержання (номер прикладу)	Електрофіл або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)	Амін або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)
54	449.3	Приклад 8		12
55	305.5	Приклад 3	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	Одержання 1 
56	301.2	Приклад 3	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	Одержання 3 
57	286.9	Приклад 4	56	
58	291.2	Приклад 4	55	

Сполука	ESIMS (<i>m/z</i> , [<i>M</i> + <i>H</i> +]) або інші дані	Спосіб одержання (номер прикладу)	Електрофіл або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)	Амін або інший реагент (найменування сполуки, структура або номер)
59	432.3	Приклад 8		57
60	436.3	Приклад 8		58
61	436.3	Приклад 8		3
62	432.2	Приклад 9		3
63	436.8	Приклад 8		58

Біологічні випробування

Таблиця 3 показує характерні сполуки формули (I-A) і (I-B) разом з характеризуючими біологічними даними.

ТАБЛИЦЯ 3

Сполуки формули (I-A) і (I-B) і біологічна активність
проти характерних грибкових хвороб і комах

Сполука	Активність проти грибкових хвороб				Активність проти комах
	PSPECU	PUCCRT	PYRIOR	SEPTTR	
1	NT	***	***	NT	-
2	NT	***	***	** b	+
3	NT	*	*	* b	-
4	NT	***	***	* b	+
5	NT	*** a	NT	* b	NT
6	NT	NT	NT	NT	NT
7	***	***	***	***	+
8	***	***	***	***	+
9	***	***	***	***	-
10	NT	NT	NT	NT	NT
11	NT	NT	NT	NT	NT
12	NT	NT	NT	NT	NT
13	***	***	***	***	+
14	NT	* a	NT	*** b	+
15	NT	NT	NT	NT	NT
16	***	***	**	**	+
17	NT	*** a	NT	*** b	+
18	***	***	***	***	+
19	NT	***	NT	**	-
20	NT	*	NT	*	-
21	NT	NT	NT	NT	NT
22	NT	NT	NT	NT	NT
23	***	***	***	***	+
24	***	***	**	***	+
25	NT	NT	NT	NT	NT
26	NT	NT	NT	NT	NT
27	***	***	***	**	+
28	NT	NT	NT	NT	NT
29	NT	*** a	NT	** b	NT
30	***	***	***	*** b	+

Сполука	Активність проти грибкових хвороб				Активність проти комах
	PSPECU	PUC CRT	PYRIOR	SEPTTR	
31	**	***	***	*** b	+
32	***	***	***	*** b	+
33	***	***	***	***	+
34	NT	NT	NT	NT	NT
35	***	***	***	***	+
36	***	***	***	***	+
37	***	***	***	***	+
38	NT	NT	NT	NT	NT
39	NT	NT	NT	NT	NT
40	***	***	***	***	+
41	***	***	***	***	+
42	***	***	***	***	-
43	***	***	***	***	+
44	***	*	***	**	-
45	NT	* a	NT	* b	NT
46	***	***	***	***	+
47	NT	***	***	***	+
48	NT	***	***	***	+
49	**	**	***	* b	-
50	NT	*** a	NT	*** b	+
51	NT	*** a	NT	*** b	+
52	***	***	***	*** b	+
53	***	***	***	*** b	+
54	NT	***	NT	***	+
55	NT	***	NT	*	+
56	NT	*	NT	**	+
57	NT	*	NT	*	-
58	NT	*	NT	*	-
59	***	***	***	***	+
60	NT	***	NT	***	+
61	***	***	***	** b	+
62	***	***	***	***	+
63	NT	***	NT	***	+

a = випробовували при 3 част. на млн.

b = випробовували при 25 част. на млн.

NT = не випробовували.

Дані фунгіцидної активності представляють рівень (в процентах), при якому дана хвороба перемагається, коли задану сполуку застосовували до листя рослин при 200 част. на млн. У декількох випадках (помічено в таблиці) сполуку застосовували до рослин при 25 част. на млн. або 3 част. на млн. Рослини заражали грибом за день до обробки. ***=80-100 % пригнічення; **=50-70 % пригнічення; *=0-49 % пригнічення.

Дані інсектицидної активності: якщо будь-які види пригнічувалися на 80 % або більше, сполуку вважали активною. "+" вказує на активність; "-" вказує на нестачу активності.

Фунгіцидна активність

Було знайдено, що сполуки даного винаходу мають значний фунгіцидний ефект, особливо для сільськогосподарського використання. Багато які із сполук особливо ефективні для використання відносно сільськогосподарських культур і садових рослин. Зокрема, сполуки ефективно пригнічують множину небажаних грибків, які заражають корисні культури рослин. Активність була продемонстрована відносно множини грибків, включаючи, наприклад, наступні характерні види грибків: помилкову борошністу росу огірків (*Pseudoperonospora cubensis*-PSECU), пірикуляріоз рису (*Pyricularia oryzae*-PYRIOR), буру іржу пшениці (*Puccinia recondita tritici*-PUCCRT); плямистість пшениці (*Septoria tritici*-SEPTTR).

Фахівцям в даній галузі очевидно зрозуміло, що ефективність сполук проти вказаних вище грибків свідчить про загальну корисність сполук як фунгіцидів. Активність сполук як ефективних фунгіцидів визначали шляхом застосування сполук до рослин і спостереження за пригніченням грибкової хвороби. Сполуки вводили в рецептурну форму при 200 част. на млн. в 10 об'ємних процентах (об. %) ацетону плюс 90 об. % Тритон X-100 у воді (деіонізована вода 99,99 ваг. процентів (ваг. %) + 0,01 ваг. % Тритон X-100), одержуючи "рецептурну форму випробуваної сполуки". У декількох випадках, сполуки вводили в рецептурну форму при 25 част. на млн. або 3 част. на млн., а не при 200 част. на млн., в 10 об. % ацетону плюс 90 об. % Тритон X-100 у воді (деіонізована вода 99,99 ваг. процентів (ваг. %) + 0,01 ваг. % Тритон X-100), одержуючи "рецептурну форму випробуваної сполуки". Рецептурні форми випробуваних сполук застосовували до рослин з використанням обприскувача на поворотній платформі, забезпеченого двома протистоячими повітряними розпилювальними форсунками, які випускали приблизно 1500 літрів на гектар (л/га) об'ємного розпилення.

Всі рослини заражали спорами грибка через день після обробки, потім витримували в умовах навколишнього середовища, що сприяють розвитку хвороби. Тяжкість захворювання оцінювали через 4-25 днів, залежно від швидкості розвитку хвороби. Для визначення фунгіцидної активності сполук винаходу проводили в лабораторії наступні експерименти.

Листова гнилизна пшениці (заражувальний агент *Puccinia recondita tritici*=*Puccinia triticina*; Bayer code PICCRT): Рослини пшениці (різновид "Yuma") вирощували з насіння в безґрунтовій горщиковій суміші на основі торфу (Metromix) доти, поки у сіянців не з'являвся перший лист, що повністю розпустився. Кожний горщик містив 3-8 сіянців. Дані рослини обприскували до зволоження рецептурними формами випробуваних сполук. На наступний день листя заражали водною суспензією спор *Puccinia recondita tritici* і рослини витримували при високій вологості протягом ночі, щоб дозволити спорам прорости і заразити лист. Рослини потім переносили в теплицю доти, поки хвороба не розвинеться на необроблених контрольних рослинах.

Помилкова борошніста роса огірків (заражувальний агент *Pseudoperonospora cubensis*; Bayer code PSPECU): Огіркові рослини (різновид "Bush Champion" або "Bush Pickle Hybrid") вирощували з насіння в безґрунтовій горщиковій суміші на основі торфу (Metromix) доти, поки не розпуститься перший істинний лист на 20-80 %. Кожний горщик містив 1 сіянець. Дані рослини обприскували до зволоження рецептурними формами випробуваних сполук. На наступний день листя заражали водною суспензією спорангія помилкової борошністої роси, і рослини витримували при високій вологості протягом одного дня, щоб дозволити спорангію прорости і заразити лист. Рослини потім інкубували в ростовій камері доти, поки хвороба не розвинеться на необроблених контрольних рослинах.

Пірикуляріоз рису (заражувальний агент *Magnaporthe grisea*=*Pyricularia oryzae*; Bayer code PYRIOR): Рисові рослини (різновид "M202") вирощували з насіння в безґрунтовій горщиковій суміші на основі торфу (Metromix) доти, поки у сіянців не з'явиться другий лист, що частково/повністю розпустився. Кожний горщик містив 5-20 сіянців. Дані рослини обприскували до зволоження рецептурною формою випробуваної сполуки. На наступний день листя заражали водною суспензією спор *Pyricularia oryzae*, і рослини витримували при високій вологості протягом ночі, щоб дозволити спорам прорости і заразити лист. Рослини потім переносили в ростову камеру доти, поки хвороба не розвинеться на необроблених контрольних рослинах.

Плямистість пшениці (заражувальний агент *Septoria tritici*=*Mycosphaerella graminicola*; Bayer code SEPTTR): Рослини пшениці (різновид "Yuma") вирощували з насіння в суміші 50 % пастеризованого ґрунту/50 % безґрунтової суміші доти, поки у сіянців не з'явився перший лист, що повністю розпустився. Кожний горщик містив 3-10 сіянців. Дані рослини обприскували до зволоження рецептурною формою випробуваної сполуки. На наступний день листя заражали водною суспензією спор *Septoria tritici*, і рослини витримували при високій вологості (один день в темній покритій рососою камері з подальшими двома днями в освітленій покритій рососою камері),

щоб дозволити спорам прорости і заразити лист. Рослини потім переносили в теплицю доти, поки хвороба не розвинеться на необроблених контрольних рослинах.

У таблиці 3 представлена активність типових сполук даного винаходу при оцінці в даних експериментах. Ефективність випробуваних сполук по боротьбі з хворобою при обприскуванні
5 листя визначали шляхом оцінки тяжкості захворювання на оброблених рослинах, потім перетворення тяжкості в процент боротьби на основі рівня хвороби на необроблених заражених рослинах.

Інсектицидна активність

Було знайдено, що сполуки даного винаходу мають інсектицидну активність. Активність
10 може бути продемонстрована на множині комах, включаючи, наприклад, наступні характерні види комах: совка мала (*Spodoptera exigua*-LAPHEG); комарі (*Aedes aegypti*-AEDSAE), фруктова мушка (*Drosophila melanogaster*-DROSME), і персикова тля (*Myzus persicae*-MYZUPE). Фахівцям в даній галузі очевидно зрозуміло, що ефективність сполук проти вказаних вище комах свідчить про загальну корисність сполук як інсектицидів.

15 Активність сполук як ефективних інсектицидів визначали шляхом застосування сполук до їжі, рослин або води, поміщаючи комах у воду або на їжу (тлю поміщають на рослини до застосування), і спостереження за смертністю після відповідного часу інкубації. Сполуки вводили в рецептурні форми при 4000 част. на млн. в ДМСО, одержуючи "рецептурну форму випробуваної сполуки". Рецептурні форми випробуваних сполук розбавляли на 96-ямкових
20 планшетах розчинами ацетон-вода і застосовували до специфічного для видів корму або води. Планшети заражали і оцінювали, як описано нижче. Результати усереднювали протягом 2-6 повторень.

DROSME: Рецептурні форми випробуваних сполук застосовували на мікротитрувальних
25 планшетах, що містять агар з фруктовою мушкою (10 % цукор/вода), одержуючи дозу 80 мкг випробуваної сполуки/ямку. Планшети заражали шляхом поміщення принаймні трьох мушок в кожную ямку і закупорювання планшетів. Після інкубації протягом двох днів при кімнатній температурі оцінювали смертність.

AEDSAE: Планшети, що містять рецептурні форми випробуваних сполук в кількості 6 мкг на
30 ямку, розбавляли водою, що містить личинки комарів. Кожна ямка містила принаймні дві личинки. Смертність оцінювали після інкубації протягом трьох днів при кімнатній температурі.

LAPHEG: Рецептурні форми випробуваних сполук застосовували на 96-ямкових планшетах,
35 що містять *Lepidoptera* корм в кількості 12 мкг на ямку. Планшети заражали шляхом поміщення в кожную ямку принаймні чотирьох свіжих яєчок совки малої і герметизували планшет бавовняним ватином і пластиком. Смертність оцінювали після інкубації протягом семи днів при 28 °C.

MYZUPE: Випробувані сполуки розчиняли в суміші 50:50 метанол-етанол і розбавляли в
40 0,025 % (об./об.) суміші Твін-20/вода до концентрації 200 част. на млн., одержуючи "рецептурну форму випробуваної сполуки" для застосування до рослин. Кінцева концентрація розчинника становила 20 %. Рецептурні форми випробуваних сполук розпилювали на листя саджанців капусти ("Early Jersey Wakefield"), заражених персиковою тлею. Рослини тримали в кімнаті з регульованим навколишнім середовищем приблизно при 26 °C з 16-годинним освітленням. Через три дні оцінювали смертність.

Таблиця 3 представляє активність типових сполук даного винаходу при оцінці в даних експериментах. Ефективність випробуваних сполук визначали по пригніченню комах, шляхом
45 оцінки смертності на оброблених дослідних планшетах або рослинах, потім перетворення середньої смертності в процент пригнічення. Якщо який-небудь з видів - DROSME, AEDSAE, MYZUPE або LAPHEG - пригнічувався на 80 % або більше, сполуки вважали активними (показано у вигляді "+" в таблиці 3). Якщо при 80 % або більше ніякі види не пригнічувалися, сполуку вважали неактивною (показано у вигляді "-" в таблиці 3).

50 Активність відносно здоров'я тварин

Було знайдено, що сполуки даного винаходу мають значний потенціал як паразитициди для здоров'я тварин. Таблиця 4, показана нижче, представляє активність типових сполук даного
55 винаходу при оцінці в даних експериментах. Активність була продемонстрована трьома з чотирьох сполук, підданих скринінгу проти *Caenorhabditis elegans*, вільно мешкаючих нематод, які є індикаторним видом для паразитів тварин. Фахівцям в даній галузі очевидно зрозуміло, що ефективність трьох сполук проти *Caenorhabditis elegans*, яка при 10 мкг/мл була еквівалентна промислового паразитицидному продукту івермектину, свідчить про потенційну корисність даних сполук для боротьби з паразитами, які нападають на тварин.

60 Активність сполук проти *Caenorhabditis elegans* визначали шляхом розчинення сполук в ДМСО, потім застосування їх в чашках Петрі, що містять агар з ростовим середовищем для

нематод, до кінцевої концентрації 10 мікрограмів сполуки на мілілітр агару. Бактерії *Escherichia coli* вирощували на планшетах для забезпечення кормового джерела для личинок *Caenorhabditis elegans*. Бактерії, перед тим, як до планшетів додавали сполуки, гинули під дією тепла при 65 °C.

- 5 Планшети із сполукою і убитими теплом бактеріями заражали 10 мікролітрами крапель, що містять яєчка черв'яків *Caenorhabditis elegans* дикого типу. Дорослих черв'яків розчиняли в гідроксиді калію (KOH) і знебарвлювали і промивали в розчині Рінгера для одержання суспензії яєчок. Кожну сполуку піддавали скринінгу приблизно з 400 яєчками, розділеними між двома чашками Петрі. Вилуплення яєчок оцінювали через 24 год. при 20 °C. Смертність на двох
- 10 планшетах усереднювали.

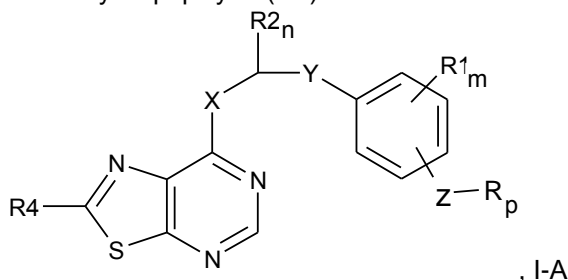
ТАБЛИЦЯ 4

Активність сполук формули (I-A) і (I-B) проти *Caenorhabditis elegans*; міра застосування становить 10 мікрограмів на мілілітр агару

Сполука	Процент смертності
2	100
4	100
35	5
43	100
Івермектин	95
Необроблені	<2

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

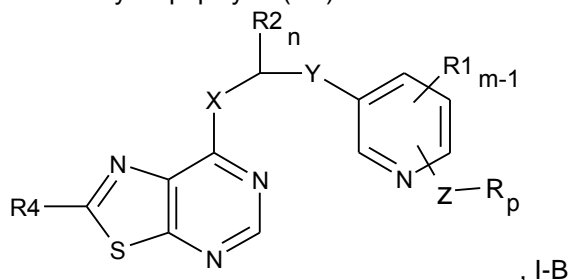
- 15 1. Сполука формули (I-A):



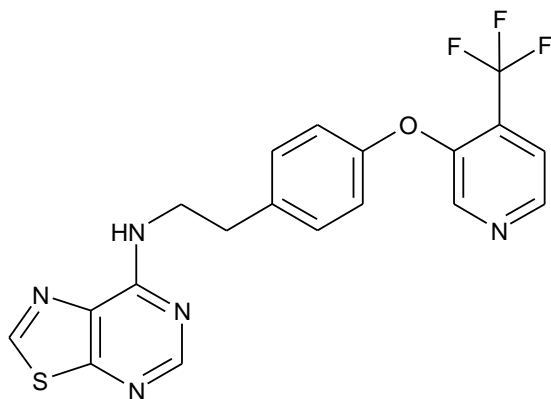
в якій:

- R являє собою H, нижчий алкіл, феніл, піридин-N-оксид або гетероцикл, що включає 5- або 6-членне одиночне кільце, де нижчий алкіл, феніл, піридин-N-оксид або 5- або 6-членний гетероцикл з одиночним кільцем необов'язково заміщені галогеном, нижчим алкілом, нижчим алкокси, бензилокси, нижчим алкенілом, нижчим алкінілом, галогеналкілом, галогеналкокси, NO₂, CN, нижчим алкоксикарбонілом, нижчим алканолілом, нижчим алкіл-SO_q, і альдоксиами і нижчі алкілоксиами, необов'язково заміщені біля кисню нижчим алкілом;
- Z являє собою одинарний зв'язок між фенольним кільцем і атомом вуглецю R, CH₂, NH, O, S, CH₂O, OCH₂, CH₂CH₂O або OCH₂CH₂;
- m представляє 4;
- p представляє 0 або 1;
- q являє собою ціле число від 0 до 2;
- R1 являє собою незалежно H, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкеніл, нижчий алкініл, гідрокси, нижчий алкокси, галогеналкіл, галогеналкокси, NO₂, CN, нижчий алканоліл, нижчий алкоксикарбоніл, меркапто, нижчий алкілтіо, альдоксиами і нижчі алкілоксиами, необов'язково заміщені біля кисню нижчим алкілом;
- Y являє собою C-C одинарний зв'язок, C((R5)_n)O або C((R5)_n);
- n представляє 2;
- R2 являє собою незалежно H або нижчий алкіл;
- R4 являє собою H, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкокси або нижчий галогеналкіл;
- R5 являє собою незалежно H або нижчий алкіл; і
- X являє собою NR₃ або O, де R₃ вибраний з H, нижчого алкілу, нижчого алканолілу, нижчого алкоксикарбонілу, гідрокси, нижчого алкокси, нижчого алкіл-SO_q, феніл-SO_q або заміщеного феніл-SO_q.

2. Сполука за п. 1, в якій R3 і R4 являють собою H, і X представляє NR3.
 3. Сполука за п. 2, в якій Y являє собою C((R5)_n).
 4. Сполука за п. 3, в якій R1 являє собою H, нижчий алкіл, нижчий алкокси або галоген.
 5. Сполука за п. 4, в якій Z являє собою O і р дорівнює 1.
 5 6. Сполука за п. 5, в якій R являє собою N-вмісне 5- або 6-членне одиночне кільце, необов'язково заміщене галогеном, нижчим алкілом і галогеналкілом.
 7. Сполука за п. 2, в якій Y являє собою C-C одинарний зв'язок, Z являє собою O і р дорівнює 1.
 8. Сполука за п. 7, в якій R1 являє собою H, нижчий алкіл, нижчий алкокси або галоген.
 9. Сполука за п. 7, в якій R являє собою N-вмісне 5- або 6-членне одиночне кільце, необов'язково заміщене галогеном, нижчим алкілом і галогеналкілом.
 10 10. Сполука за п. 2, в якій Y являє собою C((R5)_n)O.
 11. Сполука за п. 10, в якій R1 являє собою H, нижчий алкіл або галоген.
 12. Сполука за п. 11, в якій Z являє собою O і р дорівнює 1.
 13. Сполука за п. 12, в якій R являє собою N-вмісне 5- або 6-членне одиночне кільце, необов'язково заміщене галогеном, нижчим алкілом і галогеналкілом.
 15 14. Спосіб боротьби зі шкідниками, який включає застосування сполуки, заявленої в п. 1, до площі, на якій бажана боротьба зі шкідниками.
 15. Композиція, яка містить суміш сполуки, заявленої в п. 1, з принаймні одним іншим пестицидом.
 20 16. Композиція, яка містить сполуку, заявлену в п. 1, і принаймні один з антимікробних агентів, бактерицидів, дефоліантів, агентів, що забезпечують безпеку, синергістів, агентів, що убивають водорості, аттрактантів, десикантів, феромонів, репелентів, авіцидів, дезінфікуючих засобів, хімічних сигнальних речовин (феромонів, екзогормонів) або молюскоцидів.
 17. Застосування сполуки, заявленої в п. 1, до насіння.
 25 18. Спосіб орального введення або використання сполуки за п. 1, який включає використання сполуки за п. 1 відносно тварин.
 19. Сполука формули (I-B):



- в якій:
- 30 R являє собою H, нижчий алкіл, феніл, піридин-N-оксид або гетероцикл, що включає 5- або 6-членне одиночне кільце, де нижчий алкіл, феніл, піридин-N-оксид або 5- або 6-членний гетероцикл з одиночним кільцем необов'язково заміщені галогеном, нижчим алкілом, нижчим алкокси, бензилокси, нижчим алкенілом, нижчим алкінілом, галогеналкілом, галогеналкокси, NO₂, CN, нижчим алкоксикарбонілом, нижчим алканолілом, нижчим алкіл-SO_q, альдоксидами і нижчі алкілоксидами, необов'язково заміщені біля кисню нижчим алкілом;
 35 Z являє собою H, C-C одинарний зв'язок, CH₂, NH, O, S, CH₂O, OCH₂, CH₂CH₂O або OCH₂CH₂;
 m представляє 4;
 p дорівнює 0 або 1;
 q являє собою ціле число від 0 до 2;
 40 R1 являє собою незалежно H, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкеніл, нижчий алкініл, гідрокси, нижчий алкокси, галогеналкіл, галогеналкокси, NO₂, CN, нижчий алканоліл, нижчий алкоксикарбоніл, меркапто, нижчий алкілтіо, альдоксидами і нижчі алкілоксидами, необов'язково заміщені біля кисню нижчим алкілом;
 Y являє собою C-C одинарний зв'язок, C((R5)_n)O або C((R5)_n);
 45 n представляє 2;
 R2 являє собою незалежно H або нижчий алкіл;
 R4 являє собою H, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкокси або нижчий галогеналкіл;
 R5 являє собою незалежно H або нижчий алкіл; i
 X являє собою NR3, O і S, де R3 вибраний з H, нижчого алкілу, нижчого алканолілу, нижчого алкоксикарбонілу, гідрокси, нижчого алкокси, нижчого алкіл-SO_q, феніл-SO_q або заміщеного феніл-SO_q.
 50 20. Сполука за п. 1, де сполука являє собою



21. Сполука за п. 1, де Z являє собою O і р дорівнює 1.

22. Сполука за п. 21, де R являє собою 5- або 6-членний азотовмісний одиночно-кільцевий гетероцикл, необов'язково заміщений галогеном, нижчим алкілом і галогеналкілом.

5

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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

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