



УКРАЇНА

(19) **UA**
(51) МПК

(11) **109149**

(13) **C2**

A01N 47/40 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01P 7/04 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07C 233/12 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки: **а 2013 03921**
(22) Дата подання заявки: **26.08.2011**
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **27.07.2015**
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **2010-194584**
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **31.08.2010**
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: **JP**
(41) Публікація відомостей про заявку: **25.07.2013, Бюл.№ 14**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **27.07.2015, Бюл.№ 14**
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: **РСТ/JP2011/069352, 26.08.2011**

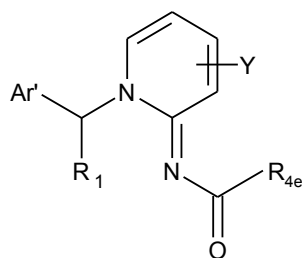
(72) Винахідник(и):
Кагабу Сінзо (JP),
Мітомі Масаакі (JP),
Кіцуда Сірекі (JP),
Хорікосі Ріо (JP),
Номура Масахіро (JP),
Онозакі Ясуміті (JP)
(73) Власник(и):
МЕЙДЗІ СЕЙКА ФАРМА КО., ЛТД.,
4-16, Kyobashi 2-chome, Chuo-Ku, Tokyo
1048002, Japan (JP)
(74) Представник:
Мошинська Ніна Миколаївна, реєстр.
№115
(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
WO 02/50035 A2, 27.06.2002
JP 2010138082 A, 24.06.2010
EP 1997813 A1, 03.12.2008
WO 2005/044007 A1, 19.05.2005
EP 0268915 A2, 01.06.1988
EP 0976737 A1, 02.02.2000
EP 0432600 A2, 19.06.1991
JPH 0578323 A, 30.03.1993
JP 2004-524287 A, 12.08.2004
JP 2010-138082 A, 24.06.2010
WO 2007/105814 A1, 20.09.2007
JP 2005-225860 A, 25.08.2005
JP 2002-5203484 A, 09.07.2002
JP 3-190859 A, 20.08.1991

(54) ЗАСІБ БОРОТЬБИ ЗІ ШКІДНИКАМИ

(57) Реферат:

Винахід стосується амінопохідного або його солі, а також способу і засобу для боротьби зі шкідниками, що містить зазначене амінопохідне наступної формули

UA 109149 C2



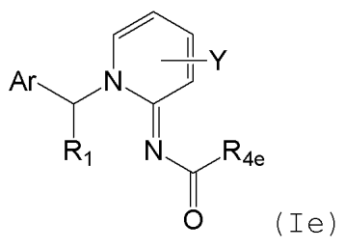
де Ar' означає піридиньну групу, яка може бути заміщеною атомами галогену, C₁-C₄-алкільними групами, які можуть бути заміщеними атомами галогену, алкілоксигрупами, які можуть бути заміщені атомами галогену, гідроксигрупами, ціаногрупами або нітрогрупами; піримідиньну групу, яка може бути заміщеною атомами галогену, C₁-C₄-алкільними групами, які можуть бути заміщеними атомами галогену, алкілоксигрупами, які можуть бути заміщені атомами галогену, гідроксигрупами, ціаногрупами або нітрогрупами;

R₁ являє собою атом водню або C₁-C₆-алкільну групу;

Y означає атом водню, атом галогену, гідроксильну групу, C₁-C₆-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₁-C₆-алкілоксигрупу, яка може бути заміщена атомом галогену, ціаногрупу, формільну групу або нітрогрупу;

R_{4e} означає C₁-C₆-алкільну групу, заміщену галогеном;

за умови, що, якщо Ar' означає 6-хлор-3-піридиньну групу, то R₁ не є атомом водню, Y не є 5-метильною групою, і R_{4e} не є трифторметильною групою.



Галузь техніки, до якої належить винахід

Даний винахід стосується нових амінопохідних і засобів боротьби зі шкідниками, в яких застосовуються вказані похідні.

Рівень техніки

5 До теперішнього часу розроблена множина засобів боротьби зі шкідниками. Однак, на сьогоднішній день все ж потрібні нові пестициди, наприклад, через проблему стійкості до пестицидів і такі питання, як стійкість ефектів пестицидів і безпека під час використання.

10 При вирощуванні рису-падді в Східній Азії і Південно-Східній Азії, зокрема, як вказано в непатентному документі 1, виявлене пошкодження комахами надсімейства Fulgoroidea, у яких розвинулася стійкість до хімічного впливу більшості інсектицидів, включаючи неонікотиніди, такі як імідаклоприд, і фенілпіразольні пестициди, такі як фіпроніл. В результаті, очікуються спеціальні засоби від комах надсімейства Fulgoroidea з розвинутою стійкістю.

15 Що стосується гетероцикловмісних амінопохідних, патентний документ 1 описує сполуки моноалкіламіну, що містять ціаногрупу на атомі азоту, і інсектицидну активність таких сполук відносно афідів. Однак, не наведено ні конкретного опису діалкіламіносполук, ні якої-небудь згадки про активність в боротьбі зі шкідниками, іншими ніж афіди.

У патентному документі 2 згадуються амінопохідні, які містять 2,6-дихлор-4-піридину групу і мають карбоксильну групу на атомі азоту, а також фунгіцидні активності і інсектицидні активності вказаних похідних, але не розкриті інші гетероцикли.

20 У непатентних документах 2 і 3 розкриті амінопохідні, які містять 6-хлор-3-піридину групу і мають ацетильну групу на атомі азоту, як метаболіти або реакційні проміжні сполуки, але не згадана активність вказаних сполук в боротьбі зі шкідниками. Непатентний документ 4 розкриває амінопохідні, які містять 6-хлор-3-піридину групу і мають N-метилкарбамоїльну групу або N-формілкарбамоїльну групу на атомі азоту, але не згадана активність вказаних сполук в боротьбі зі шкідниками.

Патентний документ 3 розкриває ряд сполук, що мають циклічні структури, подібні до структур сполук формули (Ie), але дані сполуки призначені для застосування як гербіцидів; але не згадана боротьба зі шкідниками.

30 Патентний документ 4 розкриває сполуку структурної формули N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду (таблиця 1, сполука № 3 в патентному документі 4), але абсолютно нічого не розкриває відносно способу одержання. Також дана сполука не включена в перелік сполук, для яких спостерігалася активність в боротьбі зі шкідниками (таблиці 2 і 3 в патентному документі 4).

35 Патентний документ 5 розкриває сполуку структурної формули N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду (таблиця 7, приклад № 12 в патентному документі 5), але абсолютно нічого не розкриває відносно способу одержання. Також дана сполука не згадана в прикладах сполук, що мають активність в боротьбі зі шкідниками, які описані в демонстраційних прикладах.

40 Непатентний документ 5 розкриває ряд сполук, які мають циклічні структури, подібні до структур сполук, надалі згаданих формулою (Ie), але вказані сполуки описані тільки як проміжні продукти синтезу.

Патентний документ 6 розкриває ряд сполук, які мають циклічні структури, подібні до структур сполук формули (Ie), але немає ніякої згадки або рекомендації відносно сполук, які мають іміноструктуру трифтороцтової кислоти.

45 Список цитованої літератури

Патентна література

[PL 1] Оpubлікована патентна заявка Японії № 2003-26661 (JP 2003-26661 A), що не пройшла експертизу.

[PL 2] Міжнародна публікація № WO 2002/050035 (WO 2002-050035).

50 [PL 3] Оpubлікована європейська патентна заявка № 432600, що не пройшла експертизу.

[PL 4] Оpubлікована патентна заявка Японії № Hei 5-78323 (JP 5-78323 A), що не пройшла експертизу.

[PL 5] Оpubлікована європейська патентна заявка № 268915, що не пройшла експертизу.

[PL 6] Оpubлікована європейська патентна заявка № 259738, що не пройшла експертизу.

55 Непатентна література

[NPL 1] Pest Management Science, 64(11), 1115-1121 (2008).

[NPL 2] Journal of Agricultural and Food Chemistry, 58(4), 2419 (2010).

[NPL 3] Pest Management Science, 61(8), 742 (2005).

[NPL 4] Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 98(1), 57 (2010).

60 [NPL 5] Chemische Berichte, 88, 1103-8 (1955).

Короткий опис винаходу

Технічна проблема

Таким чином, мета даного винаходу полягає в наданні нового засобу боротьби зі шкідниками і, тим самим, в сфері боротьби зі шкідниками, в вирішенні проблем існуючих пестицидів, таких як стійкість до пестицидів, стійкість ефектів пестицидів і безпека під час використання.

Однією з основних задач є надання пестицидів, що мають чудові ефекти в боротьбі з цикадкою темною рисовою, цикадкою білоспинною рисовою і цикадкою бурю дрібною, всіма основними комахами-шкідниками, які, на сьогодні, в сфері вирощування рису-падді, мають високу активність навіть проти стійких до пестицидів комах надсімейства Fulgoroidea, із зниженим ризиком впливу пестициду на працівника під час використання, наприклад при обробці ґрунту, обробці насіння і обробці розсадних ящиків, які можуть, таким чином, безпечно застосовуватися.

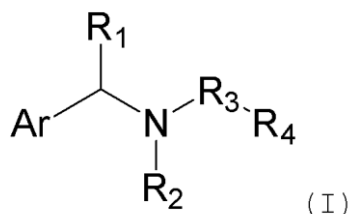
Вирішення проблеми

Авторами винаходу проведені великі дослідження з метою вирішення вищезгаданих проблем, в результаті яких виявлено, що амінопохідні хімічної формули (I) мають чудову активність як засоби боротьби зі шкідниками.

Таким чином, винахід надає:

(1) Засіб боротьби зі шкідниками, який включає щонайменше одну сполуку наступної формули (I) або її сіль

[Хім. 1]



(де Ar означає фенільну групу, яка може бути заміщеною, або 5- або 6-членний гетероцикл, який може бути заміщеним;

R₁ означає атом водню або C₁₋₆-алкільну групу;

R₂ означає C₁₋₆-алкілкарбонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілоксикарбонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілсульфонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, CONR₆R₇, C₁₋₆-O,O'-алкілфосфорильну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, ціаногрупу, формільну групу або нітрогрупу;

R₃ означає C₁₋₈-алкіленову групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₂₋₈-алкеніленову групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₂₋₈-алкініленову групу, яка може бути заміщена атомом галогену, феніленову групу, яка може бути заміщеною, або 5- або 6-членну гетероциклічну двовалентну групу, яка може бути заміщеною; і

R₄ означає атом водню, ціаногрупу, фенільну групу, яка може бути заміщеною, 3-8-членну циклічну алкільну групу, яка може бути заміщеною, 3-8-членну гетероциклічну групу, яка може бути заміщеною, атом галогену, OR₅, OCOR₅, OCOOR₅, COR₅, COOR₅, SR₅, SOR₅, SO₂R₅, N-CO-OR₈, N-CO-SR₈, N-CS-OR₈, N-CS-SR₈, N-O-CO-R₈, O-CO-R₈, O-CO-OR₈, O-CO-SR₈, O-CS-OR₈, O-CS-SR₈, S-CS-OR₈, S-CS-SR₈, S-CO-OR₈, S-CO-SR₈, S-CS-R₈, NR₉R₁₀, O-CO-NR₉R₁₀, O-CS-NR₉R₁₀, S-CO-NR₉R₁₀ або S-CS-NR₉R₁₀;

де R₅ означає C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, арильну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, або аралкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену;

кожний з R₆ і R₇ незалежно означає атом водню або C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену;

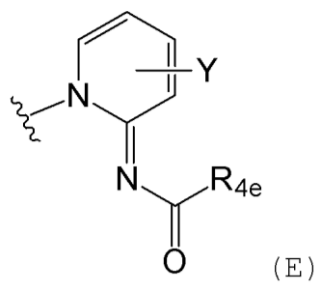
R₈ означає C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщеною, де замісник являє собою атом галогену, C₁₋₄-алкілоксикарбонільну групу, C₁₋₄-алкілкарбонільну групу, бензоїльну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, або C₁₋₄-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₄-алкілоксигрупу або C₁₋₄-алкілтіогрупу;

кожний з R₉ і R₁₀ незалежно означає атом водню, формільну групу, C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілкарбонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілкарбонілоксигрупу, в якій алкільна група може бути

заміщена атомом галогену, фенільну групу, яка може бути заміщеною (замісник являє собою атом галогену, C_{1-4} -алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, або C_{1-4} -алкілоксигрупу, яка може бути заміщена атомом галогену), або бензильну групу, яка може бути заміщеною (замісник являє собою галоген, C_{1-4} -алкільну групу, яка може бути заміщена галогеном, або C_{1-4} -алкілоксигрупу, яка може бути заміщена галогеном), R_9 і R_{10} разом утворюють цикл і означають 3-10-членну гетероциклоалкільну групу, що містить щонайменше один атом азоту, або N , R_9 і R_{10} разом утворюють цикл і означають 5- або 6-членний ароматичний гетероцикл, що містить щонайменше один атом азоту, і

N , R_2 , R_3 і R_4 можуть разом утворювати групу формули (E)

[Хім. 2]



де Y означає атом водню, атом галогену, гідроксильну групу, C_{1-6} -алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C_{1-6} -алкілоксигрупу, яка може бути заміщена атомом галогену, ціаногрупу, формільну групу або нітрогрупу, і R_{4e} означає C_{1-6} -алкільну групу, заміщену галогеном, або C_{1-6} -алкілоксигрупу, яка може бути заміщена галогеном;

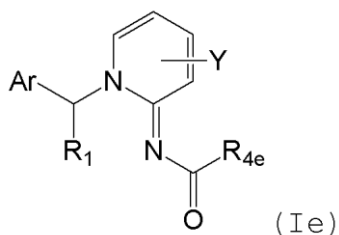
за умови, що, якщо Ar означає 2,6-дихлор-4-піридиньну групу, то R_2 не є C_{1-6} -алкілоксикарбонільною групою, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену).

(2) Засіб боротьби зі шкідниками за пунктом (1), де Ar в формулі (I) означає 6-хлор-3-піридиньну групу або 5-хлор-3-тіазолільну групу.

(3) Засіб боротьби зі шкідниками за пунктом (1) або (2), де R_2 в формулі (I) означає C_{1-6} -алкілкарбонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, C_{1-6} -алкілсульфонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, або ціаногрупу.

(4) Засіб боротьби зі шкідниками за пунктом (1), де сполука формули (I) означає сполуку наведеної нижче формули (Ie)

[Хім. 3]



(5) Засіб боротьби зі шкідниками за пунктом (4), де R_{4e} в формулі (Ie) означає C_{1-6} -алкільну групу, заміщену атомом галогену.

(6) Засіб боротьби зі шкідниками за пунктом (4), де Y в формулі (Ie) означає атом водню або атом галогену.

(7) Засіб боротьби зі шкідниками за пунктом (4), де R_{4e} в формулі (Ie) означає C_{1-6} -алкільну групу, заміщену атомом галогену, і Y означає атом водню або атом галогену.

(8) Засіб боротьби зі шкідниками за пунктом (4), де сполука формули (Ie) означає сполуку, вибрану з групи, що складається з

N -[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-

трифторацетаміду, N -[1-((6-фторпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-

трифторацетаміду, N -[1-((6-бромпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-

трифторацетаміду, N -[1-((6-хлорпіридин-3-іл)етил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-

трифторацетаміду, N -[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2-дифторацетаміду,

2-хлор- N -[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2-дифторацетаміду, N -[1-((2-

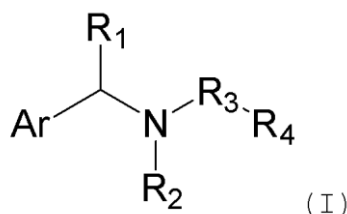
хлорпіримідин-5-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду і N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,3,3,3-пентафторпропанаміду.

(9) Засіб боротьби зі шкідниками за будь-яким з пунктів (1)-(8), який має активність в боротьбі зі шкідниками відносно щонайменше одного типу шкідників, вибраних з групи, що складається з лускокрилих шкідників, напівтвердокрилих шкідників, бахромчастокрилих шкідників, двокрилих шкідників, твердокрилих шкідників, паразитуючих на тваринах бліх і кліщів і собачих серцевих гельмінтів.

(10) Засіб боротьби зі шкідниками за будь-яким з пунктів (1)-(9), де шкідником є сільськогосподарський/садовий шкідник або паразитуючий на тваринах шкідник.

(11) Засіб боротьби зі шкідниками за будь-яким з пунктів (1)-(9), де шкідником є стійкий до пестицидів шкідник.

(12) Амінопохідне наступної формули (I) або його сіль
[Хім. 4]



(де Ar означає фенільну групу, яка може бути заміщеною, або 5- або 6-членний гетероцикл, який може бути заміщеним;

R₁ означає атом водню або C₁₋₆-алкільну групу;

R₂ означає C₁₋₆-алкілкарбонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілоксикарбонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілсульфонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, CONR₆R₇, C₁₋₆-O,O'-алкілфосфорильну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, ціаногрупу, формільну групу або нітрогрупу;

R₃ означає C₁₋₈-алкіленову групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₂₋₈-алкеніленову групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₂₋₈-алкініленову групу, яка може бути заміщена атомом галогену, феніленову групу, яка може бути заміщеною, або 5- або 6-членну гетероциклічну двовалентну групу, яка може бути заміщеною; і

R₄ означає атом водню, ціаногрупу, фенільну групу, яка може бути заміщеною, 3-8-членну циклічну алкільну групу, яка може бути заміщеною, 3-8-членну гетероциклічну групу, яка може бути заміщеною, атом галогену, OR₅, OCOR₅, OCOOR₅, COR₅, COOR₅, SR₅, SOR₅, SO₂R₅, N-CO-OR₈, N-CO-SR₈, N-CS-OR₈, N-CS-SR₈, N-O-CO-R₈, O-CO-R₈, O-CO-OR₈, O-CO-SR₈, O-CS-OR₈, O-CS-SR₈, S-CS-OR₈, S-CS-SR₈, S-CO-OR₈, S-CO-SR₈, S-CS-R₈, NR₉R₁₀, O-CO-NR₉R₁₀, O-CS-NR₉R₁₀, S-CO-NR₉R₁₀ або S-CS-NR₉R₁₀;

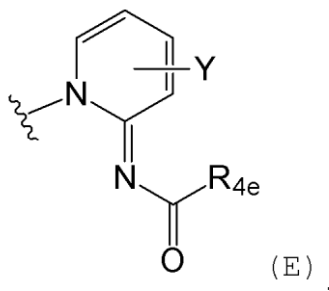
де R₅ означає C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, арильну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, або аралкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену;

кожний з R₆ і R₇ незалежно означає атом водню або C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену;

R₈ означає C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщеною, де замісник являє собою атом галогену, C₁₋₄-алкілоксикарбонільну групу, C₁₋₄-алкілкарбонільну групу, бензоїльну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, або C₁₋₄-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₄-алкілоксигрупу або C₁₋₄-алкілтіогрупу;

кожний з R₉ і R₁₀ незалежно означає атом водню, формільну групу, C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілкарбонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілкарбонілоксигрупу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, фенільну групу, яка може бути заміщеною (замісник являє собою атом галогену, C₁₋₄-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, або C₁₋₄-алкілоксигрупу, яка може бути заміщена атомом галогену), або бензильну групу, яка може бути заміщеною (замісник являє собою галоген, C₁₋₄-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, або C₁₋₄-алкілоксигрупу, яка може бути заміщена атомом галогену), R₉ і R₁₀ разом утворюють цикл і означають 3-10-членну гетероциклоалкільну групу, що містить щонайменше один атом азоту, або N, R₉ і R₁₀ разом утворюють цикл і означають 5- або 6-членний ароматичний гетероцикл, що містить щонайменше один атом азоту, і

якщо Ar означає піридиньну групу, яка може бути заміщеною, або піримідиньну групу, яка може бути заміщеною, N, R₂, R₃ і R₄ можуть разом утворювати групу формули (E)
[Хім. 5]



5

де Y означає атом водню, атом галогену, гідроксильну групу, C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілоксигрупу, яка може бути заміщена атомом галогену, ціаногрупу, формільну групу або нітрогрупу, і R_{4e} означає C₁₋₆-алкільну групу, заміщену галогеном, або C₁₋₆-алкілоксигрупу, яка може бути заміщена галогеном;

10

за умови, що, якщо Ar означає 2,6-дихлор-4-піридиньну групу, то R₂ не є C₁₋₆-алкілоксикарбонільною групою, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, і, якщо Ar означає 6-хлор-3-піридиньну групу, то R₁ не є атомом водню, Y не є 5-метильною групою, і R_{4e} не є CF₃-групою).

15

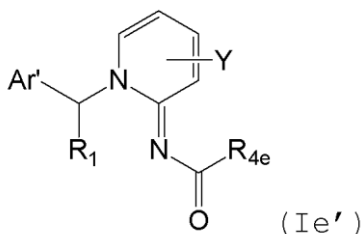
(13) Амінопохідне або його сіль за пунктом (12), де Ar в формулі (I) означає 6-хлор-3-піридиньну групу або 5-хлор-3-тіазолільну групу.

(14) Амінопохідне або його сіль за пунктом (12) або (13), де R₂ в формулі (I) означає C₁₋₆-алкілкарбонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілсульфонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, або ціаногрупу.

20

(15) Амінопохідне або його сіль за пунктом (12), де сполука формули (I) являє собою сполуку наведеної нижче формули (Ie')

[Хім. 6]



25

(де Ar' означає піридиньну групу, яка може бути заміщеною, або піримідиньну групу, яка може бути заміщеною; Y означає атом водню, атом галогену, гідроксильну групу, C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілоксигрупу, яка може бути заміщена атомом галогену, ціаногрупу, формільну групу або нітрогрупу; і R_{4e} означає C₁₋₆-алкільну групу, заміщену галогеном, або C₁₋₆-алкілоксигрупу, яка може бути заміщена галогеном;

30

за умови, що, якщо Ar' означає 6-хлор-3-піридиньну групу, то R₁ не є атомом водню, Y не є 5-метильною групою, і R_{4e} не є трифторметильною групою).

(16) Амінопохідне або його сіль за пунктом (15), де R_{4e} в формулі (Ie') означає C₁₋₆-алкільну групу, заміщену атомом галогену.

35

(17) Амінопохідне або його сіль за пунктом (15), де Y в формулі (Ie') означає атом водню або атом галогену.

(18) Амінопохідне або його сіль за пунктом (15), де R_{4e} в формулі (Ie') означає C₁₋₆-алкільну групу, заміщену атомом галогену, і Y означає атом водню або атом галогену.

40

(19) Амінопохідне або його сіль за пунктом (15), де сполука формули (Ie') являє собою сполуку, вибрану з групи, що складається з N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, N-[1-((6-хлор-5-фторпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, N-[1-((6-фторпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, N-[1-((6-бромпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, N-[1-(1-(6-хлорпіридин-3-іл)етил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-

45

трифторацетаміду, N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2-дифторацетаміду, 2-хлор-N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2-дифторацетаміду, N-[1-((2-хлорпіримідин-5-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду і N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,3,3,3-пентафторпропанаміду.

(20) Амінопохідне або його сіль за будь-яким з пунктів (12)-(19), яке має активність в боротьбі зі шкідниками відносно щонайменше одного типу шкідників, вибраних з групи, що складається з лускокрилих шкідників, напівтвердокрилих шкідників, бахромчастокрилих шкідників, двокрилих шкідників, твердокрилих шкідників, паразитуючих на тваринах бліх і кліщів і собачих серцевих гельмінтів.

(21) Спосіб боротьби зі шкідниками, який включає стадію застосування засобу боротьби зі шкідниками за будь-яким з пунктів (1)-(9) або амінопохідного або його солі за будь-яким з пунктів (12)-(20).

(22) Спосіб боротьби з сільськогосподарськими/садовими шкідниками, який включає стадію обробки насіння рослин, коріння, бульб, цибулин, кореневищ, ґрунту, поживного розчину в гідропонії, твердого культурального середовища в гідропонії або носія для вирощування рослин засобом боротьби зі шкідниками за будь-яким з пунктів (1)-(9) або амінопохідним або його сіллю за будь-яким з пунктів (12)-(20), таким чином сприяючи проникненню сполуки і перенесенню в рослини.

(23) Спосіб за пунктом (21), де шкідником є сільськогосподарський/садовий шкідник або паразитуючий на тваринах шкідник.

(24) Спосіб за пунктом (21), де шкідником є стійкий до пестицидів шкідник.

Корисні ефекти винаходу

Використовуючи амінопохідні за винаходом, можливо ефективно здійснювати боротьбу з міллю капустяною, звичайною совкою, афідами, дельфацидами, комахами надсімейства Fulgoroidea, трипсами і багатьма іншими шкідниками.

Короткий опис креслень

Фіг. 1 представляє графік, що показує результати аналізу методом порошкової рентгенівської дифракції для кристалів N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, одержаного першим способом одержання.

Фіг. 2 представляє графік, що показує результати диференціальної скануючої калориметрії для кристалів N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, одержаного першим способом одержання.

Фіг. 3 представляє графік, що показує результати аналізу методом порошкової рентгенівської дифракції для кристалів N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, одержаного другим способом одержання.

Фіг. 4 представляє графік, що показує результати диференціальної скануючої калориметрії для кристалів N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, одержаного другим способом одержання.

Фіг. 5 представляє графік, що показує результати диференціальної скануючої калориметрії для кристалів N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, одержаного третім способом одержання.

Фіг. 6 представляє графік, що показує результати аналізу методом порошкової рентгенівської дифракції для кристалів N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, одержаного четвертим способом одержання.

Фіг. 7 представляє графік, що показує результати диференціальної скануючої калориметрії для кристалів N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, одержаного четвертим способом одержання.

Фіг. 8 представляє графік, що показує результати диференціальної скануючої калориметрії для кристалів N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, одержаного п'ятим способом одержання.

Опис варіантів здійснення

У амінопохідних хімічної формули (I), що служать як активні інгредієнти засобів боротьби зі шкідниками, які запропоновані винаходом, Аг означає фенільну групу, яка може бути заміщеною, або 5- або 6-членний гетероцикл, який може бути заміщеним, і переважно означає 5- або 6-членний гетероцикл, який може бути заміщеним.

Приклади замісників включають атоми галогену, C₁₋₄-алкільні групи, які можуть бути заміщені атомами галогену, алкілоксигрупи, які можуть бути заміщені атомами галогену, гідроксильні групи, ціаногрупи і нітрогрупи. Переважними є атоми галогену і C₁₋₄-алкільні групи, які можуть бути заміщені атомами галогену.

Ілюстративні приклади фенільних груп, які можуть бути заміщеними, включають фенільну групу, 3-хлорфенільну групу, 4-хлорфенільну групу, 3-ціанофенільну групу, 4-ціанофенільну групу, 3-нітрофенільну групу, 4-нітрофенільну групу, 3,5-дихлорфенільну групу, 4-метилфенільну групу, 4-метоксифенільну групу, 3,5-дибромфенільну групу, 2,4-дибромфенільну групу, 4-фторфенільну групу, 4-бромфенільну групу, 3-нітро-5-бромфенільну групу і 3,5-бістрифторметилфенільну групу. Переважними є 4-нітрофенільна група, 4-ціанофенільна група або 3,5-дибромфенільна група.

Ілюстративні приклади 5- або 6-членних гетероциклів, які можуть бути заміщеними, включають піридин, тіазол, тетрагідрофуран і фуран. Переважними є 3-піридинільні групи і 3-тіазолільні групи. Більш переважними є 6-хлор-3-піридинільна група, 5-хлор-3-тіазолільна група, 6-хлор-5-фтор-3-піридинільна група, 6-бром-3-піридинільна група, 6-фтор-3-піридинільна група, 5,6-дихлор-3-піридинільна група або 6-трифторметил-3-піридинільна група. 6-Хлор-3-піридинільна група, 6-фтор-3-піридинільна група, 6-хлор-5-фтор-3-піридинільна група або 6-бром-3-піридинільна група є особливо переважними.

У хімічній формулі (I), "C₁₋₆-алкільна група", представлена R₁, означає алкільну групу з 1-6 атомами вуглецю, яка є лінійною, розгалуженою, циклічною або їх комбінацією. Коли включена розгалужена або циклічна алкільна група, очевидно, що число атомів вуглецю дорівнює щонайменше 3. Конкретні приклади включають метильну групу, етильну групу, пропільну групу, ізопропільну групу і циклопропільну групу. Переважною є метильна група або етильна група.

R₂ означає C₁₋₆-алкілкарбонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілоксикарбонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілсульфонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, CONR₆R₇, C₁₋₆-O,O'-алкілфосфорильну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, ціаногрупу, формільну групу або нітрогрупу. Переважними є C₁₋₆-алкілкарбонільна група, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілсульфонільна група, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, або ціаногрупа.

R₃ означає C₁₋₈-алкіленову групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₂₋₈-алкеніленову групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₂₋₈-алкініленову групу, яка може бути заміщена атомом галогену, феніленову групу, яка може бути заміщеною, або 5- або 6-членну гетероциклічну двовалентну групу, яка може бути заміщеною. Переважною є C₁₋₈-алкіленова група, яка може бути заміщена атомом галогену.

R₄ означає атом водню, ціаногрупу, фенільну групу, яка може бути заміщеною, 3-8-членну циклічну алкільну групу, яка може бути заміщеною, 3-8-членну гетероциклічну групу, яка може бути заміщеною, атом галогену, OR₅, OCOR₅, OCOOR₅, COR₅, COOR₅, SR₅, SOR₅, SO₂R₅, N-CO-OR₈, N-CO-SR₈, N-CS-OR₈, N-CS-SR₈, N-O-CO-R₈, O-CO-R₈, O-CO-OR₈, O-CO-SR₈, O-CS-OR₈, O-CS-SR₈, S-CS-OR₈, S-CS-SR₈, S-CO-OR₈, S-CO-SR₈, S-CS-R₈, NR₉R₁₀, O-CO-NR₉R₁₀, O-CS-NR₉R₁₀, S-CO-NR₉R₁₀ або S-CS-NR₉R₁₀.

Тут, R₅ означає C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, арильну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, або аралкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену;

кожний з R₆ і R₇ незалежно означає атом водню або C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену;

R₈ означає C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщеною, де замісник являє собою атом галогену, C₁₋₄-алкілоксикарбонільну групу, C₁₋₄-алкілкарбонільну групу, бензоїльну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, або C₁₋₄-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₄-алкілоксигрупу або C₁₋₄-алкілтіогрупу;

кожний з R₉ і R₁₀ незалежно означає атом водню, формільну групу, C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілкарбонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілкарбонілоксигрупу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, фенільну групу, яка може бути заміщеною (замісник являє собою атом галогену, C₁₋₄-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, або C₁₋₄-алкілоксигрупу, яка може бути заміщена атомом галогену), або бензильну групу, яка може бути заміщеною (замісник являє собою галоген, C₁₋₄-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, або C₁₋₄-алкілоксигрупу, яка може бути заміщена атомом галогену), R₉ і R₁₀ разом утворюють цикл і означають 3-10-членну гетероциклоалкільну групу, що містить щонайменше один атом азоту, або N, R₉ і R₁₀ разом утворюють цикл і означають 5- або 6-членний ароматичний гетероцикл, що містить щонайменше один атом азоту.

"C₁₋₆-алкільна група, яка може бути заміщена атомом галогену", представлена R₅, R₆, R₇, R₈, R₉ і R₁₀, означає алкільну групу з 1-6 атомами вуглецю, яка є лінійною, розгалуженою, циклічною

або їх комбінацією. Верхня межа числа атомів галогену, які можуть бути заміщені, дорівнює числу атомів водню в алкільній групі. Коли включена розгалужена або циклічна алкільна група, очевидно, що число атомів вуглецю дорівнює щонайменше 3.

Ілюстративні приклади "C₁₋₆-алкільної групи, яка може бути заміщена атомом галогену", представлені R₅, включають метильну групу, етильну групу, н-пропільну групу, диформетильну групу, триформетильну групу, хлорметильну групу і 2-трифторетильну групу.

Ілюстративні приклади "C₁₋₆-алкільної групи, яка може бути заміщена атомом галогену", представлені R₆ і R₇, включають метильну групу, етильну групу, н-пропільну групу, диформетильну групу, триформетильну групу, хлорметильну групу і 2-трифторетильну групу.

Ілюстративні приклади "C₁₋₆-алкільної групи, яка може бути заміщена атомом галогену", представлені R₈, включають метильну групу, етильну групу, н-пропільну групу, ізопропільну групу, н-бутильну групу, н-пентильну групу, 2-трифторетильну групу і 2-хлоретильну групу. Переважними є метильна група, етильна група, н-пропільна група, ізопропільна група, н-бутильна група або н-пентильна група.

Ілюстративні приклади "C₁₋₆-алкільної групи, яка може бути заміщена атомом галогену", представлені R₉ і R₁₀, включають метильну групу, етильну групу, н-пропільну групу, ізопропільну групу, н-бутильну групу, н-пентильну групу, 2-трифторетильну групу і 2-хлоретильну групу. Переважною є метильна група або етильна група.

Алкільна група в "C₁₋₆-алкілкарбонільній групі, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену", представлена R₂, R₉ і R₁₀, в "C₁₋₆-алкілоксикарбонільній групі, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену", в "C₁₋₆-алкілсульфонільній групі, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену", і в "C₁₋₆-O,O'-алкілфосфорильній групі, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену", представлених R₂, і в "C₁₋₆-алкілкарбонілоксигрупі, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену", представлені R₉ і R₁₀, включає алкільну групу з 1-6 атомами вуглецю, яка є лінійною, розгалуженою, циклічною або їх комбінацією. Верхня межа числа атомів галогену, які можуть бути заміщені, дорівнює числу атомів водню в алкільній групі. Коли включена розгалужена або циклічна алкільна група, очевидно, що число атомів вуглецю дорівнює щонайменше 3.

Ілюстративні приклади "C₁₋₆-алкілкарбонільної групи, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену", представлені R₂, включають ацетильну групу, етилкарбонільну групу, н-пропілкарбонільну групу, дифторацетильну групу, трифторацетильну групу, пентафторацетильну групу, хлорацетильну групу і трихлорацетильну групу. Переважною є трифторацетильна група.

Ілюстративні приклади "C₁₋₆-алкілоксикарбонільної групи, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену", представлені R₂, включають метилоксикарбонільну групу, етилоксикарбонільну групу, н-пропілоксикарбонільну групу, хлорметилоксикарбонільну групу і 2-трифторетилоксикарбонільну групу.

Ілюстративні приклади "C₁₋₆-алкілсульфонільної групи, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену", представлені R₂, включають метилсульфонільну групу, етилсульфонільну групу, н-пропілсульфонільну групу, диформетилсульфонільну групу, триформетилсульфонільну групу, трихлорметилсульфонільну групу і 2-триформетилсульфонільну групу. Переважною є триформетилсульфонільна група.

Ілюстративні приклади "C₁₋₆-O,O'-алкілфосфорильної групи, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену", представлені R₂, включають O,O'-диметилфосфорильну групу і O,O'-діетилфосфорильну групу.

Ілюстративні приклади "C₁₋₆-алкілкарбонільної групи, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену", представлені R₅, включають ацетильну групу, етилкарбонільну групу, н-пропілкарбонільну групу, ізопропілкарбонільну групу і 2-хлоретилкарбонільну групу.

Ілюстративні приклади "C₁₋₆-алкілкарбонільної групи, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену", представлені R₉ і R₁₀, включають метилоксикарбонільну групу, етилоксикарбонільну групу, н-пропілоксикарбонільну групу, ізопропілоксикарбонільну групу і 2-хлоретилоксикарбонільну групу.

Ілюстративні приклади "C₁₋₆-алкілкарбонілоксигрупі, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену", представлені R₉ і R₁₀, включають метилкарбонілоксигрупу, етилкарбонілоксигрупу, н-пропілкарбонілоксигрупу, ізопропілкарбонілоксигрупу і 2-хлоретилкарбонілоксигрупу.

"C₁₋₈-алкіленова група, яка може бути заміщена атомом галогену", представлена R₃, означає алкіленову групу з 1-8 атомами вуглецю, яка є лінійною, розгалуженою, циклічною або їх комбінацією. Верхня межа числа атомів галогену, які можуть бути заміщені, дорівнює числу атомів водню в алкільній групі. Коли включена розгалужена або циклічна алкільна група,

очевидно, що число атомів вуглецю дорівнює щонайменше 3. Ілюстративні приклади включають метиленову групу, етиленову групу, пропіленову групу, бутиленову групу, фторметиленову групу, 1-хлоретиленову групу, 2-метилетиленову групу, циклопропіленову групу, 2-циклопропілетиленову групу і 1,3-циклопентиленову групу. Переважними є метиленова група, етиленова група або пропіленова група. Більш переважною є етиленова група.

"C₂₋₈-алкеніленова група, яка може бути заміщена атомом галогену", представлена R₃, означає алкеніленову групу з 2-8 атомами вуглецю, яка є лінійною, розгалуженою, циклічною або їх комбінацією. Верхня межа числа атомів галогену, які можуть бути заміщені, дорівнює числу атомів водню в алкільній групі. Коли включена розгалужена або циклічна алкільна група, очевидно, що число атомів вуглецю дорівнює щонайменше 3. Ілюстративні приклади включають вініленову групу, 1-пропеніленову групу, 2-фтор-1-пропеніленову групу, 2-метил-1-пропеніленову групу і 2-циклогексен-1,4-іленову групу.

"C₂₋₈-алкініленова група, яка може бути заміщена атомом галогену", представлена R₃, означає алкініленову групу з 2-8 атомами вуглецю, яка є лінійною, розгалуженою, циклічною або їх комбінацією. Верхня межа числа атомів галогену, які можуть бути заміщені, дорівнює числу атомів водню в алкільній групі. Коли включена розгалужена або циклічна алкільна група, очевидно, що число атомів вуглецю дорівнює щонайменше 3. Ілюстративні приклади включають пропініленову групу і бутиніленову групу. Переважним є 1-пропінілен.

"Фенілен, який може бути заміщеним", представлений R₃, означає двовалентну групу, з якої видалені два атоми водню на бензолі і для якої прикладами замісників є атоми галогену, C₁₋₄-алкільні групи, які можуть бути заміщені атомом галогену, алкілоксигрупи, які можуть бути заміщені атомом галогену, гідроксильні групи, ціаногрупи і нітрогрупи. Ілюстративні приклади включають феніленову групу, 4-фторфеніленову групу і 2-метилфеніленову групу.

"5- або 6-членна гетероциклічна двовалентна група, яка може бути заміщеною", представлена R₃, означає двовалентну групу, з якої видалені два атоми водню на 5- або 6-членному гетероциклі і для якої прикладами замісників є атоми галогену, C₁₋₄-алкільні групи, які можуть бути заміщені атомом галогену, алкілоксигрупи, які можуть бути заміщені атомом галогену, гідроксильні групи, ціаногрупи і нітрогрупи. Ілюстративні приклади включають 2-піридиніленову групу.

Прикладами замісників, які можуть бути заміщені, "піридинільної групи, яка може бути заміщеною", або "піримідильної групи, яка може бути заміщеною", представленої Ar' в сполучі формули (Ie'), є атоми галогену, C₁₋₄-алкільні групи, які можуть бути заміщені атомом галогену, алкілоксигрупи, які можуть бути заміщені атомом галогену, гідроксильні групи, ціаногрупи і нітрогрупи. Переважними є атоми галогену.

Переважні приклади Ar' в сполучі формули (Ie) і Ar' в сполучі формули (Ie') включають 3-піридинільну групу, 6-хлор-3-піридинільну групу, 5-хлор-3-тіазолільну групу, 6-хлор-5-фтор-3-піридинільну групу, 6-бром-3-піридинільну групу, 6-фтор-3-піридинільну групу, 5,6-дихлор-3-піридинільну групу, 6-трифторметил-3-піридинільну групу і 2-хлор-5-піримідильну групу. Більш переважними є 6-хлор-3-піридинільна група, 6-фтор-3-піридинільна група, 6-хлор-5-фтор-3-піридинільна група, 6-бром-3-піридинільна група або 2-хлор-5-піримідильна група.

Y в сполуках формул (Ie) і (Ie') означає 1-3 замісники, які можуть бути однаковими або різними.

"C₁₋₆-алкільна група, яка може бути заміщена атомом галогену", представлена Y в сполуках формул (Ie) і (Ie'), означає алкільну групу з 1-6 атомами вуглецю, яка є лінійною, розгалуженою, циклічною або їх комбінацією. Верхня межа числа атомів галогену, які можуть бути заміщені, дорівнює числу атомів водню в алкільній групі. Коли включена розгалужена або циклічна алкільна група, очевидно, що число атомів вуглецю дорівнює щонайменше 3.

Ілюстративні приклади включають метильну групу, етильну групу, n-пропильну групу, ізопропильну групу, n-бутильну групу, трет-бутильну групу, трифторметильну групу і 2-хлоретильну групу. Переважною є метильна група.

Ілюстративні приклади "C₁₋₆-алкілоксигрупи, яка може бути заміщена атомом галогену", представленої Y, включають метоксигрупу, етоксигрупу, трифторметильну групу і дифторметильну групу.

Переважними прикладами Y є атом водню і галогени. Більш переважний атом водню.

"C₁₋₆-алкільна група, яка може бути заміщена атомом галогену", представлена R_{4e} в сполуках формул (Ie) і (Ie'), означає алкільну групу з 1-6 атомами вуглецю, яка є лінійною, розгалуженою, циклічною або їх комбінацією. Верхня межа числа атомів галогену, які можуть бути заміщені, дорівнює числу атомів водню в алкільній групі. Коли включена розгалужена або циклічна алкільна група, очевидно, що число атомів вуглецю дорівнює щонайменше 3.

Ілюстративні приклади включають трифторметильну групу, трихлорметильну групу, дифторхлорметильну групу, диформетильну групу, дихлорметильну групу, дибромметильну групу, хлорметильну групу, дифторетильну групу, дихлоретильну групу, 2,2,2-трифторетильну групу, пентафторетильну групу і дифторциклопропильну групу. Переважними є

5 трифторметильна група, трихлорметильна група, дихлорметильна група, дифторметильна група, дифторхлорметильна група, хлорметильна група або пентафторетильна група. Більш переважними є трифторметильна група, дифторметильна група, дифторхлорметильна група, хлорметильна група або пентафторетильна група.

Ілюстративні приклади "C₁₋₆-алкілоксигрупи, яка може бути заміщена атомом галогену",

10 представленої R_{4e}, включають метоксигрупу, етоксигрупу, ізопропілоксигрупу і трифторметоксигрупу.

Переважними прикладами R_{4e} є C₁₋₆-алкільні групи, які можуть бути заміщені галогеном. Більш переважними є трифторметильна група, дифторметильна група, дифторхлорметильна група, хлорметильна група або пентафторетильна група.

15 Солі амінопохідних хімічної формули (I), діючих як активний інгредієнт в засобі боротьби зі шкідниками, запропонованому винаходом, є кислотно-адитивними солями, прийнятними в хімічних препаратах для сільського господарства і тваринництва. Ілюстративні приклади включають гідрохлориди, нітрати, сульфати, фосфати і ацетати.

У переважній формі сполуки формули (I):

20 Ag означає 4-нітрофенільну групу, 4-ціанофенільну групу, 3,5-дибромфенільну групу, 2,4-дибромфенільну групу, 6-хлор-3-піридиньну групу, 5-хлор-3-тіазолільну групу, 6-хлор-5-фтор-3-піридиньну групу, 6-бром-3-піридиньну групу, 6-фтор-3-піридиньну групу, 5,6-дихлор-3-піридиньну групу або 6-трифторметил-3-піридиньну групу;

R₁ означає атом водню або метильну групу;

25 R₂ означає C₁₋₆-алкілкарбонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілсульфонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, або ціаногрупу;

R₃ означає метиленову групу, етиленову групу, пропіленову групу або 1-пропініленову групу;

30 R₄ означає атом водню, ціаногрупу, SR₅ (R₅ являє собою C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена галогеном), S-CS-OR₈ або S-CS-SR₈ (R₈ являє собою C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена галогеном).

Переважними сполуками є наведені нижче сполуки (i)-(iii).

(i) Сполуки, в яких:

35 Ag означає 4-ціанофенільну групу, 4-нітрофенільну групу, 3,5-дихлорфенільну групу, 3,5-дибромфенільну групу, 2,4-дибромфенільну групу, 4-бромфенільну групу, 3-нітро-5-бромфенільну групу, 6-хлор-3-піридиньну групу, 5-хлор-3-тіазолільну групу, 6-хлор-5-фтор-3-піридиньну групу або 6-трифторметил-3-піридиньну групу;

R₁ означає атом водню;

40 R₂ означає трифторметилсульфонільну групу;

R₃ означає метиленову групу, етиленову групу або 1-пропініленову групу; і

R₄ означає атом водню або ціаногрупу.

(ii) Сполуки, в яких:

45 Ag означає 6-хлор-3-піридиньну групу, 5-хлор-3-тіазолільну групу або 6-трифторметил-3-піридиньну групу;

R₁ означає атом водню або метильну групу;

R₂ означає ціаногрупу або трифторметилкарбонільну групу;

R₃ означає етиленову групу; і

50 R₄ означає атом водню, SR₅ (R₅ являє собою C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена галогеном), S-CS-OR₈ або S-CS-SR₈ (R₈ являє собою C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена галогеном).

(iii) Сполуки формули (Ie).

Прикладами особливо переважних сполук є наведені нижче сполуки (i)-(iii).

(i) Сполуки, в яких:

55 Ag означає 4-ціанофенільну групу, 4-нітрофенільну групу, 3,5-дихлорфенільну групу, 3,5-дибромфенільну групу, 2,4-дибромфенільну групу, 4-бромфенільну групу, 3-нітро-5-бромфенільну групу, 6-хлор-3-піридиньну групу, 5-хлор-3-тіазолільну групу, 6-хлор-5-фтор-3-піридиньну групу або 6-трифторметил-3-піридиньну групу;

R₁ означає атом водню;

60 R₂ означає трифторметилсульфонільну групу;

R₃ означає метиленову групу, етиленову групу або 1-пропініленову групу; i

R₄ означає атом водню.

(ii) Сполуки, в яких:

Ag означає 6-хлор-3-піридинільну групу, 5-хлор-3-тіазолільну групу або 6-трифторметил-3-піридинільну групу;

R₁ означає атом водню або метильну групу;

R₂ означає ціаногрупу або трифторметилкарбонільну групу;

R₃ означає етиленову групу; i

R₄ означає SR₅ (R₅ являє собою C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена галогеном), S-CS-OR₈ або S-CS-SR₈ (R₈ являє собою C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена галогеном).

(iii) Сполуки формули (Ie).

Переважними формами сполуки формули (Ie) є сполуки, в яких:

Ag означає 3-піридинільну групу, 6-хлор-3-піридинільну групу, 5-хлор-3-тіазолільну групу, 6-хлор-5-фтор-3-піридинільну групу, 6-бром-3-піридинільну групу, 6-фтор-3-піридинільну групу, 5,6-дихлор-3-піридинільну групу, 6-трифторметил-3-піридинільну групу або 2-хлор-5-піримідилільну групу;

R₁ означає атом водню, метильну групу або етильну групу;

Y означає атом водню, атом галогену або метильну групу; i

R_{4e} означає трифторметильну групу, трихлорметильну групу, дихлорметильну групу, дифторметильну групу, дифторхлорметильну групу, хлорметильну групу або пентафторетильну групу.

Більш переважними є сполуки, в яких:

Ag означає 6-хлор-3-піридинільну групу, 6-фтор-3-піридинільну групу, 6-хлор-5-фтор-3-піридинільну групу, 6-бром-3-піридинільну групу або 2-хлор-5-піримідилільну групу;

R₁ означає атом водню або метильну групу;

Y означає атом водню; i

R_{4e} означає трифторметильну групу, дифторметильну групу, дифторхлорметильну групу, хлорметильну групу або пентафторетильну групу.

Сполука хімічної формули (I), що служить як активний інгредієнт засобу боротьби зі шкідниками за винаходом, переважно являє собою сполуку, яка має регулюючу активність (наприклад, міра смертності комах або міра нокдаун-ефекту складає щонайменше 30%, щонайменше 50%, щонайменше 80% або 100%) при позакореновому внесенні в концентрації 500 ч/млн., при просоченні ґрунту в концентрації 0,1 мг/сіянець або при місцевому внесенні в концентрації 2 мкг/комаху (див. приклади випробувань за винаходом). Альтернативно, сполука являє собою сполуку, яка має регулюючу активність (інсектицидну дію), визначену за допомогою оцінки рухливості комах, при обробці коріння зануренням і концентрації 20 мкг/сіянець, як описано в прикладі випробування 15, або в умовах культивування при концентрації близько 3 ч/млн., як описано в прикладі випробування 21.

При позакореновому внесенні, сполука більш переважно являє собою сполуку, яка має регулюючу активність при концентрації нижче 500 ч/млн. (наприклад, 400 ч/млн., 300 ч/млн., 200 ч/млн., 100 ч/млн., 50 ч/млн., 30 ч/млн., 10 ч/млн., 5 ч/млн., 3 ч/млн., 1,5 ч/млн., 1,25 ч/млн., 1 ч/млн. або 0,5 ч/млн.).

При просоченні ґрунту, сполука більш переважно являє собою сполуку, яка має регулюючу активність при концентрації нижче 0,1 мг/сіянець (наприклад, 0,05 мг/сіянець, 0,01 мг/сіянець, 0,005 мг/сіянець або 0,002 мг/сіянець).

При місцевому внесенні, сполука більш переважно являє собою сполуку, яка має регулюючу активність при концентрації нижче 2 мкг/комаху (наприклад, 1 мкг/комаху, 0,5 мкг/комаху або 0,2 мкг/комаху).

При сухому плівковому внесенні, сполука більш переважно являє собою сполуку, яка має регулюючу активність при концентрації нижче 200 ч/млн. (наприклад, 100 ч/млн., 50 ч/млн., 30 ч/млн. або 10 ч/млн.).

При обробці коріння зануренням, сполука більш переважно являє собою сполуку, яка має регулюючу активність при концентрації нижче 20 мкг/сіянець (наприклад, 10 мкг/сіянець, 5 мкг/сіянець, 2 мкг/сіянець, 1 мкг/сіянець, 0,5 мкг/сіянець, 0,1 мкг/сіянець, 0,05 мкг/сіянець, 0,03 мкг/сіянець або 0,01 мкг/сіянець).

Ілюстративні приклади сполук за винаходом наведені в таблицях 1-5.

Таблиця 1

Сполука №	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
1	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
2	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₂ CH ₃
3	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₂ CH ₂ CH ₃
4	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂ CH ₂	H
5	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂ CH ₂	SCH ₃
6	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₃
7	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ CH ₃
8	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ CH ₂ CH ₃
9	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ CH ₃
10	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ CH ₂ CH ₃
11	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	OCH ₃
12	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H
13	(I)	H	CN	CH ₂	H
14	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
15	(I)	H	CN	CH(CH ₃)CH ₂	H
16	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	N(CH ₃) ₂
17	(I)	H	CN	CH ₂	(I)
18	(I)	Me	CN	CH ₂ CH ₂	H
19	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
20	(I)	H	COMe	CH ₂ CH ₂	H
21	(I)	H	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	H
22	(I)	H	COOMe	CH ₂ CH ₂	H
23	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
24	(I)	H	COMe	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
25	(I)	H	COOPh	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
26	(I)	H	SOOPh	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
27	(I)	H	COOMe	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
28	(I)	H	SOOMe	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
29	(I)	H	CHO	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
30	(I)	H	COPh	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
31	(I)	H	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
32	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₂ CH ₃
33	(I)	H	PO(OC ₂ H ₅) ₂	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
34	(I)	H	COCCl ₃	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
35	феніл	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
36	3-піридил	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
37	4-хлорфеніл	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
38	феніл	H	CN	CH ₂	феніл
39	феніл	H	COMe	CH ₂ CH ₂	H
40	феніл	H	COOMe	CH ₂ CH ₂	H
41	3-тієніл	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
42	(I)	H	CN	CH ₂ C≡C	H
43	(I)	H	CN	CH ₂ CH=CH	H
44	(I)	H	CN	CH ₂	феніл
45	3-ціанофеніл	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
46	6-трифторметил-3-піридил	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
47	6-трифторметил-3-піридил	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
48	6-трифторметил-3-піридил	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₂ CH ₃
49	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	S-CH ₂ -(2-фураніл)
50	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	S-CH ₂ -феніл

Таблиця 1

Сполука №	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
51	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SOO-феніл
52	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	S-феніл
53	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	O-феніл
54	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	NHCOCH ₃
55	4-хлорфеніл	H	CN	CH ₂	4-хлорфеніл
56	(I)	H	CN	CH ₂	COOMe
57	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	феніл
58	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	COO-феніл
59	(I)	H	CN	CH ₂	CN
60	(I)	H	CN	CH(Me)	CN

Таблиця 2

Сполука №	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
61	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	OCOMe
62	(I)	H	CN	CH ₂	SCH ₃
63	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	OCOMe
64	(II)	H	CN	CH ₂	SCH ₃
65	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	COOMe
66	(II)	H	CN	CH ₂	циклопропіл
67	(II)	H	CN	CH(Me)CH	SCH ₃
68	(I)	H	CN	2-тіранілен	H
69	(I)	H	CN	2-оксиранілен	H
70	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	COOMe
71	(I)	H	CN	CH ₂	циклопропіл
72	5,6-дихлор-3-піридил	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
73	(I)	Me	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
74	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
75	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₂ CH ₃
76	(I)	H	CN	3-тетрагідро-тіофенілен	H
77	(I)	H	CN	CH(Me)CH	SCH ₃
78	6-фтор-3-піридил	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
79	6-хлор-5-фтор-3-піридил	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
80	6-хлор-5-фтор-3-піридил	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
81	(I)	H	COCF ₃	CH ₂ CHF	H
82	(I)	H	CN	CH ₂ CHF	H
83	(I)	H	CN	CH ₂	(II)
84	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	OTs
85	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSN(Et)CH ₂ Ph
86	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSOEt
87	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSOEt
88	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSN(Me)CH ₂ Ph
89	(I)	Me	COCF ₃	CH ₂ CHF	H
90	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSO-ізо-Pr
91	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSO-н-пентил
92	(I)	Me	CN	CH ₂ CHF	H
93	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSO-н-Pr
94	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSO-н-Bu
95	(II)	H	CN	CH ₂ CF ₂	H
96	(I)	Me	COCF ₃	CH ₂ CF ₂	H
97	(I)	H	COCF ₃	CH ₂ CF ₂	H

Таблиця 2

Сполука №	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
98	(I)	H	COCF ₂ Cl	CH ₂ CF ₂	H
99	(I)	H	COCCL ₃	CH ₂ CH ₂	H
100	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂ CH ₂	OTs
101	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂ CH ₂	SCSOEt
102	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂ CH ₂	SCSO-n-Pr
103	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂ CH ₂	SCSN(Et)CH ₂ Ph
104	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CF ₂	H
105	(I)	Me	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	H
106	(I)	Me	COCF ₃	CH ₂ CH ₂ CF ₂	H
107	(I)	Me	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
108	(I)	Me	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CF ₂	H
109	(I)	Et	COCF ₃	CH ₂ CF ₂	H
110	(I)	Et	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CF ₂	H
111	(I)	Et	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	H
112	(I)	Et	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
113	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	S-CH ₂ -(2-імідазоліл)
114	6-трифторметил-3-піридил	Me	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
115	6-трифторметил-3-піридил	Me	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	H
116	(II)	Me	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
117	(II)	Et	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CF ₂	H
118	(I)	Me	COCF ₃	CH ₂ CF ₂	H
119	(II)	H	CN	CH ₂ CH=CH	H
120	(II)	H	CN	CH ₂ C≡C	H

Таблиця 3

Сполука №	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
121	(II)	H	CN	CH ₂	H
122	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂ CH ₂	H
123	(II)	Et	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CF ₂	H
124	2-піридил	Me	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
125	(II)	Et	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CF ₂	H
126	(II)	Et	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	H
127	(II)	Et	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
128	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ C≡C	H
129	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂	CN
130	4-трифторметил-3-піридил	H	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	H
131	6-трифторметил-3-піридил	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
132	4-піридил	Me	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	H
133	3-піридил	Me	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	H
134	2-піридил	Me	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	H
135	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂	H
136	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	OTs
137	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSOEt
138	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSN(CH ₂ Ph)Et
139	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	S(=O)Ph
140	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂	H
141	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H
142	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	SOOPh
143	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	OPh
144	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H

Таблиця 3

Сполука №	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
145	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂	H
146	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH=CH	H
147	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂	Ph
148	4-фтор-3-піридил	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
149	4-бром-3-піридил	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
150	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	NMe ₂
151	(I)	Me	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	NMe ₂
152	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ C≡C	H
153	3-хлор-4-піридил	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
154	3-хлор-2-піридил	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
155	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	OCH ₃
156	(II)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	OCH ₃
157	6-хлор-3-піридазил	H	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	H
158	3,5-дихлорфеніл	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
159	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	CN
160	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂	COOMe
161	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CN ₂	COOH
162	4-фторфеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	OCH ₃
163	(II)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂	CN
164	4-метилфеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	OCH ₃
165	6-трифторметил-3-піридил	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂	CN
166	2-піридил	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	OCH ₃
167	6-хлор-5-фтор-3-піридил	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂	CN
168	3-піридил	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	OCH ₃
169	4-піридил	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	OCH ₃
170	(I)	Me	SO ₂ CF ₃	CH ₂	CN
171	(I)	Me	SO ₂ CF ₃	CH ₂ C≡C	H
172	(II)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ C≡C	H
173	6-фтор-3-піридил	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	OCH ₃
174	6-бром-3-піридил	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	OCH ₃
175	3,5-дихлорфеніл	Me	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	H
176	3,5-дихлорфеніл	H	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	H
177	феніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
178	(I)	H	SO ₂ CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
179	(I)	H	SO ₂ CH ₂ CF ₃	CH ₂ C≡C	H
180	3-хлорфеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H

Таблиця 4

Сполука №	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
181	4-хлорфеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
182	3-ціанофеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
183	4-нітрофеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
184	3,5-дихлорфеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ C≡C	H
185	4-метилфеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
186	4-ціанофеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
187	4-метоксифеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
188	4-фторфеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
189	3,5-дибромфеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
190	4-бромфеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
191	3,5-диметилфеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H

Таблиця 4

Сполука №	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
192	3-нітрофеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
193	2,4-дибромфеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
194	3-нітро-5-бромфеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
195	3,5-бістрифтор-метилфеніл	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
196	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ COOCH ₃
197	(II)	Me	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ CH ₂ CH ₃
198	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ OMe
199	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ SMe
200	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ CO-(4-метилфеніл)
201	3-тетрагідро-фураніл	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
202	3-тетрагідро-фураніл	H	CN	CH ₂ CH ₂	SMe
203	(I)	H	COPh	CH ₂ CH ₂	H
204	(I)	H	COCH ₂ CH ₃	CF ₂	H
205	(I)	H	CONH ₂	CH ₂ CH ₂	H
206	(I)	H	CONHMe	CH ₂ CH ₂	H
207	(I)	H	CONMe ₂	CH ₂ CH ₂	H
208	(I)	H	NO ₂	CH ₂ CH ₂	H
209	(I)	H	COCCIF ₂	CH ₂ CH ₂	H
210	(I)	H	CN	фенілен	H
211	(I)	Me	SO ₂ CF ₃	CH ₂	H
245	(I)	H	COMe	CH ₂	CN
246	(I)	H	COCF ₃	CH ₂	CN

(I) 6-хлор-3-піридил;

(II) 5-хлор-3-тіазоліл.

Таблиця 5

Сполука №	Ar	R ₁	R _{4e}	Y
212	(I)	H	CF ₃	H
213	(II)	H	CF ₃	H
214	(I)	H	OCH ₃	H
215	(I)	H	CF ₃	5-Cl
216	(I)	H	CF ₃	5-F
217	(I)	H	CF ₃	4-Cl
218	(II)	H	CF ₃	5-Cl
219	(II)	H	CF ₃	5-F
220	(II)	H	CF ₃	4-Cl
221	(I)	H	CF ₃	3-Me
222	(I)	H	CF ₃	4-Me
223	(I)	H	CF ₃	5-Me
224	феніл	H	CF ₃	H
225	4-хлорфеніл	H	CF ₃	H
226	3-піридил	H	CF ₃	H
227	6-хлор-5-фтор-3-піридил	H	CF ₃	H
228	6-трифторметил-3-піридил	H	CF ₃	H
229	6-фтор-3-піридил	H	CF ₃	H
230	5,6-дихлор-3-піридил	H	CF ₃	H
231	6-бром-3-піридил	H	CF ₃	H
232	(I)	H	CF ₃	4-F

Таблиця 5

Сполука №	Ar	R ₁	R _{4e}	Y
233	(I)	H	CF ₃	3-F
234	(I)	H	CHCl ₂	H
235	(I)	H	CCl ₃	H
236	(I)	H	CH ₂ Cl	H
237	(I)	Me	CF ₃	H
238	(I)	H	CHF ₂	H
239	(I)	H	CF ₂ Cl	H
240	(I)	H	CHClBr	H
241	(I)	H	CHBr ₂	H
242	(I)	H	CF ₂ CF ₃	H
243	2-хлор-5-піримідиніл	H	CF ₃	H
244	(I)	H	CH ₂ Br	H

Найбільш переважними сполуками є наступні сполуки, представлені в таблиці 5:

- 5 Сполука № 212: N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетамід,
- Сполука № 227: N-[1-((6-хлор-5-фторпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетамід,
- Сполука № 229: N-[1-((6-фторпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетамід,
- 10 Сполука № 231: N-[1-((6-бромпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетамід,
- Сполука № 237: N-[1-(1-(6-хлорпіридин-3-іл)етил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетамід,
- Сполука № 238: N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2-дифторацетамід,
- 15 Сполука № 239: 2-хлор-N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2-дифторацетамід,
- Сполука № 242: N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,3,3,3-пентафторпропанамід і
- Сполука № 243: N-[1-((2-хлорпіримідин-5-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетамід.
- 20 Сполука № 212 в таблиці 5, N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетамід, має нижчезазначені фізичні властивості. Такі властивості не згадані ні в одному з документів, відомих з рівня техніки.
- (а) Згідно з аналізом методом порошкової рентгенівської дифракції, сполука має дифракційні кутові піки щонайменше при наступних дифракційних кутах (2θ): 8,6±0,2°, 14,2±0,2°, 25 17,5±0,2°, 18,3±0,2°, 19,7±0,2°, 22,3±0,2°, 30,9±0,2°, 35,3±0,2°.
- (б) Згідно з диференціальною скануючою калориметрією (ДСК), сполука має температуру плавлення 155-158 °С.
- 30 Приклади типів шкідників, відносно яких засоби боротьби зі шкідниками, що містять щонайменше одну із сполук за винаходом хімічної формули (I), мають регулюючі дії, наведені нижче.
- Приклади сільськогосподарських/садових шкідників включають лускокрилих шкідників (наприклад, таких як звичайна совка, капустяна гусениця, гусениця, гусениця білянки капустяної, міль капустяна, совка мала, свердлильник рисовий стебловий, листовійка трав'яна, рисова зелена гусениця, гусениця, що закручує листя, плодожерка яблунева, мінуюча міль, 35 хвилянка східна, шкідники, що належать до виду *Agrotis* (*Agrotis* spp.), шкідники, що належать до виду *Helicoverpa* (*Helicoverpa* spp.), і шкідники, що належать до виду *Heliothis* (*Heliothis* spp.)), напівтвердокрилих шкідників (наприклад, афід (*Aphididae*, *Adelgidae*, *Phylloxera*)), таких як тля персикова зелена, тля бавовняна, тля бурякова (*Aphis fabae*), тля кукурудзяна листовая, перова тля, тля картопляна звичайна, тля люцернова (*Aphis craccivora*), тля картопляна велика 40 (*Macrosiphum euphorbiae*), тля велика злакова (*Macrosiphum avenae*), тля розанно-злакова *Methopolophium dirhodum*, *Macrosiphum miscanthi*, *Schizaphis graminum*, тля капустяна, тля хибнокапустяна, тля таволгова, тля яблунева рожева, тля кров'яна яблунева, *Toxoptera aurantii* і тля цитрусова; цикадок, таких як зелена рисова цикадка і цикадка зелена чайна; комах надсімейства *Fulgoroidea*, таких як цикадка бура дрібна і рисова цикадка білоспинна; щитників, 45 таких як білий плямистий щитник, південний зелений щитник, коричнева крилата тля і сліпняк

рисовий; білокрилок (Aleyrodidae), таких як білокрилка магнолієва, білокрилка бататова і білокрилка теплична; і червців, таких як *Pseudococcus comstocki*, борошнистий червець виноградний, щитівка шовковична і щитівка червона померанцева (наприклад, *Diaspididae*, *Margarodidae*, *Ortheziidae*, *Acleridae*, *Dactylopiidae*, *Kerridae*, *Pseudococcidae*, *Coccidae*, *Eriosoccidae*, *Asterolecaniidae*, *Beesonidae*, *Lecanodiaspididae*, *Cerococcidae*)), твердокрилих шкідників (наприклад, таких як довгоносик рисовий водяний, довгоносик квасолі адзукі, борошняний хрущак великий, західний кукурудзяний жук, блішка 11-точкова Говарда, хрущик мідний, жук соєвий, жук-блішка смугаста, листоїд гарбузовий, жук колорадський картопляний, рисовий листоїд, личинки плодожерки яблуневої і вусані), шкідників, що належать до ряду павукоподібних *Acarina* (наприклад, таких як кліщик павутинний двоплямистий, кліщик павутинний *Kanzawa* і *Panonychus citri*), перетинчастокрилих шкідників (наприклад, таких як пильщики), прямокрилих шкідників (наприклад, таких як саранові і коникові), двокрилих шкідників (наприклад, таких як муха кімнатна і мінуючі мушки), бахромчастокрилих шкідників (наприклад, таких як яблуневі трипси і західні квіткові трипси) і паразитичні нематоди рослин (такі як бульбочкова нематода, коренева нематода, нематода білого рису і соснова деревна нематода).

Приклади паразитуючих на тваринних шкідників включають твердотілих кліщів (наприклад, таких як іксодовий кліщ *Amblyomma*, іксодовий кліщ *Amblyomma maculatum*, кліщ кільчастий, кліщ Андерсона, кліщ західного узбережжя, іксодовий кліщ собачий, *Haemaphysalis campanulata*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis megaspinosa*, *Ixodes nipponensis*, *Ixodes ovatus*, кліщ собачий чорноногий західний, *Ixodes persulcatus*, кліщ собачий чорноногий (*Ixodes ricinus scapularis*), кліщ чорноногий, *Ornithodoros moubata* і коричневий собачий кліщ), *Cheyletidae* spp. (наприклад, *Cheyletiella blackei* і *Cheyletiella yasguri*), кліщів демодекс (наприклад, *Demodex canis* і *Demodex cati*), *Psoroptidae* spp. (наприклад, *Psoroptes communis*), зудня коростяного (наприклад, *Chorioptes bovis* і *Otodectes cynotis*), *Dermanyssidae* spp. (наприклад, *Ornithonyssus sylviarum*), паразитичних кліщів, перових кліщів (наприклад, *Menacanthus cornutus* і *Pterolichus obtusus*), *Trombiculidae* spp. (наприклад, *Helenicula miyagawai* і *Leptotrombidium akamusi*), бліх (наприклад, блоха котяча, блоха собача, блоха, що присисається, блоха людська і блоха шуряча південна), пуходів (наприклад, пуход собачий, пуход курячий), сисні воші (наприклад, воша свиняча, воша собача кровосисна, воша одержна, *Pediculus humanus*, воша лобкова, клоп постільний звичайний), справжніх мух, підшкірних оводів, жигалок звичайних, сліпнів, москітів (наприклад, жалячий москіт), муху цеце, сліпнів, комарів *aedine* (наприклад, тигровий комар і жовтопропасниковий комар), комарів *culicine* (наприклад, *Culex pipiens pallens*), комарів малярійних, мокреців, мошок, клопів-хижачків, фараонової мурашки, нематод (наприклад, *Strongyloidea*, *Ancylostomatoidea*, *Strongylida* (наприклад, *Haemonchus contortus*, *Nippostrongylus brasiliensis*), *Trichostrongyloidea*, *Metastrongyloidea* (наприклад, *Metastrongylus apr.*, *Anrioststrongylus cantonesis*, *Aelurostrongylus abstrusus*), *Oxyuroidea*, *Haterakoidea* (наприклад, *Ascaridiidae galli*), *Ascaridoidea* (наприклад, *Anisakis simplex*, *Ascaris lumbricoides suum*, *Parascaris equorum*, *Toxocara canis*, *Toxocara cati*), *Spirurida* (наприклад, *Subuluroidea*, *Gnathostoma spinigerum*, *Physaloptea praeputialis*, *Ascarops strongylina*, *Draschia megastoma*, *Ascaria hamulosa*, *Dracunculus medinensis*), *Filaroidea* (наприклад, *Dirofilaria immitis*, *Wuchereria bancrofti*, *Onchocerca volvulus*, *Loa loa*), *Dioctophymatoidea*, *Trichinelloidea* (наприклад, *Trichuris vulpis*, *Trichinella spiralis*)), *Trematoda* (наприклад, *Schistosoma japonicum*, *Fasciola* spp.), *Acanthocephala*, *Cestoda* (наприклад, *Pseudophyllidea* (наприклад, *Spirometra erinaceieuropaei*), *Cyclophyllidea* (наприклад, *Dipylidium caninum*)) і *Protozoa*.

Комахи, що шкодять здоров'ю, докучливі комахи, амбарні шкідники, шкідники харчових продуктів, що зберігаються, і домашні комахи включають комарів (наприклад, жовтопропасниковий комар і *Culex pipiens pallens*), тарганів (наприклад, димчастий тарган, *Periplaneta fuliginosa* і прусак), зернових кліщів (наприклад, звичайний зерновий кліщ), мух (наприклад, муха кімнатна, *Sarcophagidae* spp., москіти, дрібні плодові мушки і *Chironomidae* spp.), мошок, мокреців, перетинчастокрилих комах (наприклад, мурашки, такі як *Camponotus japonicus* і мурашки вогненні, і шерсні, такі як японський гігантський шершень), артроподів ряду *Isopoda* (наприклад, мокриця шорстка, *Ligia exotica*, мокриця, що скручується), напівтвердокрилих комах (наприклад, клоп постільний звичайний), артроподів підтипу *Myrriapoda* (наприклад, багатоніжки, *Chilopoda* spp.), артроподів ряду *Araneae* (наприклад, павук-мисливець), твердокрилих шкідників (наприклад, жужелиці), артроподів ряду *Collembola* (наприклад, *Onychiurus folsomi*), комах ряду *Dermaptera* (наприклад, щипавка прибережна), комах ряду *Orthoptera* (наприклад, *Stenopelmaticidae* spp.), комах ряду *Coleoptera* (наприклад, довгоносик квасолі адзукі, довгоносик рисовий, кузька мавританська, хрущак малий

булавовусий, облудник-злодій, точильник строкатий, короїди, шкіроїди, *Chlorophorus diadema*), комах ряду *Lepidoptera* (наприклад, вогнівки, справжні молі), *Hemiptera* spp., комах ряду *Isoptera* (наприклад, домашній терміт, західний суходеревний терміт, *Odontotermes formosanus*) і ряду *Thysanura* (наприклад, лусочниця південна).

З числа перерахованого, переважні приклади шкідників, відносно яких придатне використання засобу боротьби зі шкідниками за винаходом, включають лускокрилих шкідників, напівтвердокрилих шкідників, бахромчатокрылих шкідників, двокрилих шкідників, твердокрилих шкідників, паразитуючих на тваринах бліх і кліщів і собачих серцевих гельмінтів (наприклад, щонайменше один шкідник, вибраний з групи, що складається з таких шкідників, як міль капусти, звичайна совка, тля бавовняна, тля персикова зелена, цикадка бура дрібна, цикадка темна рисова, цикадка білоспинна рисова, зелена рисова цикадка, сліпняк рисовий, коричнева крилата тля, західні квіткові трипси, рисовий листоїд, довгоносик рисовий водяний, муха кімнатна, *Haemaphysalis longicornis* і собачий серцевий гельмінт). Більш переважні напівтвердокрили шкідники, твердокрили шкідники і твердотілі кліщі. Особливо переважні комахи надсімейства *Fulgoroidea* і зелена рисова цикадка.

Таким чином, як приклади засобів боротьби зі шкідниками, запропонованих даним винаходом, можуть служити інсектициди для сільськогосподарського і садового застосування, засоби боротьби з внутрішніми паразитами тварин, засоби боротьби із зовнішніми паразитами тварин, засоби боротьби з комахами-шкідниками, пов'язаними з санітарією, засоби боротьби з докучливими комахами, засоби боротьби зі шкідниками амбарними/збережуваних харчових продуктів і засоби боротьби з домашніми комахами. Переважними є інсектициди для сільськогосподарського і садового застосування, засоби боротьби з внутрішніми паразитами тварин, засоби боротьби із зовнішніми паразитами тварин.

Засоби боротьби зі шкідниками за винаходом можуть бути одержані із застосуванням, крім сполуки хімічної формули (I), носія, придатного для передбачуваного способу застосування.

Коли засіб боротьби зі шкідниками за винаходом являє собою засіб боротьби з сільськогосподарськими шкідниками, активний інгредієнт звичайно змішують з придатним твердим носієм, рідким носієм, газоподібним носієм, поверхнево-активною речовиною, диспергатором і іншими допоміжними засобами, і засіб за винаходом постачають в будь-якій бажаній формі, такий як емульгований концентрат, рідкий склад, концентрат суспензії, змочуваний порошок, текучий концентрат, пилоподібний препарат, гранули, таблетки, масляний розчин, аерозоль або засіб для обкурювання.

Ілюстративні приклади твердих носіїв включають тальк, бентоніт, глину, каолін, діатомову землю, вермикуліт, білу сажу і кальцію карбонат.

Ілюстративні приклади рідких носіїв включають спирти, такі як метанол, н-гексанол і етиленгліколь, кетони, такі як ацетон, метилетилкетон і циклогексанон, аліфатичні вуглеводні, такі як н-гексан і керосин, ароматичні вуглеводні, такі як толуол, ксилол і метилнафталін, прості ефіри, такі як простий діетиловий ефір, діоксан і тетрагідрофуран, складні ефіри, такі як етилацетат, нітрили, такі як ацетонітрил і ізобутиронітрил, амідні кислот, такі як диметилформамід і диметилацетамід, рослинні олії, такі як соєва олія і бавовняна олія, диметилсульфоксид і воду.

Ілюстративні приклади газоподібних носіїв включають рідкий пропан, повітря, азот, діоксид вуглецю і простий диметиловий ефір.

Поверхнево-активні речовини і диспергатори, які можуть бути використані з метою емульгування, диспергування, розтікання, налипання і тому подібного, включають ефіри алкілсірчаних кислот, солі алкіл(арил)сульфонових кислот, прості поліоксіалкіленалкіл(арил)ові ефіри, складні поліолові ефіри і солі лігнінсульфонових кислот.

Допоміжні засоби, які можуть бути використані для поліпшення властивостей складу, включають карбоксиметилцелюлозу, гуміарабік, поліетиленгліколь і стеарат кальцію.

Вищезгадані носії, поверхнево-активні речовини, диспергатори і допоміжні засоби можуть застосовуватися кожний окремо або в комбінації, за потреби.

Вміст активного інгредієнта у вищезгаданому складі, хоч суворо не обмежений, звичайно складає від 1 до 75 мас. % в емульгованих концентратах, від 0,3 до 25 мас. % в пилоподібних препаратах, від 1 до 90 мас. % в змочуваних порошках і від 0,5 до 10 мас. % в гранулах.

Сполуки хімічної формули (I), склади, що містять вказані сполуки, і їх суміші з іншими засобами боротьби зі шкідниками доцільно наносити, наприклад, на комах-шкідників, рослини, матеріали для розмноження рослин (наприклад, насіння, листя рослин, коріння, сходи і сіянці), вносити в ґрунти, поживні розчини для гідропоніки, тверде середовище для гідропоніки або в приміщення, які треба захистити від зараження комахами-шкідниками. Рослини, оброблювані таким внесенням, включають генетично модифіковані зернові культури.

Таке застосування може бути здійснене до і після зараження шкідниками.

Зокрема, сполуки хімічної формули (Ie), склади, що містять вказані сполуки, і їх комбінації з іншими засобами боротьби зі шкідниками, які були застосовані в ефективній дозі до цільового об'єкта, вибраного з групи, що складається з насіння, коріння, бульб, цибулин, кореневищ, сходів, сіянців, ґрунтів, поживних розчинів для гідропоніки і твердого середовища для гідропоніки, і, отже, одержали можливість для проникнення і перенесення в рослині, здатні боротися зі шкідниками.

У випадку, коли заданими об'єктами застосування є насіння, коріння, бульби, цибулини або кореневища рослин, переважні приклади способу застосування суворо не обмежені, за умови безперешкодного проникнення і перенесення, і включають, наприклад, способи занурення, способи покривання пилоподібним препаратом, способи обмазування, способи розпилення, способи гранулювання і способи плівкового покривання.

У випадку насіння, приклади способу внесення включають занурення, покривання пилоподібним препаратом, обмазування, розпилення, внесення гранул, плівкове покривання і обкурювання. Занурення являє собою спосіб занурення насіння в рідкий розчин засобу боротьби зі шкідниками. Способи покривання пилоподібним препаратом включають сухе покривання пилоподібним препаратом, що має на увазі нанесення покриття із засобу боротьби зі шкідниками в порошкоподібній формі на сухе насіння, і вологе покривання пилоподібним препаратом, що має на увазі нанесення покриття із засобу боротьби зі шкідниками в порошкоподібній формі на злегка зволожене водою насіння. Іншими способами є спосіб обмазування, для нанесення засобу боротьби зі шкідниками в суспендованій формі на поверхню насіння в змішувачі, і спосіб розпилення, для напилення вказаного засобу на поверхню насіння. Додаткові способи застосування включають спосіб гранулювання, згідно з яким, коли насіння формують разом з наповнювачем в гранули заданого розміру і форми, обробку здійснюють змішуванням засобу боротьби зі шкідниками з наповнювачем; спосіб плівкового покривання, який включає покривання насіння плівкою, що містить засіб боротьби зі шкідниками; і спосіб обкурювання, який включає протравлення насіння засобом боротьби зі шкідниками, газифікованим в закритій посудині.

У випадку застосування до сходів і сіянців, вказані рослини можуть бути захищені нанесенням, шляхом загальної або часткової обробки зануренням, після проростання і після виходу з ґрунту, але до пересаджування.

У випадку застосування до насіння, коріння, бульб, цибулин або кореневищ, додатково розглядається посадка або занурення насіння, коріння, бульб, цибулин або кореневищ на час, достатній для забезпечення проникнення і перенесення засобу боротьби зі шкідниками. У вказаному випадку, час і температура, при якій здійснюють занурення, можуть бути відповідно визначені фахівцем в даній галузі, відповідно до мети застосування і типу і дози хімікату. Крім того, час проникнення і перенесення не підлягає ніякому особливому обмеженню і може складати, наприклад, 1 годину або більше. Температура під час проникнення і перенесення складає, наприклад, від 5 до 45 °C.

Способи застосування до ґрунту ілюструються внесенням сполуки за винаходом, складів, що містять вказану сполуку, або гранул з їх сумішей з іншими засобами боротьби зі шкідниками, або в ґрунт, або на ґрунт. Переважними способами застосування до ґрунту є наступні: розпилення, стрічкове внесення, внесення в борозни і обробка посадочних ямок. Тут, обробка розпиленням являє собою поверхневу обробку всієї площі поверхні, яку передбачається протравлювати, і охоплює подальше механічне введення в ґрунт.

Інший корисний спосіб обробки ґрунту включає внесення шляхом проливання ґрунту розчином сполуки за винаходом, складу, що містить вказану сполуку, або їх суміші з іншим засобом боротьби зі шкідниками, емульгованих або розчинених у воді.

У випадку внесення поживних розчинів в гідропонні системи для вирощування овочів або квітучих рослин, такі як системи вирощування в твердому середовищі, включаючи метод гідропоніки, піщаної культури, вирощування рослин в пластмасових трубках, по яких подається поживний розчин (NFT), і вирощування на мінеральній ваті, очевидно, що сполуки за винаходом або склади, що містять вказані сполуки, або їх суміші з іншими засобами боротьби зі шкідниками можуть бути безпосередньо внесені в штучне середовище для вирощування рослин, що містить вермикуліт, або тверде середовище, що містить штучну мату для вирощування сіянців.

На вищезгаданій стадії внесення, ефективна доза сполуки формули (I) або відповідної солі або сполуки формули (Ie) або її солі переважно означає кількість, достатню для проникнення і перенесення сполуки формули (I) або формули (Ie) на подальшій стадії проникнення і перенесення.

Вказана ефективна доза може бути відповідно визначена з урахуванням таких факторів, як властивості сполуки, тип і кількість цільових об'єктів застосування, тривалість подальшої стадії проникнення і перенесення і температура. Наприклад, у випадку застосування до насіння, доза сполуки формули (I) або її солі або сполуки формули (Ie) або її солі переважно складає від 1 г до 10 кг і більш переважно від 10 г до 1 кг на 10 кг насіння. У випадку застосування до ґрунту, доза сполуки формули (I) або її солі або сполуки формули (Ie) або її солі переважно складає від 0,1 г до 10 кг і більш переважно від 1 г до 10 кг на 10 ар оброблюваної землі. У випадку позакореневого внесення в рослини, доза сполуки формули (I) або її солі або сполуки формули (Ie) або її солі переважно складає від 0,1 г до 10 кг і більш переважно від 1 г до 10 кг на 10 ар оброблюваної землі.

У випадках, коли засіб боротьби зі шкідниками за винаходом являє собою засіб для боротьби з паразитуючими на тваринах шкідниками, вказаний засіб може постачатися, наприклад, у вигляді рідкого складу, емульгованого концентрату, зрідженого складу для закапування, спрею, пінистого складу, таблеток, гранул, дрібних гранул, пілоподібного препарату, капсул, таблеток, жувального препарату, препарату для ін'єкції, супозиторія, крему, шампуню, полоскання, смолистого складу, димлячого засобу або у вигляді отруйної приманки. Особливо переважне постачання у вигляді рідкого складу або рідкого складу для закапування.

У рідкі складки можуть також бути включені допоміжні засоби, такі як загальноприйняті емульгуючі речовини, диспергатори, заповнювачі, зволожувачі, суспендуючі засоби, консерванти і пропеленти, на доповнення до яких можуть також бути включені загальноприйняті плівкоутворювальні речовини. Поверхнево-активні речовини, які можуть бути використані для емульгування, диспергування, розтікання, налипання і тому подібного, включають мила, прості поліоксіалкіленалкіл(арил)ові ефіри, прості поліоксіетиленалкілалілові ефіри, поліоксіетиленові ефіри жирних кислот, вищі спирти і алкіларилсульфонати. Приклади диспергаторів включають казеїн, желатин, полісахариди, похідні лігніну, цукри і синтетичні водорозчинні полімери. Приклади посилюючих розтікання добавок і зволожувачів включають гліцерин і поліетиленгліколь. Приклади суспендуючих засобів включають казеїн, желатин, гідроксипропілцелюлозу і гуміарабік. Приклади стабілізаторів включають антиоксиданти на основі фенолу (наприклад, ВНТ, ВНА), антиоксиданти на основі аміну (наприклад, дифеніламін) і антиоксиданти на основі сіркоорганічних сполук. Приклади консервантів включають метил-п-оксибензоат, етил-п-оксибензоат, пропіл-п-оксибензоат і бутил-п-оксибензоат. Вищеперелічені засоби, такі як носії, поверхнево-активні речовини, диспергатори і допоміжні засоби, можуть бути використані, за потреби, або роздільно, або в комбінації один з одним. Крім того, можуть бути також включені ароматизуючі речовини і синергічно діючі речовини. У рідкому складі, доцільно, щоб вміст активного інгредієнта в засобах боротьби зі шкідниками за винаходом звичайно складав від 1 до 75 мас. %.

Прикладами носіїв, використовуваних в одержанні складу для крему, можуть служити нелеткі вуглеводні (наприклад, рідкий парафін), доповнені водою і маслами ланолінові жири, вищі жирні кислоти, складні ефіри жирних кислот, рослинні олії, силіконові масла і вода. Крім того, кожний з перерахованих емульгуючих засобів, зволожувальних компонентів, антиоксидантів, ароматизуючих речовин, бури і поглиначів ультрафіолетових променів може бути використаний роздільно або в комбінації один з одним, за потреби. Приклади емульгуючих засобів включають сорбітани жирних кислот, прості ефіри поліоксіетиленалкілу і поліоксіетилени жирних кислот. Для складів кремів доцільний, як правило, вміст активного інгредієнта в засобі боротьби зі шкідниками за винаходом від 0,5 до 70 мас. %.

У випадку капсул, пілюль або таблеток, активний інгредієнт в композиції за винаходом відповідно поділяють і змішують з рідким розріджувачем або носієм, таким як крохмаль, лактоза або тальк, на доповнення до яких додають розпушувач, такий як стеарат магнію, і/або зв'язуючу речовину. За необхідності, склад може бути таблетований перед використанням.

У випадку препаратів для ін'єкції, препарат повинен бути одержаний у вигляді стерильного розчину. Препарат для ін'єкції може включати достатню кількість солі або глюкози, щоб розчин став ізотонічним з кров'ю. Приклади носіїв, які можуть бути використані для одержання препарату для ін'єкції, включають органічні розчинники, такі як гліцериди, бензилбензоат, ізопропілміристат, похідні пропіленгліколю і жирних кислот і інші складні ефіри, і N-метилпіролідон і формаль гліцерину. У препаратах для ін'єкції, як правило, доцільний вміст активного інгредієнта в засобі боротьби зі шкідниками за винаходом від 0,01 до 10 мас. %.

Приклади носіїв для одержання смолистого складу включають полімери на основі вінілхлориду і поліуретан. За необхідності, пластифікатор, такий як складний ефір фталевої кислоти, складний ефір адипінової кислоти або стеаринова кислота, може бути доданий як основа для таких складів. Після замішування активного інгредієнта у вказану основу, смолистий

склад формують, наприклад, інжекційним формуванням, екструзією або формуванням під тиском. Крім того, відповідно проходячи такі стадії, як відливання в форми і штампування, склад може бути представлений у вушних бирках для тварин і нашийниках для захисту тварин від комах-шкідників.

Приклади носіїв для отруєної приманки включають харчові продукти і атрактанти (наприклад, борошно із зернових, таке як пшеничне борошно і кукурудзяне борошно, крохмалі, такі як кукурудзяний крохмаль і картопляний крохмаль, цукри, такі як гранульований цукор, ячмінний солод і мед, наповнюючі смакоароматичні добавки, такі як гліцерин, цибульна смакова добавка і молочна смакова добавка, порошки тваринного походження, такі як порошок з шовкопряда і рибний порошок, і різні феромони). У отруєній приманці, як правило, доцільний вміст активного інгредієнта в засобі боротьби зі шкідниками за винаходом від 0,0001 до 90 мас. %.

Боротьбу з комахами-шкідниками можна здійснювати введенням засобу боротьби зі шкідниками за винаходом в організм цільової тварини, або перорально, або шляхом ін'єкції, або нанесенням засобу боротьби зі шкідниками за винаходом на всю поверхню або на частину поверхні тіла вказаної тварини. Альтернативно, боротьбу з комахами можна також здійснювати, наносячи засіб боротьби зі шкідниками за винаходом на ділянки, де, як очікується, можливе вторгнення, паразитування або пересування шкідників.

Засіб боротьби зі шкідниками за винаходом може бути використаний безпосередньо, як є, або може бути, залежно від конкретного випадку, внесений, після розведення, наприклад водою, рідким носієм або комерційним шампунем, в питво, корм або на підстилку для тварини.

Також, засіб боротьби зі шкідниками за винаходом може бути використаний в суміші з іншими хімічними препаратами, такими як фунгіциди, інсектициди, акарициди, гербіциди, регулятори росту рослин і добрива. Хімічні препарати, які можуть бути використані для домішування, включають сполуки, згадані в Pesticide Manual (13th edition, published by The British Crop Protection Council) і Shibuya Index (13th edition, 2008, published by the Shibuya Index Research Group). Конкретні приклади інсектицидів, акарицидів і нематодцидів включають фосфаторганічні сполуки, такі як ацефат, дихлорфос, EPN, фенітотіон, фенаміфос, протіофос, профенофос, піраклофос, хлорпірифос-метил і діазинон, фостіазат і іміціафос; карбаматні сполуки, такі як метоміл, тіодикарб, алдикарб, оксаміл, пропоксур, карбарил, фенобукарб, етіофенкарб, фенотіокарб, піримікарб, карбофуран і бенфуракарб; похідні нереізтоксину, такі як картап і тіоциклам; хлорорганічні сполуки, такі як дикофол і тетрадифон; піретроїдні сполуки, такі як перметрин, тefлутрин, циперметрин, дельтаметрин, цигалотрин, фенвалерат, флувалінат, етофенпрокс і силафлуофен; сполуки бензоїлсечовини, такі як дифлубензурон, тefлубензурон, флуфеноксурон і хлорфлуазурон; сполуки, подібні до ювенільних гормонів, такі як метопрен; і сполуки, подібні до гормонів линяння, такі як хромафенозид. Приклади інших сполук включають бупрофезин, гекситіазокс, амітраз, хлордимеформ, піридабен, фенпіроксимат, піримідифен, тебуфенпірад, толфенпірад, флаукрипірим, ацехіноцил, цифлуметофен, флубендизмід, етипрол, фіпроніл, етоксазл, імідаклоприд, клотіанідин, тіаметоксам, ацетаміприд, нітенпірам, тіаклоприд, динотефуран, піметрозин, біфеназат, спіродиклофен, спіромезифен, флонікамід, хлорфенапір, пірипроксифен, індоксакарб, піридаліл, спіносад, авермектин, мілбемицин, цинеопірафен, спінеторам, пірифлухіназон, хлорантраніліпрол, ціантраніліпрол, спіротетрамат, лепімектин, метафлумінзон, пірафлупрол, пірипрол, гідраметилнон, триазамат, сульфоксафлор, флупірадифулон, флометоквін, металоорганічні сполуки, динітросполуки, сіркоорганічні сполуки, сполуки сечовини, триазинові сполуки і гідразинові сполуки.

Засоби боротьби зі шкідниками за винаходом можуть також бути використані в суміші або одночасно з мікробними пестицидами, такими як ВТ-препарати і ентомопатогенні вірусні препарати.

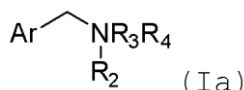
Приклади фунгіцидів, які можуть бути використані в суміші або одночасно, включають стробілуринові сполуки, такі як азоксистробін, крезоксим-метил, трифлуксистробін, метоміностробін і орисастробін; анілінопіримідинові сполуки, такі як мепаніпірим, піриметаніл і ципродиніл; азолові сполуки, такі як триадимефон, бітертанол, трифлумізол, метокконазол, пропіконазол, пенконазол, флусилазол, міклобутаніл, ципроконазол, тебуконазол, гексакконазол, прохлораз і симекконазол; хіноксалинові сполуки, такі як хінометіонат; дитіокарбаматні сполуки, такі як манеб, зинеб, манкозєб, полікарбамат і пропінеб; фенілкарбаматні сполуки, такі як діетофенкарб; хлорорганічні сполуки, такі як хлорталоніл і квінтозен; бензімідазолні сполуки, такі як беноміл, тіофанат-метил і карбендазол; феніламідні сполуки, такі як металаксил, оксидиксил, офураз, беналаксил, фуралаксил і ципрофурам; сполуки сульфенових кислот, такі як дихлофлуанід; сполуки міді, такі як гідроксид міді і оксин-мідь; сполуки ізоксазолу, такі як

гідроксіізоксазол; фосфорорганічні сполуки, такі як фосетил-алюміній і толклофос-метил; N-галогентіоалкільні сполуки, такі як каптан, каптафол і фолпент; дикарбоксимідні сполуки, такі як процимідон, іпродіон і вінхлосолін; карбоксанілідні сполуки, такі як флутоланіл, мепроніл, фураменпір, тифлузамід, боскалід і пентіопірад; морфолінові сполуки, такі як фенпропіморф і диметоморф; оловоорганічні сполуки, такі як фентингідроксид і фентинацетат; ціанопіролові сполуки, такі як флудіоксоніл і фенпиклоніл; а також трициклазол, піроквілон, карпропамід, диклоцимет, феноксаніл, фталід, флуазилам, цимоксаніл, трифорин, пірифенокс, фенаримол, фенпропідин, пенцикурон, феримзон, ціазофамід, іпровалікарб, бентіавалікарб-ізопропіл, іміноктадин-альбесилат, цифлуфенамід, касугаміцин, валідаміцин, стрептоміцин, оксолінова кислота, тебуфлоквін, пробеназол, тіадиніл і ізотіаніл.

Способи синтезу сполук за винаходом

(1) Сполуки нижчезазначеної хімічної формули (Ia)

[Хім. 7]



(де Ar означає фенільну групу, яка може бути заміщеною, або 5- або 6-членний гетероцикл, який може бути заміщеним;

R₂ означає C₁₋₆-алкілкарбонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілоксикарбонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, C₁₋₆-алкілсульфонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, CONR₆R₇ (де кожний з R₆ і R₇ незалежно означає атом водню або C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена галогеном), C₁₋₆-O,O'-алкілфосфорильну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, ціаногрупу, формільну групу або нітрогрупу;

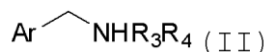
R₃ означає C₁₋₈-алкіленову групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₂₋₈-алкеніленову групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₂₋₈-алкініленову групу, яка може бути заміщена атомом галогену, феніленову групу, яка може бути заміщеною, або 5- або 6-членну гетероциклічну двовалентну групу, яка може бути заміщеною; і

R₄ означає атом водню, фенільну групу, яка може бути заміщеною, 3-8-членний карбоцикл або гетероцикл, який може бути заміщеним, атом галогену, OR₅, OCOR₅, OCOOR₅, COR₅, COOR₅, SR₅, SOR₅, SO₂R₅ (де R₅ означає C₁₋₆-алкільну групу, арильну групу або аралкільну групу, будь-яка з яких може бути заміщена галогеном), N-CO-OR₈, N-CO-SR₈, N-CS-OR₈, N-CS-SR₈, N-O-CO-R₈, O-CO-R₈, O-CO-OR₈, O-CO-SR₈, O-CS-OR₈, O-CS-SR₈, S-CS-OR₈, S-CS-SR₈, S-CO-OR₈, S-CO-SR₈ (де R₈ означає C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщеною, замісником є галоген, C₁₋₄-алкілоксикарбонільна група, C₁₋₄-алкілкарбонільна група, бензоїльна група, яка може бути заміщена галогеном, або C₁₋₄-алкільна група, яка може бути заміщена галогеном, C₁₋₄-алкілоксигрупа або C₁₋₄-алкілтіогрупа) або NR₉R₁₀ (де кожний з R₉ і R₁₀ незалежно означає атом водню або C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена галогеном, C₁₋₆-алкілкарбонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена галогеном, або C₁₋₆-алкілкарбонілоксигрупу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену);

за умови, що, коли Ar означає 2,6-дихлор-4-піридиньну групу, R₂ не є C₁₋₆-алкілоксикарбонільною групою, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену)

можуть бути одержані взаємодією, наприклад, галогеніду, ангідриду або складного ефіру групи R₂ (R₂ має те ж значення, що і у вищезгаданій хімічній формулі (I)) із сполукою наступної хімічної формули (II)

[Хім. 8]



(де Ar, R₃ і R₄ мають ті ж значення, що вказані для наведеної вище хімічної формули (I)), або в присутності, або за відсутності основи.

Як галогенід, ангідрид або складний ефір R₂ можуть бути використані галогеніди карбонових кислот, карбоалкілоксигалогеніди, сульфонілгалогеніди, O,O'-алкілфосфорилгалогеніди, ангідриди карбонових кислот, діалкілдикарбонати, складні ефіри карбонових кислот і складні ефіри вугільної кислоти. Наприклад, переважне застосування ацетилхлориду,

етилхлорформіату, метансульфонілхлориду, діетилхлорфосфату, трифтороцтового ангідриду або етилформіату.

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, гідроксид лужного металу, такий як гідроксид калію або гідроксид натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

Взаємодія може бути здійснена за відсутності розчинника або з використанням розчинника, що не впливає на взаємодію. У випадках, коли використовують розчинник, розчинники, такі як аміді (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфоксиди (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан), галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол) або вода, можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування диметилформаміду, ацетонітрилу, простих ефірів, дихлорметану, хлороформу або тому подібного.

Взаємодію звичайно здійснюють при температурі від -80 до 100 °C і переважно в діапазоні 20-50 °C.

Коли R₂ у вищезгаданій хімічній сполуці (Ia) означає C₁₋₆-алкілкарбонільну групу, в якій алкільна група може бути заміщена атомом галогену, сполука формули (Ia) може бути одержана взаємодією сполуки хімічної формули (II) з карбоною кислотою формули R₂-COOH (де R₂ означає C₁₋₆-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену) в присутності дегідратуючого-конденсуючого агента.

Як дегідратуючий-конденсуючий агент може бути використана карбодіімідна сполука, така як дициклогексилкарбодіімід або 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)карбодіімідгідрохлорид.

Взаємодію переважно здійснювати з використанням розчинника. Наприклад, аміді, такі як диметилформамід і диметилацетамід, нітрили, такі як ацетонітрил, сульфоксиди, такі як диметилсульфоксид, прості ефіри, такі як простий діетиловий ефір і тетрагідрофуран, складні ефіри, такі як етилацетат і бутилацетат, ароматичні вуглеводні, такі як бензол, ксилол і толуол, кетони, такі як ацетон і метилетилкетон, аліфатичні вуглеводні, такі як гексан, гептан і октан, і галогеновані вуглеводні, такі як дихлорметан, хлороформ, хлорбензол і дихлорбензол, можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування, наприклад, дихлорметану або хлороформу.

Взаємодію звичайно може бути здійснена при температурі від -80 до 100 °C і переважно в діапазоні 20-50 °C.

Коли R₂ у вищезгаданій хімічній формулі (Ia) означає ціаногрупу, сполука формули (Ia) може бути одержана взаємодією сполуки формули (II) з відомим ціануючим реагентом, або в присутності, або за відсутності основи.

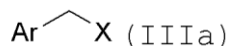
Ціануючі реагенти, які можуть бути використані з вказаною метою, включають бромціан, йодціан, 1-ціаноімідазол, 1-ціанобензотриазол і заміщений або незаміщений бензолсульфонілціанід.

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, ацетат лужного металу, такий як ацетат натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

Взаємодія може бути здійснена за відсутності розчинника або з використанням розчинника, що не впливає на взаємодію. У випадках, коли використовують розчинник, розчинники, такі як аміді (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфоксиди (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан), галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол) або вода, можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування простого ефіру, такого як простий діетиловий ефір або тетрагідрофуран, або галогенованого вуглеводню, такого як дихлорметан або хлороформ. Взаємодія звичайно може бути здійснена при 0-100 °C, хоч переважно додавати ціануючий реагент при 0 °C і поступово підвищувати температуру приблизно до 20-50 °C.

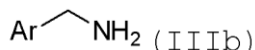
Сполука хімічної формули (II) може бути синтезована із сполуки хімічної формули (IIIa) або хімічної формули (IIIb), наведених нижче:
[Хім. 9]

5



(де X означає галоген, OTs або Oms),
[Хім. 10]

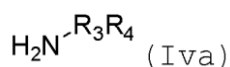
10



(де Ar має те ж значення, що указане вище для хімічної формули (I)).

Коли синтез здійснюють із сполуки формули (IIIa), сполука формули (II) може бути одержана взаємодією сполуки формули (IIIa) із сполукою вказаної нижче хімічної формули (IVa)
[Хім. 11]

15



20

(де R_3 і R_4 мають ті ж значення, що вказані для наведеної вище хімічної формули (I)), або в присутності, або за відсутності основи.

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою, використовуваною з вказаною метою, може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, гідроксид лужного металу, такий як гідроксид калію або гідроксид натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

25

Взаємодія може бути здійснена за відсутності розчинника або з використанням розчинника, що не впливає на взаємодію. У випадках, коли використовують розчинник, розчинники, такі як аміді (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфоксиди (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан) або галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол), можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування диметилформаміду, ацетонітрилу, простого ефіру, дихлорметану або хлороформу.

30

35

Взаємодія звичайно може бути здійснена при 0-200 °C, хоч переважно додати реагент при 0 °C, поступово підвищити температуру приблизно до 20-50 °C, потім дати температурі підвищитися до більш високих значень в ході протікання взаємодії.

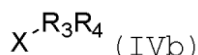
40

Кількість сполуки формули (IIIa), що додається, переважно складає не більше одного моля на моль сполуки формули (IVa).

У випадку синтезу із сполуки формули (IIIb), сполука формули (II) може бути одержана взаємодією сполуки наступної хімічної формули (IVb) із сполукою формули (IIIb)

[Хім. 12]

45



(де R_3 і R_4 мають ті ж значення, що вказані для наведеної вище хімічної формули (I), і X означає атом галогену, OTs або OMs), або в присутності, або за відсутності основи.

50

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, гідроксид лужного металу, такий як гідроксид калію або гідроксид натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

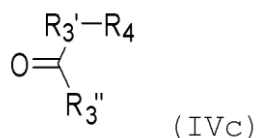
Взаємодія може бути здійснена за відсутності розчинника або з використанням розчинника, що не впливає на взаємодію. У випадках, коли використовують розчинник, розчинники, такі як аміди (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфоксиди (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан), галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол) або вода, можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування диметилформаміду, ацетонітрилу, простого ефіру, дихлорметану або хлороформу.

Взаємодія звичайно може бути здійснена при 0-200 °С, хоч переважно додати реагент при 0 °С, поступово підвищити температуру приблизно до 20-50 °С, потім дати температурі підвищитися до більш високих значень в ході протікання взаємодії.

Кількість сполуки формули (IVb), що додається, переважно складає не більше одного моля на моль сполуки формули (IIIb).

Альтернативно, сполука формули (II) може бути одержана додаванням сполуки нижчезазначеної формули (IVc), або в присутності, або за відсутності кислоти, до сполуки формули (IIIb), щоб одержати імін, потім здійсненням реакції відновлення

[Хім. 13]



(у формулі, кожний з R_3' і R_3'' , які можуть бути однаковими або різними, незалежно означають атом водню або C_{1-7} -алкільну групу, і R_3' і R_3'' можуть разом утворювати цикл, за умови, що обидва, R_3' і R_3'' , не є атомами водню і що сума чисел атомів вуглецю в R_3' і R_3'' складає менше 7; і R_4 має те ж значення, що указане для наведеної вище хімічної формули (I)).

Переважно використовувати розчинник при взаємодії. Ілюстративні приклади розчинників, які можуть бути використані, включають нижчі спирти (наприклад, метанол, етанол), ацетонітрил, дихлорметан і дихлоретан, з переважним застосуванням метанолу або етанолу.

У випадках, коли використовують кислоту, кислотою може бути, наприклад, хлористоводнева кислота, заміщена або незаміщена бензолсульфонова кислота або оцтова кислота.

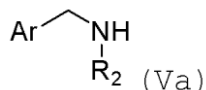
Реакція відновлення може бути виконана з використанням гідридного відновного реагенту, такого як боргідрид натрію, ціаноборгідрид натрію або триацетоксиборгідрид натрію.

Альтернативно, реакція відновлення може бути виконана по реакції каталітичного гідрування із застосуванням металевого каталізатора. Металеві каталізатори, які можуть бути використані, включають паладій, платину, родій, нікель і залізо.

Взаємодія може бути здійснена звичайно при 20-100 °С.

(2) Сполуки формули (Ia) можуть бути синтезовані із сполук наступної хімічної формули (Va)

[Хім. 14]



(де Ar і R_2 мають ті ж значення, що вказані для наведеної вище хімічної формули (Ia)).

Сполука формули (Ia) може бути одержана взаємодією сполуки формули (Va) із сполукою формули $X-R_3R_4$ (де R_3 і R_4 мають ті ж значення, що вказані для наведеної вище хімічної формули (I), і X означає атом галогену), або в присутності, або за відсутності основи.

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, гідроксид лужного металу, такий як гідроксид калію або гідроксид натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

Взаємодія може бути здійснена за відсутності розчинника або з використанням розчинника, що не впливає на взаємодію. У випадках, коли використовують розчинник, розчинники, такі як амідри (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфокси (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан), галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол) або вода, можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування диметилформаміду, ацетонітрилу, простого ефіру, дихлорметану або хлороформу.

Сполука формули (Va) може бути одержана взаємодією галогеніду, ангідриду, складного ефіру або тому подібного формули R_2 (де R_2 має те ж значення, що указане для наведеної вище хімічної сполуки (I)) із сполукою формули (IIIb), або в присутності, або за відсутності основи.

Використовуваний галогенід, ангідрид, складний ефір або тому подібне формули R_2 може являти собою, наприклад, галогенангідрид карбонової кислоти, карбоалкілоксигалогенід, сульфонілгалогенід, O,O'-алкілфосфорилгалогенід, ангідрид карбонової кислоти, діалкілдікарбонат, складний ефір карбонової кислоти, складний ефір вугільної кислоти або ціаногалогенід.

Взаємодію переважно здійснюють, використовуючи розчинник, в такому випадку розчинники, такі як амідри (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфокси (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан), галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол) або вода, можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування простого ефіру, такого як простий діетиловий ефір або тетрагідрофуран.

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, гідроксид лужного металу, такий як гідроксид калію або гідроксид натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

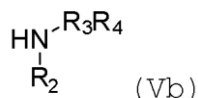
Сполука формули (Va) може бути одержана взаємодією сполуки формули R_2-NH_2 (де R_2 має те ж значення, що указане для наведеної вище хімічної сполуки (I)) із сполукою формули (IIIa), або в присутності, або за відсутності основи.

Переважає застосування розчинника, в такому випадку розчинники, такі як амідри (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфокси (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан), галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол) або вода, можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважає застосування ацетонітрилу або тому подібного.

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, гідроксид лужного металу, такий як гідроксид калію або гідроксид натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

(3) Сполуки формули (Ia) можуть також бути синтезовані із сполук наступної хімічної формули (Vb)

[Xim. 15]



(де R_2 , R_3 і R_4 мають ті ж значення, що вказані для наведеної вище хімічної формули (I)).

Сполуки формули (Ia) можуть бути одержані взаємодією сполуки формули (Vb) із сполукою формули $Ar-CH_2-X$ (де Ar має те ж значення, що вказане для наведеної вище хімічної формули (I), і X означає атом галогену, OTs або OM), або в присутності, або за відсутності основи.

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, гідроксид лужного металу, такий як гідроксид калію або гідроксид натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин. Переважне застосування гідриду лужного металу, такого як гідрид натрію.

Взаємодія може бути здійснена за відсутності розчинника або з використанням розчинника, що не впливає на взаємодію. У випадках, коли використовують розчинник, розчинники, такі як аміді (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфоксиди (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан), галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол) або вода, можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування диметилформаміду, ацетонітрилу, простого ефіру, дихлорметану або хлороформу.

Сполука формули (Vb) може бути одержана взаємодією галогеніду, ангідриду, складного ефіру або тому подібного формули R_2 (де R_2 має те ж значення, що вказане для наведеної вище хімічної сполуки (I)) із сполукою формули (IVa), або в присутності, або за відсутності основи.

Приклади галогенідів, ангідридів і складних ефірів формули R_2 , які можуть бути використані, включають галогенангідриди карбонових кислот, карбоалкілоксигалогеніди, сульфонілгалогеніди, O,O'-алкілфосфорилгалогеніди, ангідриди карбонових кислот, діалкілоксидикарбонати, складні ефіри карбонових кислот, складні ефіри вугільної кислоти і ціаногалогеніди.

Переважне застосування розчинника при взаємодії. Розчинники, такі як аміді (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфоксиди (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан), галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол) або вода, можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування простого ефіру, такого як простий діетиловий ефір або тетрагідрофуран.

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, гідроксид лужного металу, такий як гідроксид калію або гідроксид натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

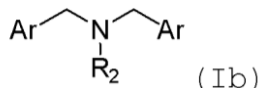
Альтернативно, сполука формули (Vb) може бути одержана взаємодією сполуки формули R_2-NH_2 (де R_2 має те ж значення, що вказане для наведеної вище хімічної сполуки (I)) із сполукою формули $X-R_3R_4$ (де R_3 і R_4 мають ті ж значення, що вказані для наведеної вище хімічної формули (I), і X означає атом галогену), або в присутності, або за відсутності основи.

Переважне застосування розчинника при взаємодії. Розчинники, такі як аміді (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфоксиди (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан), галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол) або вода, можуть бути використані роздільно або як комбінації з двох або більше розчинників. Переважне застосування ацетонітрилу або тетрагідрофурану.

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію,

гідроксид лужного металу, такий як гідроксид калію або гідроксид натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

- (4) Сполуки наведеної нижче хімічної формули (Ib) можуть бути одержані взаємодією сполуки формули ArCH_2X (де X означає атом галогену) із сполукою формули R_2NH_2 (де R_2 має те ж значення, що указане для наведеної вище хімічної сполуки (I)), або в присутності, або за відсутності основи,
[Хім. 16]



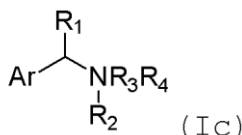
(у формулі, Ar і R_2 мають ті ж значення, що вказані для наведеної вище хімічної формули (I)).

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, гідроксид лужного металу, такий як гідроксид калію або гідроксид натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

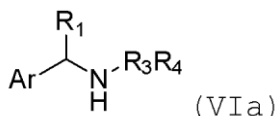
Взаємодія може бути здійснена за відсутності розчинника або з використанням розчинника, що не впливає на взаємодію. У випадках, коли використовують розчинник, розчинники, такі як аміди (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфоксиди (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан) або галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол), можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування ацетонітрилу.

Звичайно взаємодія може бути здійснена при 0-200 °C, хоч переважно додавати реагент при 20-40 °C і здійснювати взаємодію при 60-80 °C.

- (5) Сполуки наступної хімічної формули (Ic)
[Хім. 17]



(де R_1 означає C_{1-6} -алкільну групу, і Ar, R_2 , R_3 і R_4 мають ті ж значення, що вказані для наведеної вище хімічної формули (I)) можуть бути одержані взаємодією галогеніду, ангідриду, складного ефіру або тому подібного формули R_2 (R_2 має те ж значення, що указане для наведеної вище хімічної формули (I)) із сполукою наведеної нижче формули (VIa), або в присутності, або за відсутності основи,
[Хім. 18]



(у формулі, R_1 означає C_{1-6} -алкільну групу, і Ar, R_3 і R_4 мають ті ж значення, що вказані для наведеної вище хімічної формули (I)).

Приклади галогенідів, ангідридів і складних ефірів формули R_2 , які можуть бути використані, включають галогенангідриди карбонових кислот, карбоалкілоксигалогеніди, сульфонілгалогеніди, O,O'-алкілфосфорилгалогеніди, ангідриди карбонових кислот, діалкілдікарбонати, складні ефіри карбонових кислот і складні ефіри вугільної кислоти. Переважне застосування, наприклад, ацетилхлориду, етилхлорформіату, метансульфонілхлориду, діетилхлорфосфату, трифтороцтового ангідриду або етилформіату.

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію,

гідроксид лужного металу, такий як гідроксид калію або гідроксид натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

Взаємодія може бути здійснена за відсутності розчинника або з використанням розчинника, що не впливає на взаємодію. У випадках, коли використовують розчинник, розчинники, такі як аміді (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфокси (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан), галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол) або вода, можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування диметилформаміду, ацетонітрилу, простих ефірів, дихлорметану або хлороформу.

Звичайно взаємодія може бути здійснена при температурі від -80 до 100 °C, хоч переважно здійснювати взаємодію в діапазоні температур 20-50 °C.

Коли алкільна група R_2 в сполуці формули (Ic) означає C_{1-6} -алкілкарбонільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, сполука формули (Ic) може бути одержана взаємодією карбонової кислоти формули R_2 -COOH (де R_2 означає C_{1-6} -алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену) із сполукою формули (VIa) в присутності дегідратуючого-конденсуючого агента.

Як дегідратуючий-конденсуючий агент може бути використана карбодіімідна сполука, така як дициклогексилкарбодіімід або 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)карбодіімідгідрохлорид.

Взаємодію переважно здійснюють, використовуючи розчинник. Розчинники, такі як аміді (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфокси (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан) або галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол), можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування дихлорметану або хлороформу.

Взаємодія звичайно може бути здійснена при температурі від -80 до 100 °C, хоч переважно здійснювати взаємодію в діапазоні температур 20-50 °C.

Коли R_2 в сполуці формули (Ic) означає ціаногрупу, сполука формули (Ic) може бути одержана взаємодією відомого ціануючого реагенту із сполукою формули (IVa), або в присутності, або за відсутності основи.

Ціануючі реагенти, які можуть бути використані з цією метою, включають бромціан, ціанодид, 1-ціаноімідазол, 1-ціанобензотриазол і заміщений і незаміщений бензолсульфонілціанід.

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою, використовуюваною з цією метою, може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, ацетат лужного металу, такий як ацетат натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

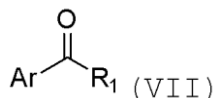
Взаємодія може бути здійснена за відсутності розчинника або з використанням розчинника, що не впливає на взаємодію. У випадках, коли використовують розчинник, розчинники, такі як аміді (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфокси (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан), галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол) або вода, можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування простого ефіру, такого як простий діетиловий ефір або тетрагідрофуран, або галогенованого вуглеводню, такого як дихлорметан і хлороформ.

Звичайно взаємодія може бути здійснена при 0-100 °C, хоч переважно додавати ціануючий реагент при 0 °C і поступово підвищувати температуру приблизно до 20-50 °C.

Сполука формули (VIa) може бути одержана приєднанням сполуки формули $H_2N-R_3R_4$ (де R_3 і R_4 мають ті ж значення, що вказані для хімічної формули (I)) до сполуки наступної хімічної формули (VII)

[Хім. 19]

5



(де R_1 має ті ж значення, що вказані вище), в присутності, або за відсутності кислоти, з утворенням іміну, з подальшим проведенням реакції відновлення.

10 Взаємодію звичайно здійснюють, використовуючи розчинник. Переважно як розчинник використовувати нижчий спирт, такий як метанол або етанол, або дихлорметан або хлороформ, хоч можливе також використання ацетонітрилу.

Коли використовують кислоту, кислотою може бути, наприклад, хлористоводнева кислота, заміщена або незаміщена бензолсульфонова кислота або оцтова кислота.

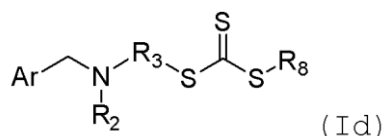
15 Реакція відновлення може бути виконана з використанням гідридного відновного реагенту, такого як боргідрид натрію, ціаноборгідрид натрію або триацетоксиборгідрид натрію.

Реакція відновлення може бути здійснена за допомогою реакції каталітичного гідрування із застосуванням металевого каталізатора. Металеві каталізатори, які можуть бути використані, включають паладій, платину, родій, нікель і залізо.

20 Взаємодія може бути здійснена звичайно при температурі в діапазоні від 20 до 100 °C.

(6) Сполуки наступної хімічної формули (Id)

[Хім. 20]

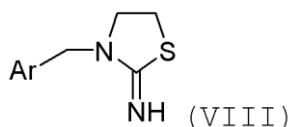


25

(де Ar , R_2 і R_8 мають ті ж значення, що вказані для наведеної вище хімічної формули (I)) можуть бути одержані взаємодією дисульфиду вуглецю і сполуки формули R_8-X (де R_8 має ті ж значення, що вказані для наведеної вище хімічної формули (I), і X означає атом галогену), в присутності основи, із сполукою наведеної нижче хімічної формули (VIII), яка може бути синтезована способом, описаним в літературі (Journal of Medicinal Chemistry 42(12), 2227-2234 (1999)),

30

[Хім. 21]



35

(у формулі, Ar має те ж значення, що вказане для наведеної вище хімічної формули (I)).

Основою, використовуюваною з вказаною метою, може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат міді, гідроксид лужного металу, такий як гідроксид калію або гідроксид натрію, оксид металу, такий як оксид міді або оксид магнію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин. Переважне застосування сильної основи, такої як трет-бутилат калію.

40

Взаємодія може бути здійснена за відсутності розчинника або з використанням розчинника, що не впливає на взаємодію. У випадках, коли використовують розчинник, розчинники, такі як аміди (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфоксида (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан), галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ,

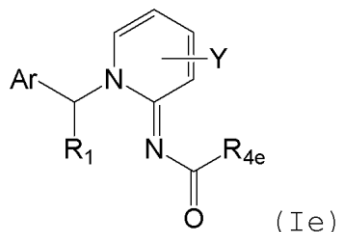
45

50

хлорбензол, дихлорбензол) або вода, можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування простого ефіру, такого як тетрагідрофуран.

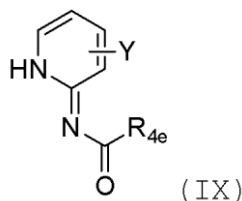
Взаємодія може бути виконана звичайно при температурі від -80 до 100 °C, хоч переважно здійснювати взаємодію при температурі в діапазоні від 20 до 50 °C.

- 5 Сполука хімічної формули (Ie)
[Хім. 22]



- 10 (де Ar, R₁, Y і R_{4e} мають ті ж значення, що вказані вище) може бути одержана взаємодією сполуки наведеної нижче формули (IX) із сполукою формули ArCH(R₁)X (де Ar і R₁ мають ті ж значення, що вказані вище, і X означає галоген, OTs або OMs), в присутності, або за відсутності основи,
[Хім. 23]

15



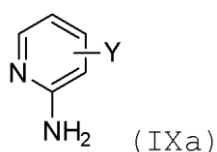
(у формулі, Y і R_{4e} мають ті ж значення, що вказані вище).

- 20 Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, гідроксид лужного металу, такий як гідроксид калію або гідроксид натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

- 25 Взаємодія може бути здійснена за відсутності розчинника або з використанням розчинника, що не впливає на взаємодію. У випадках, коли використовують розчинник, розчинники, такі як аміді (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфокси (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан) або галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол), можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування ацетонітрилу.

- 35 Взаємодія може бути виконана звичайно при 0-200 °C, хоч переважно додавати реагент при 20-40 °C і здійснювати взаємодію при 60-80 °C.

- 40 Сполуки вищезгаданої хімічної формули (IX) можуть бути одержані взаємодією сполуки формули R_{4e}-C(=O)X, R_{4e}-C(=O)OC(=O)R_{4e} або R_{4e}C(=O)OR' (де X означає атом галогену, OTS або OMs; R' означає C₁₋₆-алкільну групу; і R_{4e} має вищезгадане значення) із сполукою наведеної нижче формули (IXa), або в присутності, або за відсутності основи,
[Хім. 24]



(у формулі, Y має вищезгадане значення).

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, гідроксид лужного металу, такий як гідроксид калію або гідроксид натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

Взаємодія може бути здійснена за відсутності розчинника або з використанням розчинника, що не впливає на взаємодію. У випадках, коли використовують розчинник, розчинники, такі як аміді (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфоксиди (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан), галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол) або вода, можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування диметилформаміду, ацетонітрилу, простих ефірів, дихлорметану або хлороформу.

Взаємодія може бути виконана звичайно при температурі від -80 до 100 °C, хоч переважно здійснювати взаємодію при температурі в діапазоні від 20 до 50 °C.

Сполука вищезгаданої формули (IX) може також бути одержана взаємодією сполуки вищезгаданої формули (IXa) з карбоною кислотою або сполукою формули $R_{4e}-COOH$ (де R_{4e} має те ж значення, що указане вище), з використанням дегідратуючого-конденсуючого агента, або в присутності, або за відсутності основи.

Як дегідратуючий-конденсуючий агент може бути використана карбодіімідна сполука, така як дициклогексилкарбодіімід або 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)карбодіімідгідрохлорид.

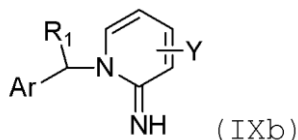
Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

Взаємодію переважно здійснюють, використовуючи розчинник. Наприклад, аміді (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфоксиди (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан) або галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол) можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування дихлорметану або хлороформу.

Взаємодія може бути виконана звичайно при температурі від -80 до 100 °C, хоч переважно здійснювати взаємодію при температурі в діапазоні від 20 до 50 °C.

Сполуки вищезгаданої формули (Ie) можуть бути одержані взаємодією сполуки формули $R_{4e}-C(=O)X$, $R_{4e}-C(=O)OC(=O)R_{4e}$ або $R_{4e}C(=O)OR'$ (де X означає атом галогену, R' означає C_{1-6} -алкілну групу, і R_{4e} має вищезгадане значення) із сполукою наведеної нижче формули (IXb), або в присутності, або за відсутності основи,

[Хім. 25]



(у формулі, Ar, R_1 і Y мають вищезгадані значення).

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, гідроксид лужного металу, такий як гідроксид калію або гідроксид натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

Взаємодія може бути здійснена за відсутності розчинника або з використанням розчинника, що не впливає на взаємодію. У випадках, коли використовують розчинник, розчинники, такі як аміді (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфоксиди (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні

вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан), галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол) або вода, можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування диметилформаміду, ацетонітрилу, простих ефірів, дихлорметану або хлороформу.

Взаємодія може бути виконана звичайно при температурі від -80 до 100 °C, хоч переважно здійснювати взаємодію при температурі в діапазоні від 20 до 50 °C.

Сполуки вищезгаданої формули (Ie) можуть бути одержані взаємодією сполуки формули (IXb) або її солі з карбоною кислотою формули $R_{4e}-COOH$ (де R_{4e} має вищезгадане значення), із застосуванням дегідратуючого-конденсуючого агента, або в присутності, або за відсутності основи.

Як дегідратуючий-конденсуючий агент може бути використана карбодіімідна сполука, така як дициклогексилкарбодіімід або 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)карбодіімідгідрохлорид.

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

Взаємодію переважно здійснюють, використовуючи розчинник. Наприклад, аміді (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфоксиди (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан) або галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол) можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування дихлорметану або хлороформу.

Взаємодія може бути виконана звичайно при температурі від -80 до 100 °C, хоч переважно здійснювати взаємодію при температурі в діапазоні від 20 до 50 °C.

Сполуки вищезгаданої формули (IXb) можуть бути одержані взаємодією сполуки вищезгаданої формули (IXa) із сполукою формули $ArCH(R_1)X$ (де Ar , R_1 і X мають вищезгадані значення), в присутності або за відсутності основи.

Коли взаємодію здійснюють в присутності основи, основою може бути, наприклад, гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію, карбонат, такий як карбонат калію або карбонат натрію, гідроксид лужного металу, такий як гідроксид калію або гідроксид натрію, третинний амін, такий як триетиламін, або заміщена або незаміщена піридинова сполука, така як піридин або 4-диметиламінопіридин.

Взаємодія може бути здійснена за відсутності розчинника або з використанням розчинника, що не впливає на взаємодію. У випадках, коли використовують розчинник, розчинники, такі як аміді (наприклад, диметилформамід, диметилацетамід), нітрили (наприклад, ацетонітрил), сульфоксиди (наприклад, диметилсульфоксид), прості ефіри (наприклад, простий діетиловий ефір, тетрагідрофуран), складні ефіри (наприклад, етилацетат, бутилацетат), ароматичні вуглеводні (наприклад, бензол, ксилол, толуол), спирти (наприклад, метанол, етанол, пропанол), кетони (наприклад, ацетон, метилетилкетон), аліфатичні вуглеводні (наприклад, гексан, гептан, октан), галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, хлороформ, хлорбензол, дихлорбензол) або вода, можуть бути використані роздільно або як комбінації двох або більше з них. Переважне застосування диметилформаміду, ацетонітрилу, простих ефірів, дихлорметану або хлороформу.

Взаємодія може бути виконана звичайно при температурі від -80 до 100 °C, хоч переважно здійснювати взаємодію при температурі в діапазоні від 20 до 50 °C.

У випадках, коли (Ie) синтезують через (IX) із сполуки хімічної формули (IXa), або у випадках, коли (Ie) синтезують через (IXb) із сполуки хімічної формули (IXa), взаємодії можуть бути проведені послідовно без витягання (IX) або (IXb), або реакціям перетворення з (IXa) в (Ie) можна дозволити протікати одночасно в одній і тій же реакційній посудині.

Приклади

Далі, винахід описаний більш детально за допомогою демонстраційних прикладів, хоч винахід не обмежується демонстраційними прикладами.

Порівняльний приклад 1: 2-хлор-5-[N-(2-метилтіоетил)]амінометилпіридин (сполука 23)

2-Метилтіоетиламін (3,0 г, 33 ммоль) розчиняють в 25 мл безводного диметилформаміду, після чого додають у вказаному порядку 5,3 г (33 ммоль) 2-хлор-5-хлорметилпіридину, 1,6 г 60% гібриду натрію (маса нетто, 950 мг; 40 ммоль) і перемішування при 70 °C виконують протягом 90

хвилин. Реакційну суміш охолоджують до 0 °С, і взаємодію доводять до завершення, додаючи невеликими порціями близько 30 мл води, після чого реакційну суміш екстрагують двічі приблизно 50 мл дихлорметану. Дихлорметанову фазу сушать над безводним сульфатом магнію, концентрують і послідовно очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш

5 гексан/етилацетат = 1:1 → етилацетат → суміш дихлорметан/метанол = 1:19 → суміш дихлорметан/метанол = 1:10), одержуючи 4,6 г цільової сполуки (вихід 64%).

Приклад синтезу 1: 2-хлор-5-[N-ціано-N-(2-метилтіоетил)]-амінометилпіридин (сполука 1)

Безводний діетиловий ефір, 4 мл, додають до 123 мг (1,16 ммоль) бромціану, і суміш охолоджують до 0 °С. До одержаної суміші додають у вказаному порядку 250 мг (1,16 ммоль) 2-хлор-5-[N-(2-метилтіоетил)]амінометилпіридину (порівняльний приклад 1), розчиненого в 3 мл безводного діетилового ефіру, і 95 мг (1,16 ммоль) ацетату натрію, після чого систему перемішують протягом ночі при кімнатній температурі. Після чого, додають до реакційної суміші близько 10 мл 1% водного розчину гідроксиду натрію, і суміш перемішують протягом 1 години, після чого додають близько 20 мл діетилового ефіру і здійснюють екстракцію рідина-рідина.

15 Діетилефірну фазу промивають, у вказаному порядку, приблизно 10 мл води і приблизно 10 мл 1% хлористоводневої кислоти, потім сушать над безводним сульфатом магнію і концентрують при зниженому тиску, одержуючи 209 мг заданої сполуки (вихід 75%).

Приклад синтезу 2: 2-хлор-5-[N-форміл-N-(2-метилтіоетил)]-амінометилпіридин (сполука 29)

Етилформіат (10 мл) додають до 132 мг (0,61 ммоль) 2-хлор-5-[N-(2-метилтіо)етил]амінометилпіридину (порівняльний приклад 1), і систему кип'ятять із зворотним холодильником протягом 3 годин. Відразу після повернення реакційної суміші до кімнатної температури, розчинник відганяють при зниженому тиску, і проводять очищення колонковою хроматографією на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 7:3 → 1:1), одержуючи 159 мг цільової сполуки (вихід 81%).

25 Приклад синтезу 3: 2-хлор-5-[N-трифторацетил-N-етил]амінометилпіридин (сполука 21)

Розчин 140 мг (0,67 ммоль) трифтороцтового ангідриду, розчиненого в 5 мл безводного дихлорметану, додають по краплях, при охолодженні льодом, до розчину 120 мг (0,70 ммоль) етил-(2-хлор-5-піридилметил)аміну, синтезованого способом, описаним в опублікованій патентній заявці США № 2009306041, і 101 мг (1 ммоль) триетиламіну, розчиненого в 5 мл безводного дихлорметану. Після додавання по краплях, систему перемішують протягом ночі при кімнатній температурі, потім реакційну суміш промивають, у вказаному порядку, охолодженим льодом 1% водним гідроксидом натрію, водою, 1% хлористоводневою кислотою, потім водою, і потім сушать над безводним сульфатом магнію. Розчинник відганяють при зниженому тиску, одержуючи 107 мг цільової сполуки (вихід 78%).

35 Приклад синтезу 4: 2-хлор-5-(N-ціано-N-2-ізопропіл)амінометилпіридин (сполука 15)

Ацетон (2 мл) і 1 мл метанолу додають до 50 мг (0,26 ммоль) 2-хлор-5-аміноетилпіридину, додають 43 мг (0,52 ммоль) ацетату натрію, і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 4 годин. Потім, додають 30 мг (0,78 ммоль) боргідриду натрію, і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш фільтрують і потім концентрують, після чого додають етилацетат і воду, і проводять екстракцію рідина-рідина. Органічну фазу сушать над безводним сульфатом магнію, потім концентрують і згодом очищають на пластині для препаративної ТШХ, одержуючи 17 мг 2-хлор-5-[N-(2-ізопропіламінометил)]піридину (вихід 36%).

45 Використовуючи 57 мг одержаного 2-хлор-5-[N-(2-ізопропіламінометил)]-піридину, 54 мг цільової сполуки (вихід 47%) одержують способом, описаним в прикладі синтезу 1.

Приклад синтезу 5: 2-хлор-5-[N-ціано-N-(2-пропаргіл)]амінометилпіридину (сполука 42)

2-Хлор-5-аміноетилпіридин (1,50 г, 10,6 ммоль) розчиняють в 10 мл безводного диметилформаміду, потім додають у вказаному порядку 486 мг (маса нетто, 292 мг; 12,7 ммоль) 60% гідриду натрію і 1,25 г (10,6 ммоль) пропаргілброміду, і перемішування виконують при 70 °С протягом 3,5 годин. Реакційну суміш повертають до кімнатної температури, і реакцію зупиняють повільним додаванням води, після чого реакційну суміш екстрагують етилацетатом. Етилацетатну фазу сушать над безводним сульфатом магнію і згодом концентрують, потім очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 1:1), одержуючи 892 мг 2-хлор-5-[N-(2-пропаргіл)]амінометилпіридину (вихід 47%).

55 Використовуючи 60 мг одержаного 2-хлор-5-[N-(2-пропаргіл)]-амінометилпіридину, 20 мг цільової сполуки (вихід 30%) одержують способом, описаним в прикладі синтезу 1.

Приклад синтезу 6: 2-хлор-5-[N-ціано-N-(6-хлор-3-піридилметил)]-амінометилпіридин (сполука 17)

60 6-Хлор-3-хлорметилпіридин (648 мг, 4 ммоль), 50% водний розчин ціаніду амонію (100 мг) і карбонат калію (590 мг, 5 ммоль) суспендують в ацетонітрилі (20 мл), і суміш кип'ятять із

зворотним холодильником протягом 40 годин. Конденсат фільтрують ще гарячим, фільтрат концентрують, і залишок промивають простим ефіром і водою. В'язку суміш перекристалізують з невеликої кількості метанолу, одержуючи 28 мг цільової сполуки.

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 4,17 (4H, c), 7,40 (2H, д), 7,68 (2H, дд), 8,31 (2H, д).

5 ІК: 2207 (CN).

МС: m/z = 293 (M+H).

Приклад синтезу 7: 4-хлор-[N-ціано-N-(4-хлорбензил)]амінометилбензол (сполука 55)

Цільову сполуку одержують в кількості 450 мг (вихід, 15%) з 1,61 г 4-хлорбензилхлориду тим же способом, що і в прикладі синтезу 6.

10 ¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 4,10 (2H, c), 7,23 (2H, д), 7,36 (2H, д).

МС: m/z = 291 (M+H).

Приклад синтезу 8: N-[1-(6-хлор-3-піридил)етил]-N-ціаноетиламіно (сполука 18)

6-Хлор-3-ацетилпіридин (1,03 г, 0,3 ммоль) і 30% розчин етиламін-метанол (1,0 мл) змішують з 8 мл хлороформу, і суміш кип'ятять із зворотним холодильником. Через 8 годин, додають 1 мл 30% розчини етиламін-метанол, і перемішування продовжують протягом 12 годин при тій же температурі. Хлороформ відганяють, і залишок розчиняють в 10 мл метанолу, потім охолоджують льодом. Додають невеликими порціями боргідрид натрію (1 г), і систему перемішують протягом ночі. Метанол відганяють, і залишок екстрагують ацетонітрилом. Потім екстракт концентрують при зниженому тиску. Екстракцію ацетонітрилом і концентрування при 20 зниженому тиску повторюють ще по два рази, після чого залишок розчиняють в хлороформі, промивають 1% водним NaOH, і хлороформну фазу сушать над твердим KOH. Хлороформ відганяють при зниженому тиску, одержуючи 790 мг сирого N-[1-(6-хлор-3-піридил)етил]-N-етиламінового продукту (чистота 80%).

25 Використовуючи 100 мг одержаного таким чином сирого N-[1-(6-хлор-3-піридил)етил]-N-етиламіну, 55 мг (вихід 60%) заданого продукту одержують способом, описаним в прикладі синтезу 1.

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 1,25 (3H, т), 1,66 (3H, д), 2,91 (2H, м), 4,14 (1H, кв), 7,37 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,30 (1H, д).

ІК: 2211 (CN), 2206 (CN).

30 Приклад синтезу 9: 2-[N-(6-хлор-3-піридилметил)ціанамід]-етилметилкарбонотритіоат (сполука 6)

Трет-бутилат калію (112 мг, 1 ммоль) додають до розчину (6-хлор-3-піридилметил)-2-іміно-1,3-тіазолідину (228 мг, 1 ммоль), синтезованого способом, описаним в літературі (Journal of Medicinal Chemistry, 42(12), 2227 (1999)), в 15 мл тетрагідрофурану, і суміш перемішують 35 протягом 30 хвилин при кімнатній температурі, після чого додають невеликими порціями 228 мг (3 ммоль) дисульфиду вуглецю, і перемішування продовжують протягом 1 години. Додають по краплях метилйодид (142 мг, 1 ммоль), і систему перемішують 2 години. Нерозчинну тверду речовину видаляють фільтруванням через целіт, і фільтрат концентрують при зниженому тиску. Цільову сполуку виділяють у вигляді жовтого масла з в'язкого залишку колонковою 40 хроматографією на силікагелі, використовуючи суміш етилацетат/гексан (1:1 об'ємне співвідношення) як проявний розчинник. Вихід становить 130 мг (41%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 2,76 (3H, c), 3,31 (2H, т), 3,63 (2H, т), 4,28 (2H, c), 7,38 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,35 (1H, д).

ІК: 2211 (CN).

45 Приклад синтезу 10: 2-хлор-5-[N-трифторсульфоніл-N-(2-пропініл)]амінометилпіридин (сполука 152)

Кількість 104 мг (0,58 ммоль) 2-хлор-5-[N-(2-пропініл)]амінометилпіридину, одержаного способом, описаним в прикладі синтезу 5, розчиняють в 10 мл безводного дихлорметану, додають 191 мкл (1,16 ммоль, 326 мг) трифторсульфонового ангідриду, і суміш перемішують 50 при кімнатній температурі протягом 2 годин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш розбавляють, додаючи дихлорметан, потім промивають у вказаному порядку 1% водним розчином гідроксиду натрію і 1% водним розчином хлористоводневої кислоти, і згодом сушать над безводним сульфатом магнію, концентрують при зниженому тиску і очищають колонковою 55 хроматографією на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 2:8), одержуючи 55 мг цільової сполуки (вихід 30%).

Приклад синтезу 11: 2-хлор-5-[N-ціано-N-(циклопропілметил)]амінометилпіридин (сполука 71)

60 N-[1-(6-хлорпіридин-3-іл)метил]ціанамід (30 мг, 0,18 ммоль), синтезований за способом прикладу порівняння, розчиняють в 3 мл безводного диметилформаміду, додають 10 мг 60% гідриду натрію (маса нетто, 6 мг; 0,26 ммоль), і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом

20 хвилин. Потім, додають у вказаному порядку 52 мкг (0,57 ммоль) (хлорметил)циклопропану і 5 мг йодиду калію, і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 20 годин. Після завершення взаємодії, реакцію зупиняють додаванням до реакційної суміші невеликої кількості води, і виконують екстракцію рідина-рідина за допомогою 1% хлористоводневої кислоти і етилацетату. Органічну фазу промивають 1% хлористоводневою кислотою, потім сушать над безводним сульфатом магнію, концентрують при зниженому тиску і очищають на пластині для препаративної ТШХ (одна пластина, 0,5 мм; проявлення сумішшю гексан/етилацетат = 1:1), одержуючи 18 мг цільової сполуки (вихід 45%).

Приклад синтезу 12: 2-[N-(6-хлор-3-піридилметил)ціанамід]етил-О-етилкарбондитіоат (сполука 86)

1,2-Біс(тозилоксі)етан (8,86 г; 24,0 ммоль) розчиняють в 100 мл безводного диметилформаміду, після чого додають, у вказаному порядку при охолодженні льодом, 2,00 г (12,0 ммоль) N-[(6-хлорпіридин-3-іл)метил]ціанаміду, синтезованого за способом прикладу порівняння, 500 мг 60% NaH (маса нетто, 300 мг; 13,2 ммоль) і 44 мг KI, і систему перемішують при кімнатній температурі протягом 80 хвилин. Після завершення взаємодії, додають невеликими порціями, при 0 °C, метанол, потім реакцію зупиняють додаванням води. Після чого, до системи додають етилацетат і 1% хлористоводневу кислоту, і проводять екстракцію рідина-рідина. Органічну фазу промивають 1% хлористоводневою кислотою, сушать над безводним сульфатом магнію і концентрують при зниженому тиску, потім очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 2:8 → 6:4). Коли фракції, що містять цільову сполуку, збирають і концентрують, диметилформамід залишається в концентраті. Тому, додають невелику кількість етилацетату і концентрат двічі промивають 1% хлористоводневою кислотою, потім сушать над безводним сульфатом магнію і концентрують при зниженому тиску для видалення диметилформаміду, одержуючи 1,43 г 2-[N-(6-хлор-3-піридилметил)ціанамід]етил-4-метилбензолсульфонату (сполука 84). Вихід становить 33%.

Безводний ацетонітрил (3 мл) додають до 45 мг (0,28 ммоль) етилксантату калію, додають розчин 50 мг (0,14 ммоль) 2-[N-(6-хлор-3-піридилметил)ціанамід]-етил-4-метилбензолсульфонату, синтезованого вищезгаданим способом, розчиненого в 2 мл ацетонітрилу, і суміш перемішують при 50 °C протягом 50 хвилин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш концентрують при зниженому тиску, додають етилацетат і 1% хлористоводневу кислоту, і виконують екстракцію рідина-рідина. Органічну фазу сушать над безводним сульфатом магнію, потім концентрують при зниженому тиску, очищають на пластині для препаративної ТШХ (одна пластина, 0,5 мм; екстракція рідина-рідина сумішшю гексан/етилацетат = 2:3), одержуючи 23 мг цільової сполуки (вихід 18%).

Приклад синтезу 13: 2-[N-(6-хлор-3-піридилметил)ціанамід]етилбензол-(етил)карбамодитіоат (сполука 85)

Бензилетиламін (55 мг, 0,41 ммоль) розчиняють в 5 мл безводного тетрагідрофурану, додають 46 мг (0,41 ммоль) трет-бутилату калію, і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 20 хвилин. Потім, додають у вказаному порядку 49 мкг (62 мг, 0,41 ммоль) дисульфід ууглецю, 50 мг (0,14 ммоль) 2-[N-(6-хлор-3-піридилметил)ціанамід]етил-4-метилбензолсульфонату (сполука 84), синтезованого способом за прикладом синтезу 12, розчиненого в 3 мл безводного тетрагідрофурану, і 5 мг йодиду калію, і систему перемішують при 40 °C протягом 1 години. Після завершення взаємодії, додають невелику кількість води, щоб зупинити реакцію, реакційну суміш фільтрують, використовуючи целіт, і фільтрат концентрують. Концентрат очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 7:3), одержуючи 41 мг цільової сполуки (вихід 72%).

У таблицях 6-9, нижче, наведені спектральні дані для сполук, одержаних в прикладах синтезу 1-13, і інших сполук, одержаних аналогічними способами.

У таблицях, способи синтезу позначені таким чином.

A: способи, аналогічні способам, використовуваним в прикладах синтезу 1-5 і 10;

B: способи, аналогічні способам, використовуваним в прикладах синтезу 6 і 7;

C: способи, аналогічні способам, використовуваним в прикладі синтезу 8;

D: способи, аналогічні способам, використовуваним в прикладі синтезу 9;

E: способи, аналогічні способам, використовуваним в прикладі синтезу 11;

F: способи, аналогічні способам, використовуваним в прикладах синтезу 12 і 13.

Таблиця 6

Сполука №	Спосіб синтезу	¹ H-ЯМР (CDCl ₃ , д, м.ч.)	ІК (HBr, ν, см ⁻¹) або МС
1	A	2,40 (3H, с), 2,89 (2H, с), 3,35 (2H, с), 4,27 (2H, с), 7,40 (1H, д), 7,75 (1H, дд), 8,36 (1H, д)	2211 (CN)
2	A	1,32 (3H, т), 2,68 (2H, кв), 2,87 (2H, т), 3,34 (2H, т), 4,27 (2H, с), 7,41 (1H, д), 7,74 (1H, дд), 8,37 (1H, д)	2211 (CN)
3	A	0,99 (3H, т), 1,69 (2H, м), 2,65 (2H, т), 2,86 (2H, т), 3,34 (2H, т), 4,27 (2H, с), 7,40 (1H, д), 7,74 (1H, дд), 8,36 (1H, д)	2211 (CN)
4	A	0,97 (3H, т), 1,69 (2H, м), 2,92 (2H, т), 4,19 (2H, с), 7,39 (1H, д), 7,71 (1H, дд), 8,33 (1H, д)	2209 (CN)
5	A	1,96 (2H, м), 2,11 (3H, с), 2,58 (2H, т), 3,11 (2H, т), 4,21 (2H, с), 7,39 (1H, д), 7,71 (1H, дд), 8,35 (1H, д)	2210 (CN)
6	E	2,76 (3H, с), 3,31 (2H, т), 3,63 (2H, т), 4,28 (2H, с), 7,38 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,35 (1H, д)	2211 (CN), m/z = 318 (M+H)
7	E	1,36 (3H, т), 3,30 (2H, т), 3,36 (2H, кв), 3,61 (2H, т), 4,27 (2H, с), 7,39 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,36 (1H, д)	m/z = 332 (M+H)
8	E	1,02 (3H, т), 1,73 (2H, м), 3,30 (2H, т), 3,34 (2H, т), 3,61 (2H, т), 4,27 (2H, с), 7,38 (1H, с), 7,73 (1H, дд), 8,36 (1H, д)	m/z = 346 (M+H)
9	E	1,37 (3H, т), 2,33 (2H, т), 3,38 (2H, кв), 4,42 (2H, с), 7,51 (1H, с)	2213 (CN), m/z = 338 (M+H)
10	E	1,03 (3H, т), 1,75 (2H, кв), 3,32 (2H, т), 3,36 (2H, т), 3,62 (2H, т), 4,42 (2H, с), 7,51 (1H, с)	2214 (CN), m/z = 352 (M+H)
11	A	3,19 (2H, т), 3,38 (3H, с), 3,61 (2H, т), 4,30 (2H, с), 7,38 (1H, д), 7,72 (1H, дд), 8,35 (1H, д)	2212 (CN)
12	A	0,93 (3H, т), 1,39 (2H, м), 1,65 (2H, м), 2,96 (2H, т), 4,19 (2H, с), 7,38 (1H, д), 7,71 (1H, дд), 8,33 (1H, д)	2210 (CN)
13	A	2,83 (3H, с), 4,17 (2H, с), 7,41 (1H, д), 7,71 (1H, дд), 8,34 (1H, д)	2208 (CN)
14	A	1,30 (3H, т), 3,03 (2H, кв), 4,20 (2H, с), 7,39 (1H, д), 7,71 (1H, дд), 8,34 (1H, д)	2210 (CN)
15	A	1,29 (6H, д), 3,15 (1H, септет), 4,20 (2H, с), 7,39 (1H, д), 7,70 (1H, дд), 8,34 (1H, д)	2210 (CN)
16	A	2,23 (6H, с), 2,54 (2H, т), 3,06 (2H, т), 4,26 (2H, с), 7,37 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,34 (1H, д)	2211 (CN)
17	B	1,66 (1H, м), 1,82 (2H, м), 2,20 (1H, м), 3,03 (1H, м), 3,17 (1H, м), 4,13 (1H, т), 7,22 (1H, м), 7,68 (1H, д), 8,45 (1H, д), 8,57 (1H, с)	2207 (CN)
18	C	1,24 (3H, т), 1,65 (3H, д), 2,91 (2H, м), 4,13 (1H, кв), 7,36 (1H, д), 7,72 (1H, дд), 8,30 (1H, д)	2206 (CN)
19	A	1,28 (3H, т), 3,03 (2H, кв), 4,32 (2H, с), 7,47 (1H, с)	2213 (CN)

Таблиця 6

Сполука №	Спосіб синтезу	¹ H-ЯМР (CDCl ₃ , д, м.ч.)	ІК (HBr, ν, см ⁻¹) або МС
20	A	1,12, 1,17 (3H, т), 2,12, 2,17 (3H, с), 3,29, 3,41 (2H, кв), 4,53, 4,55 (2H, с), 7,29, 7,35 (1H, д), 7,41, 7,63 (2H, дд), 8,27 (1H, д)	1635 (C=O)
21	A	1,13, 1,26 (3H, т), 3,36, 3,44 (2H, кв), 4,60, 4,61 (2H, с), 7,31, 7,38 (1H, д), 7,54, 7,61 (1H, дд), 8,28, 8,30 (1H, д)	1691 (C=O)
22	A	1,10 (3H, м), 3,25 (2H, м), 3,74 (3H, м), 4,44 (2H, м), 7,23 (1H, м), 7,58 (1H, м), 8,28 (1H, м)	1702 (C=O)
24	A	2,12, 2,13 (3H, с), 2,14, 2,21 (3H, с), 2,62, 2,67 (2H, т), 3,46, 3,54 (2H, т), 4,60, 4,63 (2H, с), 7,30, 7,36 (1H, д), 7,51, 7,63 (1H, дд), 8,27 (1H, д)	m/z = 259 (M+H)
25	A	2,12, 2,13 (3H, с), 2,72 (3H, т), 3,57, 3,58 (3H, т), 4,58, 4,69 (2H, с), 7,07-7,43 (6H, м), 7,68 (1H, дд), 8,37 (1H, д)	m/z = 337 (M+H)
26	A	1,98 (3H, с), 2,44 (2H, т), 3,29 (2H, т), 4,37 (2H, с), 7,33 (1H, д), 7,56 (2H, дд), 7,63 (1H, тд), 7,74 (1H, дд), 7,84 (2H, дд), 8,23 (1H, д)	m/z = 357 (M+H)
27	A	2,10 (3H, с), 2,63 (2H, м), 3,43 (2H, м), 3,76 (3H, м), 4,52 (2H, с), 7,30 (1H, м), 7,60 (1H, м), 8,30 (1H, м)	m/z = 275 (M+H)
28	A	2,07 (3H, с), 2,58 (2H, т), 3,01 (3H, с), 3,38 (2H, т), 4,42 (2H, с), 7,36 (1H, д), 7,80 (1H, дд), 8,34 (1H, д)	m/z = 295 (M+H)
29	A	2,09, 2,10 (3H, с), 2,57, 2,61 (2H, т), 3,37, 3,42 (2H, т), 4,52, 4,55 (2H, с), 7,32, 7,37 (1H, д), 7,56, 7,64 (1H, дд), 8,31, 8,32 (1H, д)	m/z = 245 (M+H)
30	A	1,80 (3H, м), 2,60 (2H, м), 3,50 (2H, м), 4,74 (2H, м), 7,32 (1H, д), 7,42 (5H, м), 7,53, 7,68 (1H, дд), 8,16 (1H, д)	m/z = 321 (M+H)
31	A	2,11, 2,13 (3H, с), 2,67 (2H, т), 3,50, 3,58 (2H, т), 4,67, 4,74 (2H, с), 7,34, 7,38 (1H, д), 7,55, 7,62 (1H, дд), 8,30, 8,32 (1H, д)	m/z = 313 (M+H)
33	A	1,33 (6H, т), 2,06 (3H, с), 2,56 (2H, т), 3,09 (2H, м), 4,08 (4H, м), 4,26 (2H, м), 7,32 (1H, д), 7,72 (1H, дд), 8,33 (1H, д)	m/z = 353 (M+H)
34	A	2,13 (3H, с), 2,90 (2H, т), 3,14 (2H, т), 4,19 (2H, с), 7,44 (1H, д), 8,17 (1H, дд), 8,47 (1H, д)	m/z = 361 (M+H)
35	A	1,26 (3H, т), 2,98 (2H, кв), 4,19 (2H, с), 7,35 (5H, м)	m/z = 161 (M+H)
36	A	1,29 (3H, т), 3,02 (2H, кв), 4,22 (2H, с), 7,36 (1H, дд), 7,73 (1H, дд), 8,56 (1H, д), 8,62 (1H, дд)	m/z = 162 (M+H)
37	A	1,27 (3H, т), 3,00 (2H, кв), 4,16 (2H, с), 7,27 (2H, д), 7,35 (2H, д)	m/z = 195 (M+H)
39	A	1,12 (3H, т×2), 2,11, 2,18 (3H, с), 3,28, 3,43 (2H, т), 4,51, 4,59 (2H, с), 7,29 (5H, м)	
40	A	1,07 (3H, м), 3,25 (2H, м), 3,74 (3H, с), 4,47 (2H, с), 7,28 (5H, м)	

Таблиця 6

Сполука №	Спосіб синтезу	¹ H-ЯМР (CDCl ₃ , д, м.ч.)	ІК (HBr, v, см ⁻¹) або МС
41	A	1,25 (3H, т), 2,99 (2H, кв), 4,20 (2H, с), 7,11 (1H, м), 7,25 (1H, м), 7,36 (1H, м)	m/z = 167 (M+H)
42	A	2,54 (1H, т), 3,81 (2H, д), 4,30 (2H, с), 7,40 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,39 (1H, д)	m/z = 206 (M+H)
43	A	3,62 (2H, дд), 4,19 (2H, с), 5,37 (2H, дд×2), 5,85 (1H, тдд), 7,39 (1H, д), 7,71 (1H, дд), 8,33 (1H, д)	m/z = 208 (M+H)
44	A	4,10 (2H, с), 4,17 (2H, с), 7,33 (6H, м), 7,65 (1H, дд), 8,23 (1H, д)	m/z = 258 (M+H)
45	A	1,32 (3H, т), 3,03 (2H, кв), 4,23 (2H, с), 7,53 (1H, м), 7,64 (3H, м)	m/z = 186 (M+H)
46	A	1,32 (3H, т), 3,06 (2H, кв), 4,31 (2H, с), 7,75 (1H, д), 7,93 (1H, дд), 8,68 (1H, д)	m/z = 230 (M+H)
47	A	2,14 (3H, с), 2,78 (2H, т), 3,25 (2H, т), 4,38 (2H, с), 7,76 (1H, д), 7,97 (1H, дд), 8,72 (1H, д)	m/z = 276 (M+H)

Таблиця 7

Сполука №	Спосіб синтезу	¹ H-ЯМР (CDCl ₃ , δ, м.ч.)	ІК (KBr, v, см ⁻¹) або МС
48	A	1,26 (3H, т), 2,56 (2H, м), 2,81 (2H, кв), 3,24 (2H, т), 4,38 (2H, с), 7,75 (1H, д), 7,96 (1H, д), 8,71 (1H, с)	m/z = 290 (M+H)
49	A	2,75 (2H, т), 3,05 (2H, т), 3,73 (2H, с), 4,20 (2H, с), 6,18 (1H, д), 6,31 (1H, дд), 7,35 (1H, д), 7,38 (1H, д), 7,71 (1H, дд), 8,31 (1H, д)	m/z = 308 (M+H)
50	A	2,65 (2H, т), 2,99 (2H, т), 3,72 (2H, с), 4,11 (2H, с), 7,30 (6H, м), 7,64 (1H, дд), 8,26 (1H, д)	m/z = 318 (M+H)
51	A	3,44 (2H, м), 3,48 (2H, м), 4,23 (2H, с), 7,37 (1H, д), 7,61 (2H, м), 7,70 (2H, м), 7,91 (2H, м), 8,33 (1H, д)	m/z = 336 (M+H)
52	A	3,12 (2H, тд), 3,17 (2H, тд), 4,18 (2H, с), 7,31 (6H, м), 7,68 (1H, дд), 8,25 (1H, м)	m/z = 304 (M+H)
53	A	3,43 (2H, т), 4,19 (2H, т), 4,35 (2H, с), 6,88 (2H, д), 7,02 (1H, м), 7,31 (3H, м), 7,72 (1H, дд), 8,36 (1H, д)	m/z = 288 (M+H)
54	A	2,01 (3H, с), 3,17 (2H, т), 3,50 (2H, кв), 4,24 (2H, с), 5,92 (1H, ушир.с), 7,39 (1H, д), 7,69 (1H, дд), 8,36 (1H, д)	m/z = 253 (M+H)
55	B	4,08 (4H, с), 7,23 (4H, д), 7,36 (4H, д)	m/z = 291 (M+H)
57	E	2,96 (2H, т), 3,20 (2H, т), 4,07 (2H, с), 7,17 (2H, м), 7,29 (4H, м), 7,48 (1H, дд), 8,18 (1H, д)	m/z = 272 (M+H)
58	E	3,43 (2H, т), 4,98 (2H, с), 4,53 (2H, т), 7,33 (1H, д), 7,47 (1H, м), 7,60 (1H, м), 7,71 (1H, дд), 8,03 (2H, м), 8,35 (1H, д)	m/z = 316 (M+H)
59	E	3,98 (2H, с), 4,36 (2H, с), 7,45 (1H, д), 7,74 (1H, дд), 8,42 (1H, д)	m/z = 207 (M+H)
61	E	2,11 (3H, с), 3,28 (2H, т), 4,27 (4H, м), 7,40 (1H, д), 7,71 (1H, дд), 8,36 (1H, д)	m/z = 254 (M+H)
62	E	2,25 (3H, с), 4,17 (2H, с), 4,33 (2H, с), 7,39 (1H, д), 7,72 (1H, дд), 8,37 (1H, д)	m/z = 228 (M+H)

Таблиця 7

Сполука №	Спосіб синтезу	¹ H-ЯМР (CDCl ₃ , δ, м.ч.)	ІК (KBr, ν, см ⁻¹) або МС
68	Е	2,21 (1H, дд), 2,58 (1H, дд), 3,08 (2H, м), 3,32 (1H, дд), 4,31 (2H, дд), 7,39 (1H, д), 7,72 (1H, дд), 8,36 (1H, д)	
69	Е	2,60 (1H, дд), 2,88 (2H, м), 3,21 (1H, м), 3,49 (1H, дд), 4,31 (2H, с), 7,38 (1H, д), 7,74 (1H, дд), 8,39 (1H, д)	
70	Е	2,70 (2H, т), 3,30 (2H, т), 3,73 (3H, с), 4,25 (2H, с), 7,38 (1H, д), 7,72 (1H, дд), 8,35 (1H, д)	
71	Е	0,27 (2H, м), 0,66 (2H, м), 1,06 (1H, м), 2,88 (2H, д), 4,26 (2H, с), 7,40 (1H, д), 7,75 (1H, дд), 8,34 (1H, д)	m/z = 222 (M+H)
72	А	2,14 (3H, с), 2,77 (2H, т), 3,23 (2H, т), 4,28 (2H, с), 7,87 (1H, д), 8,28 (1H, д)	m/z = 276 (M+H)
73	С	1,69 (3H, д), 2,90 (3H, с), 2,77 (2H, м), 3,08 (2H, м), 4,23 (1H, кв), 7,38 (1H, д), 7,76 (1H, дд), 8,33 (1H, д)	m/z = 256 (M+H)
74	А	2,15 (3H, с), 2,75 (2H, т), 3,23 (2H, т), 4,24 (2H, с), 7,31 (1H, с)	m/z = 248 (M+H)
75	А	1,27 (3H, т), 2,58 (2H, кв), 2,78 (2H, т), 3,21 (2H, т), 4,42 (2H, с), 7,51 (1H, с)	m/z = 262 (M+H)
76	А	2,22 (2H, м), 2,92 (4H, м), 3,63 (1H, м), 4,26 (2H, с), 7,39 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,36 (1H, д)	m/z = 254 (M+H)
77	А	1,36 (3H, д), 2,11 (3H, д), 2,62 (1H, дд), 2,79 (1H, дд), 3,15 (1H, м), 4,29 (1H, д), 4,32 (1H, д), 7,38 (1H, д), 7,76 (1H, дд), 8,37 (1H, д)	m/z = 256 (M+H)
78	А	2,11 (3H, с), 2,75 (2H, т), 3,21 (2H, т), 4,27 (2H, с), 7,00 (1H, дд), 7,89 (1H, тд), 8,19 (1H, д)	m/z = 226 (M+H)
79	А	2,14 (3H, с), 2,78 (2H, т), 3,23 (2H, т), 4,30 (2H, с), 7,59 (1H, дд), 8,21 (1H, с)	m/z = 260 (M+H)
80	А	1,30 (3H, т), 3,01 (2H, кв), 4,21 (2H, с), 7,54 (1H, д), 8,19 (1H, с)	m/z = 214 (M+H)
81	А	3,60, 3,68, 3,70 (2H, дт×2), 4,60, 4,69 (2H, т×2), 4,77, 4,78 (2H, с×2), 7,33, 7,39 (1H, д×2), 7,55, 7,63 (1H, дд×2), 8,30, 8,33 (1H, д×2)	m/z = 285 (M+H)
82	А	3,30 (2H, дт), 4,31 (2H, с), 4,31-4,73 (2H, м), 7,39 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,36 (1H, д)	m/z = 214 (M+H)
83	Е	4,18 (2H, с), 4,32 (2H, с), 7,40 (1H, д), 7,48 (1H, с), 7,69 (1H, дд), 8,33 (1H, д)	m/z = 299 (M+H)
84	Е	2,47 (3H, с), 3,31 (2H, т), 4,21 (2H, т), 4,23 (2H, с), 7,37 (3H, м), 7,68 (1H, дд), 7,79 (2H, д), 8,30 (1H, д)	m/z = 366 (M+H)
85	F	1,22 (3H, т×2), 3,36 (2H, т×2), 3,60 (2H, т×2), 3,71 (2H, кв), 4,02 (2H, кв), 4,28, 4,32 (2H, с×2), 4,94, 5,31 (2H, с×2), 7,32 (6H, м), 7,74 (1H, м), 8,38 (1H, м)	m/z = 405 (M+H)
86	F	1,42 (3H, т), 3,31 (2H, т), 3,38 (2H, т), 4,28 (2H, с), 4,63 (2H, кв), 7,38 (1H, д), 7,72 (1H, дд), 8,37 (1H, д)	m/z = 316 (M+H)

Таблиця 7

Сполука №	Спосіб синтезу	¹ H-ЯМР (CDCl ₃ , δ, м.ч.)	ІК (KBr, ν, см ⁻¹) або МС
88	F	3,25, 3,47 (3H, с×2), 3,36 (2H, т×2), 3,60 (2H, т×2), 4,29, 4,32 (2H, с×2), 4,98, 5,33 (2H, с×2), 7,18-7,37 (6H, м), 7,73 (2H, м), 8,41 (1H, м)	m/z = 391 (M+H)
89	C	1,74 (3H, м), 3,19 (1H, м), 3,37-3,82 (1H, м), 4,31-4,66 (2H, м), 5,33 (1H, м), 7,37 (1H, д×2), 7,57, 7,70 (1H, дд×2), 8,35, 8,38 (1H, д×2)	m/z = 299 (M+H)
90	F	1,39 (6H, д), 3,30-3,40 (4H, м), 5,73 (1H, м), 7,38 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,37 (1H, д)	m/z = 330 (M+H)
91	F	0,92 (3H, т), 1,37 (4H, м), 1,79 (2H, м), 3,31 (2H, т), 3,38 (2H, т), 4,29 (2H, с), 4,57 (2H, т), 7,38 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,37 (1H, д)	m/z = 358 (M+H)
92	C	1,70 (3H, д), 3,22 (2H, м), 4,29 (1H, кв), 4,64 (2H, м), 7,39 (1H, д), 7,74 (1H, дд), 8,33 (1H, д)	m/z = 228 (M+H)
93	F	1,00 (3H, т), 1,38 (2H, м), 3,31 (2H, т), 3,38 (2H, т), 4,29 (2H, с), 4,53 (2H, т), 7,38 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,37 (1H, д)	m/z = 330 (M+H)
94	F	0,96 (3H, т), 1,41 (2H, м), 1,80 (2H, м), 3,31 (2H, т), 3,38 (2H, т), 4,28 (2H, с), 4,58 (2H, т), 7,38 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,36 (1H, д)	m/z = 344 (M+H)
95	A	3,68, 3,76 (2H, тд×2), 4,78, 4,88 (2H, с×2), 5,85-6,15 (1H, м), 7, 52, 7,56 (1H, с×2)	m/z = 309 (M+H)
96	C	1,73 (3H, д), 3,16, 3,49 (2H, м×2), 5,27, 5,37 (1H, кв×2), 7,33, 7,40 (1H, д×2), 7,56, 7,70 (1H, д×2), 8,36 (1H, д)	m/z = 317 (M+H)
97	A	3,60, 3,71 (2H, тд×2), 4,79 (2H, с), 5,85-6,18 (1H, м), 7,36, 7,40 (1H, д×2), 7,53, 7,60 (1H, дд×2), 8,30, 8,36 (1H, д×2)	m/z = 303 (M+H)

Таблиця 8

Сполука №	Спосіб синтезу	¹ H-ЯМР (CDCl ₃ , δ, м.ч.)	ІК (KBr, ν, см ⁻¹) або МС
98	F	3,59, 3,87 (2H, тд×2), 4,76, 4,58 (2H, с×2), 5,86-6,17 (1H, м), 7,37, 7,41 (1H, д×2), 7,55, 7,62 (1H, д×2), 8,31, 8,32 (1H, с×2)	m/z = 319 (M+H)
99	A	3,59 (2H, м), 5,11 (2H, м), 6,10 (1H, м), 7,37 (1H, д), 7,60 (1H, д), 8,32 (1H, с)	m/z = 351 (M+H)
100	F	2,03 (2H, м), 2,47 (3H, с), 3,09 (2H, т), 4,12 (2H, т), 4,18 (2H, с), 7,38 (3H, м), 7,70 (1H, дд), 7,78 (1H, д), 8,33 (1H, д)	m/z = 380 (M+H)
101	F	1,43 (3H, т), 2,10 (2H, м), 3,10 (2H, т), 3,20 (2H, т), 4,21 (2H, с), 4,66 (2H, кв), 7,39 (1H, д), 7,71 (1H, дд), 8,34 (1H, д)	m/z = 330 (M+H)
102	F	1,00 (2H, т), 1,83 (2H, кв), 2,11 (2H, кв), 3,09 (2H, т), 3,19 (2H, т), 4,21 (2H, с), 4,55 (2H, т), 7,38 (1H, д), 7,71 (1H, дд), 8,34 (1H, д)	m/z = 344 (M+H)

Таблиця 8

Сполука №	Спосіб синтезу	¹ H-ЯМР (CDCl ₃ , δ, м.ч.)	ІК (KBr, ν, см ⁻¹) або МС
103	F	1,25 (3H, м), 2,12 (2H, м), 3,06, 3,12 (2H, т×2), 3,36, 3,40 (2H, т×2), 3,71, 4,05 (2H, кв×2), 4,19, 4,23 (2H, с×2), 4,94, 5,33 (2H, с×2), 7,33 (7H, м), 7,72 (1H, м), 8,33 (1H, м)	m/z = 419 (M+H)
104	A	3,58 (2H, м), 4,67 (2H, м), 5,77-6,07 (1H, м), 7,41 (1H, д), 7,72 (1H, дд), 8,37 (1H, д)	
105	C	1,01, 1,17 (3H, т×2), 1,72 (3H, д×2), 3,02-3,54 (2H, м), 5,28, 5,38 (1H, кв×2), 7,34, 7,38 (1H, д×2), 7,57, 7,66 (1H, дд×2), 8,37 (1H, м)	m/z = 281 (M+H)
107	C	1,02 (3H, т), 1,72 (3H, д), 3,28 (2H, м), 5,26 (1H, кв), 7,37 (1H, д), 7,77 (1H, д), 8,44 (1H, д)	m/z = 317 (M+H)
108	C	1,70, 1,75 (3H, д×2), 3,16-3,58 (2H, м), 5,30 (1H, кв), 5,61-5,96 (1H, м), 7,38, 7,41 (1H, д×2), 7,73 (1H, дд), 8,41, 8,44 (1H, д×2)	m/z = 353 (M+H)
109	C	1,01 (3H, м), 2,03, 2,24 (2H, м×2), 3,32, 3,72 (2H, м×2), 5,03 (1H, кв), 5,60-6,20 (1H, м), 7,37, 7,41 (1H, д×2), 7,60, 7,76 (1H, дд×2), 8,39 (1H, д)	m/z = 331 (M+H)
110	C	0,97 (3H, т), 2,04-2,32 (2H, м), 3,30-3,60 (2H, м), 5,72-6,00 (1H, м), 7,41 (1H, д), 7,72 (1H, м), 8,44 (1H, с)	m/z = 367 (M+H)
111	C	1,02 (3H, м), 2,00-2,30 (2H, м), 3,14-3,38 (2H, м), 4,94-5,12 (1H, м), 7,26-7,34 (1H, м), 7,60-7,76 (1H, м), 8,38 (1H, м)	m/z = 295 (M+H)
112	C	0,98, 1,05 (3H, т), 2,06, 2,24 (2H, м×2), 3,32 (2H, м), 4,90 (1H, кв), 7,38 (1H, д), 7,75 (1H, м), 8,45 (1H, с)	m/z = 331 (M+H)
114	C	1,03 (3H, т), 1,78 (3H, д), 3,20-3,45 (2H, м), 5,32 (1H, кв), 7,73 (1H, д), 7,98 (1H, д), 8,82 (1H, с)	m/z = 351 (M+H)
115	C	1,03, 1,23 (3H, т×2), 1,78 (3H, д×2), 3,00-3,60 (2H, м), 5,34 (1H, кв), 7,69, 7,73 (1H, д×2), 7,80, 7,88 (1H, д×2), 8,70, 8,71 (1H, д×2)	m/z = 315 (M+H)
119	E	3,63 (2H, д), 4,33 (2H, с), 5,38 (2H, м), 5,83 (1H, м), 7,47 (1H, с)	m/z = 214 (M+H)
120	E	2,55 (1H, т), 3,83 (2H, д), 4,46 (2H, с), 7,55 (1H, с)	m/z = 212 (M+H)
121	E	2,86 (3H, с), 4,31 (2H, с), 7,50 (1H, с)	m/z = 188 (M+H)
122	E	0,98 (3H, т), 1,69 (2H, м), 2,95 (2H, т), 4,33 (2H, с), 7,49 (1H, с)	m/z = 216 (M+H)
124	C	0,95 (3H, м), 1,73 (3H, д), 3,47 (2H, м), 5,22 (1H, м), 7,25 (2H, м), 7,71 (1H, тд), 8,58 (1H, д)	m/z = 283 (M+H)
128	A	2,50 (1H, т), 4,23 (2H, м), 4,71 (2H, м), 7,41 (1H, д), 7,75 (1H, дд), 8,41 (1H, д)	m/z = 313 (M+H)
129	A	3,96 (2H, м), 4,55 (2H, м), 7,44 (1H, д), 7,74 (1H, дд), 8,44 (1H, д)	m/z = 314 (M+H)

Таблиця 8

Сполука №	Спосіб синтезу	¹ H-ЯМР (CDCl ₃ , δ, м.ч.)	ІК (KBr, ν, см ⁻¹) або МС
130	A	1,23 (3H, т×2), 3,49 (2H, кв×2), 4,86 (2H, с×2), 7,56 (1H, д×2), 8,58 (1H, с×2), 8,74 (1H, д×2)	m/z = 301 (M+H)
131	A	1,20 (3H, т), 3,42 (2H, м), 4,64 (2H, м), 7,74 (1H, д), 7,96 (1H, дд), 8,70 (1H, д)	m/z = 337 (M+H)
132	C	1,04, 1,16, 1,31 (3H, т×3), 1,70 (3H, д×2), 2,90-3,58 (2H, м), 5,25, 5,40 (1H, кв×2), 7,22, 7,34 (2H, д×2), 8,60, 8,65 (2H, д×2)	m/z = 247 (M+H)
133	C	0,97, 1,10 (3H, т×2), 1,73 (3H, д), 3,07-3,52 (2H, м), 5,32, 5,52 (1H, кв×2), 7,34 (1H, м), 7,62, 7,70 (1H, д×2), 8,56, 8,60 (1H, д×2)	m/z = 247 (M+H)
134	C	0,92, 1,08 (3H, т×2), 1,71 (3H, д), 3,18-3,58 (2H, м), 5,28, 5,53 (1H, кв×2), 7,20-7,36 (2H, м), 7,69 (1H, м), 8,57, 8,62 (1H, д×2)	m/z = 247 (M+H)
135	A	2,94 (3H, с), 4,52 (2H, м), 7,39 (1H, д), 7,71 (1H, дд), 8,34 (1H, д)	m/z = 289 (M+H)
136	E	2,47 (3H, с), 3,33 (2H, т), 4,22 (2H, т), 4,39 (2H, с), 7,38 (2H, д), 7,48 (1H, с), 7,81 (2H, д)	m/z = 372 (M+H)
137	F	1,43 (3H, т), 3,37 (4H, м), 4,43 (2H, с), 4,67 (2H, кв), 7,51 (1H, с)	m/z = 322 (M+H)
138	F	1,26 (3H, т), 3,40 (2H, т×2), 3,60 (2H, т×2), 3,74, 4,06 (2H, кв×2), 4,43, 4,48 (2H, с×2), 4,95, 5,30 (2H, с×2), 7,20-7,40 (5H, м), 7,53, 7,56 (1H, с×2)	m/z = 411,0286 (M+H)
139	A	2,70 (3H, с), 2,97 (1H, м), 3,10 (1H, м), 3,51 (2H, м), 4,31 (2H, дд), 7,40 (1H, д), 7,76 (1H, дд), 8,40 (1H, д)	m/z = 258 (M+H)
140	A	1,53 (6H, д), 4,24 (1H, м), 4,54 (2H, м), 7,35 (1H, д), 7,81 (1H, дд), 8,37 (1H, д)	m/z = 317 (M+H)
141	A	0,83 (3H, т), 1,22 (2H, м), 1,55 (2H, м), 3,28 (2H, м), 4,61 (2H, м), 7,40 (1H, д), 7,74 (1H, дд), 8,34 (1H, д)	m/z = 331 (M+H)
142	A	3,23 (2H, м), 3,70 (2H, м), 4,60 (2H, м), 7,24 (2H, м), 7,24-7,83 (7H, м), 8,32 (1H, д)	m/z = 443 (M+H)
143	A	3,70 (2H, м), 4,11 (2H, м), 4,74 (2H, м), 6,81 (2H, м), 7,26 (1H, д), 7,34 (3H, м), 7,75 (1H, д), 8,41 (1H, с)	m/z = 395 (M+H)
144	A	1,16 (3H, т), 3,39 (2H, м), 4,74 (2H, м), 7,39 (1H, д), 7,75 (1H, дд), 8,35 (1H, д)	m/z = 303 (M+H)
145	A	0,84 (3H, т), 1,53 (2H, м), 3,25 (2H, т), 4,55 (2H, м), 7,37 (1H, д), 7,76 (1H, дд), 8,32 (1H, д)	m/z = 317 (M+H)
146	A	3,99 (2H, м), 4,72 (2H, м), 5,22 (1H, дд), 5,36 (1H, дд), 5,71 (1H, м), 7,39 (1H, д), 7,72 (1H, дд), 8,29 (1H, д)	m/z = 315 (M+H)
147	A	4,44 (4H, м), 7,18 (2H, м), 7,25 (1H, д), 7,33 (2H, м), 7,53 (1H, дд), 8,03 (1H, д)	m/z = 365 (M+H)
148	A	1,30 (3H, т), 3,05 (2H, кв), 4,21 (2H, с), 7,00 (1H, дд), 7,86 (1H, тд), 8,18 (1H, д)	m/z = 180 (M+H)
149	A	1,29 (3H, т), 3,02 (2H, кв), 4,18 (2H, с), 7,53 (1H, д), 7,61 (1H, дд), 8,32 (1H, д)	m/z = 240 (M+H)

Таблиця 9

Сполука №	Спосіб синтезу	¹ H-ЯМР (CDCl ₃ , δ, м.ч.)	ІК (KBr, ν, см ⁻¹) або МС
150	A	2,15 (6H, c), 3,36 (2H, т), 4,60 (4H, м), 7,38 (1H, д), 7,76 (1H, дд), 8,36 (1H, д)	m/z = 346 (M+H)
151	A	1,04 (3H, т), 3,37 (2H, кв), 4,52 (2H, c), 7,37 (1H, д), 7,80 (1H, дд), 8,32 (1H, д)	m/z = 401 (M+H)
152	A	2,07 (1H, т), 2,43 (2H, м), 3,48 (2H, т), 4,69 (2H, м), 7,40 (1H, д), 7,76 (1H, дд), 8,36 (1H, д)	m/z = 327 (M+H)
153	A	1,32 (3H, т), 3,06 (2H, кв), 4,21 (2H, c), 7,23 (1H, дд), 7,31 (1H, д), 8,42 (1H, д)	m/z = 196 (M+H)
154	A	1,30 (3H, т), 3,14 (2H, кв), 4,31 (2H, c), 7,30 (1H, д), 7,38 (1H, д), 7,72 (1H, дд)	m/z = 196 (M+H)
155	A	3,29 (3H, c), 3,45 (4H, м), 4,68 (2H, м), 7,36 (1H, д), 7,74 (1H, дд), 8,37 (1H, д)	m/z = 333 (M+H)
157	A	1,17, 1,31 (3H, т×2), 3,48, 3,63 (2H, кв×2), 7,52 (1H, д), 7,60 (1H, д)	m/z = 268 (M+H)
158	A	1,30 (3H, т), 3,01 (2H, кв), 4,13 (2H, c), 7,23 (2H, c), 7,35 (1H, c)	m/z = 229 (M+H)
159	A	2,58 (2H, м), 3,61 (2H, т), 4,52 (2H, м), 7,43 (1H, д), 7,78 (1H, дд), 8,41 (1H, д)	m/z = 328 (M+H)
160	A	3,75 (3H, c), 3,94 (2H, м), 4,71 (2H, м), 7,39 (1H, д), 7,72 (1H, дд), 8,29 (1H, д)	m/z = 347 (M+H)
161	A	4,03 (2H, м), 4,74 (2H, м), 7,40 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,31 (1H, д)	m/z = 333 (M+H)
163	A	4,26 (2H, м), 4,82 (2H, м), 7,63 (1H, c)	m/z = 320 (M+H)
165	A	4,02 (2H, м), 4,84 (2H, м), 7,79 (1H, д), 8,00 (1H, дд), 8,78 (1H, д)	m/z = 348 (M+H)
167	A	4,20 (2H, м), 4,64 (2H, м), 7,58 (1H, дд), 8,27 (1H, д)	m/z = 332 (M+H)
170	C	1,90 (3H, д), 3,83 (1H, д), 4,27 (1H, д), 5,42 (1H, кв), 7,43 (1H, д), 7,76 (1H, дд), 8,47 (1H, д)	m/z = 328 (M+H)
171	C	1,86 (3H, д), 2,28 (1H, т), 3,78 (1H, д), 4,17 (1H, д), 5,34 (1H, кв), 7,37 (1H, д), 7,78 (1H, д), 8,47 (1H, д)	m/z = 327 (M+H)
172	A	2,51 (1H, т), 4,25 (2H, м), 4,81 (2H, м), 7,56 (1H, c)	m/z = 319 (M+H)
176	A	1,62 (3H, т), 3,40 (2H, м), 4,03 (2H, м), 7,24 (2H, д), 7,36 (1H, д)	m/z = 335 (M)
177	A	1,12 (3H, т), 3,36 (2H, м), 4,57 (2H, м), 7,38 (5H, м)	
178	A	1,10 (3H, т), 3,31 (2H, м), 3,81 (2H, м), 4,43 (2H, c), 7,38 (1H, д), 7,78 (1H, дд), 8,33 (1H, д)	m/z = 317 (M+H)
179	A	2,51 (1H, т), 3,97 (4H, м), 4,52 (2H, c), 7,37 (1H, д), 7,75 (1H, дд), 8,37 (1H, д)	m/z = 327 (M+H)
180	A	1,14 (3H, т), 3,39 (2H, м), 4,50 (2H, м), 7,26 (2H, м), 7,34 (3H, м)	m/z = 301 (M)
181	A	1,12 (3H, т), 3,36 (2H, м), 4,60 (2H, м), 7,30 (2H, д), 7,36 (2H, д)	m/z = 301 (M)
182	A	1,15 (3H, т), 3,39 (2H, м), 4,50 (2H, м), 7,54 (1H, м), 7,67 (3H, м)	m/z = 292 (M)
183	A	1,16 (2H, т), 3,42 (2H, м), 4,50 (2H, м), 7,54 (1H, д), 8,27 (2H, д)	m/z = 312 (M)
184	A	2,50 (1H, т), 4,00 (2H, м), 4,65 (2H, м), 7,27 (2H, м), 7,38 (1H, м)	m/z = 345 (M)

Таблиця 9

Сполука №	Спосіб синтезу	¹ H-ЯМР (CDCl ₃ , δ, м.ч.)	ІК (KBr, ν, см ⁻¹) або МС
185	A	1,11 (3H, т), 2,36 (3H, т), 3,34 (2H, м), 4,49 (2H, м), 7,20 (2H, д), 7,24 (2H, д)	m/z = 281 (M)
186	A	1,14 (3H, т), 3,39 (2H, м), 4,62 (2H, м), 7,48 (2H, д), 7,69 (2H, д)	m/z = 292 (M)
187	A	1,11 (3H, т), 3,34 (2H, м), 3,82 (3H, с), 4,40 (2H, м), 6,88 (2H, д), 7,26 (2H, д)	m/z = 297 (M)
188	A	1,12 (3H, т), 3,36 (2H, м), 4,51 (2H, м), 7,07 (2H, м), 7,33 (2H, м)	m/z = 285 (M)
189	A	1,16 (3H, т), 3,40 (2H, м), 4,50 (2H, м), 7,43 (2H, д), 7,66 (1H, д)	
190	A	1,12 (3H, т), 3,36 (2H, м), 4,56 (2H, м), 7,24 (2H, д), 7,52 (1H, д)	m/z = 345 (M)
191	A	1,12 (3H, т), 2,32 (6H, с), 3,36 (2H, м), 4,51 (2H, м), 6,94 (2H, с), 6,97 (1H, с)	m/z = 295 (M)
192	A	1,17 (3H, т), 3,42 (2H, м), 4,63 (2H, м), 7,62 (1H, м), 7,75 (1H, д), 8,20 (1H, с), 8,22 (1H, д)	m/z = 312 (M)
193	A	1,17 (3H, т), 3,43 (2H, м), 4,62 (2H, м), 7,37 (1H, д), 7,52 (1H, дд), 7,74 (1H, д)	m/z = 423 (M)
194	A	1,92 (3H, т), 3,45 (2H, м), 4,60 (2H, м), 7,87 (1H, с), 8,14 (1H, с), 8,38 (1H, с)	m/z = 390 (M)
195	A	1,19 (3H, т), 3,43 (2H, м), 4,68 (2H, м), 7,81 (2H, с), 7,89 (1H, с)	m/z = 403 (M)
196	E	3,32 (2H, т), 3,63 (2H, т), 3,76 (3H, с), 4,19 (2H, с), 4,27 (2H, с), 7,39 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,35 (1H, д)	1740 (C=O), 2212 (CN)
198	E	3,32 (2H, т), 3,40 (3H, с), 3,63 (2H, т), 4,28 (2H, с), 5,46 (2H, с), 7,39 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,36 (1H, д)	2212 (CN)
199	E	2,22 (3H, с), 3,31 (2H, т), 3,63 (2H, т), 4,27 (2H, с), 4,46 (2H, с), 7,39 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,36 (1H, д)	2212 (CN)
200	E	2,44 (3H, с), 3,31 (2H, т), 3,62 (2H, т), 4,26 (2H, с), 4,89 (2H, с), 7,30 (2H, д), 7,39 (1H, д), 7,72 (1H, дд), 7,90 (2H, д), 8,34 (1H, д)	1684 (C=O), 2211 (CN)
201	A	2,19 (3H, т), 1,63 (1H, м), 2,13 (1H, м), 2,63 (1H, м), 2,99 (2H, м), 3,08 (2H, м), 3,57 (1H, м), 3,76 (1H, кв), 3,87 (2H, м)	2209 (CN)
202	A	1,64 (1H, м), 2,15 (4H, м), 2,75 (2H, т), 3,04 (2H, м), 3,24 (2H, т), 3,69 (1H, дд), 3,76 (1H, кв), 3,86 (2H, м)	2207 (CN)
203	A	1,12 (3H, м), 3,25 (2H, м), 4,56 (2H, м), 7,32 (1H, д), 7,75 (1H, м), 8,37 (1H, м)	1632, 1458, 1388
204	A	1,16, 1,24 (3H, т×2), 3,31, 3,43 (2H, кв×2), 4,58, 4,66 (2H, с×2), 6,16 (2H, тд), 7,31, 7,36 (1H, д×2), 7,56, 7,61 (1H, дд×2), 8,30 (1H, д)	
205	A	1,14 (3H, т), 3,23 (2H, кв), 4,48 (2H, с), 5,08 (2H, ушир.с), 7,29 (1H, д), 7,62 (1H, дд), 8,27 (1H, с)	
206	A	1,13 (3H, т), 2,83 (3H, с), 3,20 (2H, кв), 4,44 (1H, ушир.с), 4,49 (2H, с), 7,27 (1H, д), 7,64 (1H, дд), 8,27 (1H, с)	

Таблиця 9

Сполука №	Спосіб синтезу	¹ H-ЯМР (CDCl ₃ , δ, м.ч.)	ІК (KBr, ν, см ⁻¹) або МС
207	A	1,14 (3H, т), 2,84 (6H, с), 3,14 (2H, м), 4,29 (2H, с), 7,25 (1H, д), 7,63 (1H, д), 8,30 (1H, с)	
208	A	1,19 (3H, т), 3,85 (2H, кв), 5,06 (2H, с), 7,35 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 8,27 (1H, д)	m/z = 216 (M; H)
211	C	1,70 (3H, д), 2,81 (3H, с), 5,33 (1H, кв), 7,38 (1H, д), 7,71 (1H, дд), 8,41 (1H, д)	1463, 1380, 1237

Приклад синтезу 14: N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетамід (сполука 212)

- 5 (1) 2-Амінопіридин в кількості 25 г (270 ммоль) розчиняють в 200 мл безводного дихлорметану, додають 41 мл (30 г, 300 ммоль) триетиламіну, і суміш охолоджують до 0 °С. Потім, додають по краплях, за 15 хвилин, 38 мл (57 г, 270 ммоль) трифтороцтового ангідриду, і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 2 годин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш виливають приблизно в 100 мл льодяної води і перемішують протягом 10 хвилин. Потім суміш переносять в ділільну лійку і здійснюють екстракцію рідина-рідина.
- 10 Органічну фазу двічі промивають 150 мл води, двічі промивають 150 мл 1% водного розчину HCl, потім сушать над безводним сульфатом магнію і концентрують при зниженому тиску, одержуючи 36 г 2,2,2-трифтор-N-(піридин-2(1H)-іліден)ацетаміду (вихід 71%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 7,20 (1H, дд), 7,83 (1H, тд), 8,20 (1H, д), 8,35 (1H, д), 10,07 (1H, ушир.с).

15 ¹³C-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 115,3, 115,5 (кв), 121,6, 139,1, 147,9, 149,5, 155,3 (кв).
МС: m/z = 191 (M+H).

- 20 (2) 2-Хлор-5-хлорметилпіридин в кількості 20 г (126 ммоль) розчиняють в 200 мл безводного ацетонітрилу, потім додають 24 г (126 ммоль) 2,2,2-трифтор-N-(піридин-2(1H)-іліден)ацетаміду, одержаного вищезгаданим способом, і 21 г (151 ммоль) карбонату калію і кип'ятять із зворотним холодильником протягом 6 годин, з подальшим перемішуванням при кімнатній температурі протягом 10 годин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш фільтрують, і фільтрат концентрують при зниженому тиску. До концентрату додають діетиловий ефір, щоб викликати кристалізацію, і одержані кристали збирають фільтруванням, потім ретельно промивають діетиловим ефіром і водою. Одержані таким чином кристали сушать при 60 °С і зниженому тиску протягом 1 години, що дає 26 г цільової сполуки (вихід 66%).

25 ¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 5,57 (2H, с), 6,92 (1H, тд), 7,31 (1H, д), 7,80 (1H, тд), 7,87 (1H, дд), 7,99 (1H, дд), 8,48 (2H, м).

¹³C-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 53,8, 115,5, 117,2 (кв), 122,1, 124,7, 130,0, 139,2, 140,0, 142,5, 149,7, 151,8, 158,9, 163,5 (кв).

30 МС: m/z = 316 (M+H).

(3) Аналіз методом порошкової рентгенівської дифракції для кристалів

У аналізі методом порошкової рентгенівської дифракції вимірювання здійснюють в наступних умовах:

- 35 прилад: RINT-2200 (Rigaku Corporation);
рентгенівське випромінювання: Cu-Kα (40 кВ, 20 мА);
діапазон сканування: 4-40°;
інтервал дескритизації: 0,02°;
швидкість сканування: 1°/хв.

Результати наведені нижче (Фіг. 1).

40 Дифракційні кути (2θ): 8,7°, 14,2°, 17,5°, 18,3°, 19,8°, 22,4°, 30,9°, 35,3°.

(4) Диференціальна скануюча калориметрія (ДСК)

При диференціальній скануючій калориметрії вимірювання здійснюють в наступних умовах:

- 45 прилад: DSC-60;
коміра для зразка: алюмінієва;
температурний діапазон: 50-250 °С (швидкість підвищення температури, 10 °С/хв.).
Результати наведені на Фіг. 2.

50 (5) Крім того, аналогічні кристали одержують, використовуючи способи, описані нижче в (i)-(iv) (другий-п'ятий способи одержання), здійснюючи перекристалізацію. Одержані кристали аналізують методом порошкової рентгенівської дифракції і диференціальної скануючої калориметрії в тих же умовах вимірювання, що вказані вище.

(i) Другий спосіб одержання

Близько 25 мл гексану і близько 25 мл етилацетату додають до сполуки 212 (700 мг), і суміш нагрівають до 65 °С на гарячій водяній бані, здійснюючи повне розчинення. Розчин повільно повертають до кімнатної температури і залишають стояти протягом ночі. Кристали, що випали в осад, збирають фільтруванням і промивають невеликою кількістю розчину 95:5 гексану і етилацетату. Промиті кристали поміщають в десикатор і сушать 2 години при зниженому тиску, одержуючи 349 мг білих кристалів.

Результати аналізу методом порошкової рентгенівської дифракції є наступними (Фіг. 3):

дифракційний кут (2 θ): 8,5°, 14,0°, 17,3°, 18,1°, 19,6°, 22,2°, 30,8°, 35,2°.

Результати аналізу методом диференціального сканування представлені на Фіг. 4.

(ii) Третій спосіб одержання

Кількість 28 мл 2-пропанолу додають до сполуки 212 (1,0 г), і суміш нагрівають до 65 °С на гарячій водяній бані, здійснюючи повне розчинення. Розчин повільно повертають до кімнатної температури і залишають стояти протягом ночі. Кристали, що випали в осад, збирають фільтруванням і промивають невеликою кількістю 2-пропанолу. Промиті кристали поміщають потім в десикатор і сушать 2 години при зниженому тиску, одержуючи 695 мг білих кристалів.

Результати аналізу методом диференціального сканування представлені на Фіг. 5.

(iii) Четвертий спосіб одержання

Близько 30 мл толуолу додають до сполуки 212 (700 мг), і суміш нагрівають до 65 °С на гарячій водяній бані, здійснюючи повне розчинення. Розчин повільно повертають до кімнатної температури і залишають стояти протягом ночі. Кристали, що випали в осад, збирають фільтруванням і промивають невеликою кількістю толуолу. Промиті кристали поміщають потім в десикатор і сушать 2 години при зниженому тиску, одержуючи 440 мг білих кристалів.

Результати аналізу методом порошкової рентгенівської дифракції представлені нижче (Фіг. 6).

Дифракційний кут (2 θ): 8,6°, 14,2°, 17,5°, 18,3°, 19,7°, 22,3°, 30,9°, 35,3°.

Результати аналізу методом диференціального сканування представлені на Фіг. 7.

(iv) П'ятий спосіб одержання

Близько 2 мл метанолу і близько 2 мл води додають до сполуки 212 (50 мг), і суміш нагрівають до 65 °С на гарячій водяній бані, здійснюючи повне розчинення. Розчин повертають до кімнатної температури і залишають стояти протягом ночі. Кристали, що випали в осад, збирають фільтруванням, одержуючи 16 мг білих кристалів.

Результати аналізу методом диференціального сканування представлені на Фіг. 8.

Приклад синтезу 14, альтернативний спосіб для стадії (1)

2-Амінопіридин в кількості 1,0 г (10,6 ммоль) розчиняють в 10 мл етилацетату, після чого додають 1,78 мл (1,2 екв.) триетиламіну, потім додають при охолодженні льодом 1,62 мл (1,1 екв.) трифтороцтового ангідриду. Після чого перемішують протягом 2 годин при кімнатній температурі, потім додають 10 мл етилацетату і 10 мл води, потім суміш знову перемішують і проводять екстракцію рідина-рідина. Етилацетатну фазу двічі промивають 10 мл води, потім сушать над безводним сульфатом магнію і концентрують при зниженому тиску, одержуючи 1,56 г 2,2,2-трифтор-N-(піридин-2(1H)-іліден)ацетаміду (вихід 77,2%).

Приклад синтезу 14, альтернативний спосіб 2 для стадії (1)

2-Амінопіридин в кількості 0,94 г (10 ммоль) розчиняють в 20 мл тетрагідрофурану (ТГФ), після чого додають 2,84 г (20 ммоль) етилтрифторацетату і 1,22 г (10 ммоль) диметиламінопіридину, і кип'ятять із зворотним холодильником протягом 22 годин. ТГФ видаляють перегонкою, після чого проводять очищення на колонці з силікагелем (проявний розчинник: розчин 4:1 гексану і етилацетату), одержуючи 0,26 г 2,2,2-трифтор-N-(піридин-2(1H)-іліден)ацетаміду (вихід 13,7%).

Приклад синтезу 14, альтернативний спосіб

2-Хлор-5-хлорметилпіридин в кількості 3,00 г (18,6 ммоль) розчиняють в 20 мл безводного диметилформаміду (ДМФА), додають 1,75 г (18,6 ммоль) 2-амінопіридину, і суміш перемішують при 80 °С протягом 8 годин і при кімнатній температурі протягом 5 годин. Після завершення взаємодії, ДМФА відганяють при зниженому тиску і додають ацетонітрил, після чого відділяють тверду речовину. Тверду речовину збирають фільтруванням, ретельно промивають ацетонітрилом, потім сушать, одержуючи 2,07 г 1-[(6-хлорпіридин-3-іл)метил]піридин-2(1H)-імінгідрохлориду (вихід 44%).

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆, δ , м.ч.): 5,65 (2H, с), 6,96 (1H, т), 7,23 (1H, м), 7,57 (1H, д), 7,80 (1H, м), 7,91 (1H, м), 8,28 (1H, м), 8,49 (1H, д), 9,13 (2H, ушир.с).

Кількість 50 мг (0,20 ммоль) 1-[(6-хлорпіридин-3-іл)метил]піридин-2(1H)-імінгідрохлориду, одержаного вищезгаданим способом, розчиняють в 5 мл безводного дихлорметану, 122 мг

(1,00 ммоль) DMAP і 50 мг (0,24 ммоль) трифтороцтового ангідриду додають у вказаному порядку при охолодженні льодом, і суміш перемішують протягом 1 години при кімнатній температурі. Після завершення взаємодії, реакційну суміш розбавляють дихлорметаном, промивають 1% хлористоводневою кислотою, потім сушать над безводним сульфатом магнію. Дихлорметан видаляють перегонкою при зниженому тиску, одержуючи цільову сполуку в кількості 42 мг (вихід 67%). Спектр ЯМР збігається зі спектром продукту, одержаного описаним вище способом.

Приклад синтезу 15: 2,2-дибром-N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]ацетамід (сполука 241)

Кількість 200 мг (0,78 ммоль) 1-[(6-хлорпіридин-3-іл)метил]піридин-2(1H)-імінгідрохлориду, одержаного способом, озаглавленим "приклад синтезу 14, альтернативний спосіб", 238 мг (1,95 ммоль) DMAP і 224 мг (1,17 ммоль) EDC-HCl розчиняють в 10 мл безводного дихлорметану, після чого додають 101 мкл (202 мг, 1,17 ммоль) дибромоцтової кислоти, і суміш перемішують протягом ночі при кімнатній температурі. Після завершення взаємодії, реакційну суміш розбавляють дихлорметаном, промивають один раз водою і двічі 1% водним HCl, потім сушать над безводним сульфатом магнію і концентрують при зниженому тиску, одержуючи цільову сполуку в кількості 50 мг (вихід 15%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 5,56 (2H, с), 5,99 (1H, с), 6,78 (1H, тд), 7,33 (1H, д), 7,69 (1H, тд), 7,76 (1H, дд), 7,93 (1H, дд), 8,39 (1H, д), 8,50 (1H, д).

¹³C-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 44,6, 53,1, 113,7, 121,9, 124,8, 130,1, 138,2, 139,7, 141,2, 149,5, 152,0, 159,4, 172,2.

Приклад синтезу 16: N-[1-((6-хлор-5-фторпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетамід (сполука 227)

2-Хлор-3-фтор-5-метилпіридин в кількості 4,00 г (27,6 ммоль) розчиняють в 80 мл чотирьохлористого вуглецю, після чого додають 7,37 г (41,4 ммоль) N-бромсукциніміду і 20 мг перекису бензоїлу, і суміш кип'ятять із зворотним холодильником протягом ночі. Після завершення взаємодії, реакційну суміш повертають до кімнатної температури, концентрують при зниженому тиску і очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 19:1), одержуючи 3,06 г 5-(бромметил)-2-хлор-3-фторпіридину (вихід 51%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 4,45 (2H, с), 7,54 (1H, дд), 8,23 (1H, с).

Кількість 50 мг (0,22 ммоль) 5-(бромметил)-2-хлор-3-фторпіридину, одержаного вищезгаданим способом, розчиняють в 5 мл безводного ацетонітрилу, після чого додають у вказаному порядку 42 мг (0,22 ммоль) 2,2,2-трифтор-N-(піридин-2(1H)-іліден)ацетаміду, одержаного способом, озаглавленим "приклад синтезу 14, стадія (1)", і 36 мг (0,26 ммоль) карбонату калію і кип'ятять із зворотним холодильником протягом 7 годин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш повертають до кімнатної температури, нерозчинну речовину відділяють фільтруванням, і фільтрат концентрують при зниженому тиску. До одержаного концентрату додають діетиловий ефір, після чого відділяють тверду речовину. Тверду речовину збирають фільтруванням і промивають діетиловим ефіром, потім сушать при зниженому тиску в десикаторі, одержуючи цільову сполуку в кількості 29 мг (вихід 40%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 5,54 (2H, с), 6,89 (1H, тд), 7,76 (1H, дд), 7,80 (1H, тд), 7,85 (1H, д), 8,29 (1H, д), 8,57 (1H, д).

МС: m/z = 334 (M+H).

Приклад синтезу 17: N-[1-((6-фторпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетамід (сполука 229)

2-Фтор-5-метилпіридин в кількості 500 мг (4,50 ммоль) розчиняють в 50 мл чотирьохлористого вуглецю, після чого додають 1,20 г (6,76 ммоль) N-бромсукциніміду і 20 мг перекису бензоїлу і кип'ятять із зворотним холодильником протягом 2,5 годин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш повертають до кімнатної температури, розчинник видаляють перегонкою при зниженому тиску і проводять очищення колонковою хроматографією на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 19:1), одержуючи 300 мг 5-бромметил-2-фторпіридину (вихід 35%).

Кількість 57 мг (0,30 ммоль) 5-бромметил-2-фторпіридину, одержаного вищезгаданим способом, розчиняють в 10 мл безводного ацетонітрилу, після чого додають у вказаному порядку 57 мг (0,30 ммоль) 2,2,2-трифтор-N-(піридин-2(1H)-іліден)ацетаміду, синтезованого способом, озаглавленим "приклад синтезу 14, стадія (1)", і 69 мг (0,50 ммоль) карбонату калію, і суміш кип'ятять із зворотним холодильником протягом 6 годин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш повертають до кімнатної температури, нерозчинну речовину фільтрують, і фільтрат концентрують при зниженому тиску. Проводять очищення колонковою хроматографією

на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 1:1 → 3:1), одержуючи 21 мг цільової сполуки (вихід 23%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 5,56 (2H, с), 6,89 (1H, тд), 6,94 (1H, д), 7,79 (1H, тд), 7,87 (1H, д), 8,03 (1H, м), 8,31 (1H, с), 8,54 (1H, д).

5 MS: m/z = 300 (M+H).

Приклад синтезу 18: N-[1-((6-бромпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетамід (сполука 231)

10 Кількість 500 мг (2,92 ммоль) 2-бром-5-метилпіридину розчиняють в 15 мл чотирехлористого вуглецю, після чого додають 623 мг (3,50 ммоль) N-бромсукциніміду і 10 мг перекису бензоїлу, і суміш кип'ятять із зворотним холодильником протягом 19 годин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш повертають до кімнатної температури і концентрують при зниженому тиску, потім очищують колонковою хроматографією на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 19:1), одержуючи 143 мг 2-бром-5-бромметилпіридину (вихід 20%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 4,42 (2H, с), 7,47 (1H, д), 7,59 (1H, дд), 8,38 (1H, д).

15 Кількість 70 мг (0,28 ммоль) 2-бром-5-бромметилпіридину, одержаного вищезгаданим способом, розчиняють в 10 мл безводного ацетонітрилу, після чого додають у вказаному порядку 54 мг (0,28 ммоль) 2,2,2-трифтор-N-(піридин-2(1H)-іліден)ацетаміду, синтезованого способом, озаглавленим "приклад синтезу 14, стадія (1)", і 46 мг (0,34 ммоль) карбонату калію, і кип'ятять із зворотним холодильником протягом 6 годин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш повертають до кімнатної температури, нерозчинну речовину видаляють фільтруванням, і фільтрат концентрують при зниженому тиску. Потім додають діетиловий ефір, після чого відділяють тверду речовину. Тверду речовину збирають фільтруванням, промивають діетиловим ефіром, потім сушать при зниженому тиску в десикаторі, одержуючи цільову сполуку в кількості 81 мг (вихід 82%).

25 ¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 5,52 (2H, с), 6,88 (1H, т), 7,48 (1H, д), 7,78 (2H, м), 7,84 (1H, д), 8,44 (1H, д), 8,53 (1H, д).

MS: m/z = 360 (M+H).

Приклад синтезу 19: 2-хлор-N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]ацетамід (сполука 236)

30 Кількість 70 мг (0,27 ммоль) 1-[(6-хлорпіридин-3-іл)метил]піридин-2(1H)-імінгідрохлориду, одержаного способом, озаглавленим "приклад синтезу 14, альтернативний спосіб", розчиняють в 4 мл безводного дихлорметану, після чого додають у вказаному порядку 82 мг (0,67 ммоль) DMAP, 25 мг (0,27 ммоль) хлороцтової кислоти і 62 мг (0,32 ммоль) EDC-HCl, і суміш перемішують протягом ночі при кімнатній температурі. Після завершення взаємодії, реакційну суміш розбавляють додаванням дихлорметану, промивають водою і 1% водним HCl, і сушать над безводним сульфатом магнію, потім концентрують при зниженому тиску, одержуючи цільову сполуку в кількості 4 мг (вихід 5%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 4,17 (2H, с), 5,46 (2H, с), 6,64 (1H, тд), 7,31 (1H, д), 7,60 (1H, тд), 7,64 (1H, дд), 7,80 (1H, дд), 8,32 (1H, д), 8,45 (1H, д).

40 MS: m/z = 296 (M+H).

Приклад синтезу 20: N-[1-(1-(6-хлорпіридин-3-іл)етил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетамід (сполука 237)

45 Кількість 44 мг (0,23 ммоль) 2,2,2-трифтор-N-(піридин-2(1H)-іліден)ацетаміду, одержаного способом, озаглавленим "приклад синтезу 14, стадія (1)", розчиняють в 8 мл безводного ацетонітрилу, після чого додають 72 мг (0,23 ммоль) 1-(6-хлорпіридин-3-іл)етил-4-метилбензолсульфонату, синтезованого способом, описаним в Biosci. Biotechnol. Biochem., 67(5), 980-988 (2003), і 38 мг карбонату калію, і кип'ятять із зворотним холодильником протягом 100 хвилин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш повертають до кімнатної температури, нерозчинну речовину видаляють фільтруванням, і фільтрат концентрують при зниженому тиску. Концентрат очищують колонковою хроматографією на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 3:1), одержуючи цільову сполуку в кількості 24 мг (вихід 32%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 1,89 (3H, д), 6,89 (1H, тд), 7,08 (1H, кв), 7,32 (1H, д), 7,66 (1H, дд), 7,76 (2H, м), 8,44 (1H, д), 8,50 (1H, д).

55 ¹³C-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 19,2, 55,1, 115,1, 117,4 (кв), 122,0, 124,8, 133,7, 135,2, 138,4, 141,4, 148,6, 151,9, 159,1, 163,9 (кв).

MS: m/z = 330 (M+H).

Приклад синтезу 21: N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2-дифторацетамід (сполука 238)

60 2-Амінопіридин в кількості 400 мг (4,26 ммоль) розчиняють в 10 мл безводного дихлорметану, після чого додають 322 мкл (490 мг, 5,11 ммоль) дифтороцтової кислоти, 982 мг

(5,10 ммоль) EDC-HCl і 622 мг (5,11 ммоль) DMAP, і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 61 години. Після завершення розчинення, реакційну суміш розбавляють дихлорметаном, промивають один раз водою і двічі 1% водним HCl, потім сушать над безводним сульфатом магнію і концентрують при зниженому тиску, одержуючи 102 мг 2,2-дифтор-N-(піридин-2(1H)-іліден)ацетаміду (вихід 14%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 6,03 (1H, т), 7,15 (1H, м), 7,78 (1H, тд), 8,20 (1H, д), 8,34 (1H, дд), 8,72 (1H, ушир.с).

Кількість 100 мг (0,58 ммоль) 2,2-дифтор-N-(піридин-2(1H)-іліден)ацетаміду, одержаного вищезгаданим способом, розчиняють в 10 мл безводного ацетонітрилу, потім додають 94 мг (0,58 ммоль) 2-хлор-5-хлорметилпіридину, розчиненого в 5 мл безводного ацетонітрилу, після чого додають 84 мг (0,63 ммоль) карбонату калію, і кип'ятять із зворотним холодильником протягом 140 хвилин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш повертають до кімнатної температури, нерозчинну речовину видаляють фільтруванням, і фільтрат концентрують при зниженому тиску. До концентрату додають простий ефір, після чого відділяють тверду речовину. Тверду речовину збирають фільтруванням і ретельно сушать, одержуючи 63 мг цільової сполуки (вихід 37%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 5,52 (2H, с), 5,90 (1H, т), 6,79 (1H, тд), 7,33 (1H, д), 7,71 (1H, м), 7,77 (1H, дд), 7,85 (1H, дд), 8,45 (1H, д), 8,50 (1H, д).

¹³C-ЯМР (DMCO-d₆, δ, м.ч.): 53,0, 111,0 (т), 115,2, 120,7, 124,7, 131,7, 140,6, 141,6, 143,2, 150,4, 150,9, 158,3, 169,4 (т).

МС: m/z = 298 (M+H).

Приклад синтезу 22: 2-хлор-N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2-дифторацетамід (сполука 239)

2-Амінопіридин в кількість 200 мг (2,13 ммоль) розчиняють в 5 мл дихлорметану, після чого додають у вказаному порядку 491 мг (2,55 ммоль) EDC-HCl, 311 мг (2,55 ммоль) DMAP і 187 мкл (2,23 ммоль, 290 мг) хлордифтороцтової кислоти, і суміш перемішують протягом ночі. Після завершення взаємодії, реакційну суміш розбавляють дихлорметаном, промивають водою і 1% хлористоводневою кислотою, потім сушать над безводним сульфатом магнію, одержуючи 105 мг 2-хлор-2,2-дифтор-N-(піридин-2(1H)-іліден)ацетаміду (вихід 24%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 7,19 (1H, дд), 7,82 (1H, м), 8,18 (1H, д), 8,36 (1H, д), 9,35 (1H, ушир.с).

Кількість 53 мг (0,33 ммоль) 2-хлор-5-хлорметилпіридину, розчиненого в 6 мл безводного ацетонітрилу, додають до 68 мг (0,33 ммоль) 2-хлор-2,2-дифтор-N-(піридин-2(1H)-іліден)ацетаміду, синтезованого вищезгаданим способом, після чого додають 50 мг (0,36 ммоль) карбонату калію і кип'ятять із зворотним холодильником протягом 1 години. Після завершення взаємодії, реакційну суміш повертають до кімнатної температури, потім концентрують при зниженому тиску. До концентрату додають діетиловий ефір, після чого відділяють тверду речовину. Тверду речовину збирають фільтруванням і сушать, одержуючи цільову сполуку в кількості 49 мг (вихід 45%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 5,56 (2H, с), 6,92 (1H, т), 7,33 (1H, д), 7,82 (1H, м), 7,91 (1H, дд), 8,02 (1H, д), 8,45 (1H, д), 8,48 (1H, д).

¹³C-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 53,8, 115,2, 120,1 (т), 122,1, 124,8, 139,0, 140,0, 142,3, 150,0, 151,9, 159,1, 159,1, 165,8 (т).

МС: m/z = 332 (M+H).

Приклад синтезу 23: 2,2,2-трихлор-N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)-піридин-2(1H)-іліден]ацетамід (сполука 235)

Кількість 70 мг (0,27 ммоль) 1-[(6-хлорпіридин-3-іл)метил]піридин-2(1H)-імінгідрохлориду, одержаного способом, озаглавленим "приклад синтезу 14, альтернативний спосіб", розчиняють в 4 мл безводного дихлорметану, після чого додають у вказаному порядку 94 мкл (0,68 ммоль, 68 мг) триетиламіну і 33 мкг (0,27 ммоль, 49 мг) трихлорацетилхлориду, і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години. Після завершення взаємодії, додають воду, зупиняючи реакцію, і виконують екстракцію рідина-рідина за допомогою дихлорметану і води. Органічну фазу промивають один раз водою і двічі 1% хлористоводневою кислотою, потім сушать над безводним сульфатом магнію і концентрують при зниженому тиску. До концентрату додають діетиловий ефір, після чого відділяють тверду речовину. Тверду речовину збирають фільтруванням і сушать, одержуючи цільову сполуку в кількості 61 мг (вихід 62%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 5,59 (2H, с), 6,86 (1H, т), 7,32 (1H, д), 7,78 (1H, тд), 7,91 (2H, м), 8,43 (1H, д), 8,50 (1H, д).

МС: m/z = 364 (M+H).

Приклад синтезу 24: N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,3,3,3-пентафторпропанамід (сполука 242)

2-Амінопіридин (300 мг, 3,19 ммоль) розчиняють в 15 мл безводного дихлорметану, після чого додають у вказаному порядку 919 мг (4,78 ммоль) EDC-HCl, 583 мг (4,78 ммоль) DMAP і 397 мкл (628 мг, 3,83 ммоль) пентафторпропіонової кислоти, і суміш перемішують протягом ночі при кімнатній температурі. Після завершення взаємодії, реакційну суміш розбавляють дихлорметаном, промивають один раз водою і двічі 1% хлористоводневою кислотою, потім сушать над безводним сульфатом магнію і концентрують при зниженому тиску, одержуючи 85 мг 2,2,3,3,3-пентафтор-N-(піридин-2(1H)-іліден)пропанаміду (вихід 11%).

До 77 мг (0,32 ммоль) 2,2,3,3,3-пентафтор-N-(піридин-2(1H)-іліден)пропанаміду, одержаного вищезгаданим способом, додають 52 мг (0,32 ммоль) 2-хлор-5-хлорметилпіридину, розчиненого в 8 мл безводного ацетонітрилу, і 49 мг (0,35 ммоль) карбонату калію, після чого суміш кип'ятять із зворотним холодильником протягом 11 годин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш повертають до кімнатної температури, нерозчинну речовину видаляють фільтруванням, і фільтрат концентрують при зниженому тиску. Концентрат очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 1:3), одержуючи цільову сполуку в кількості 12 мг (вихід 10%).

^1H -ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 5,56 (2H, с), 6,90 (1H, тд), 7,32 (1H, д), 7,79 (2H, м), 7,84 (1H, д), 8,43 (1H, д), 8,56 (1H, д).

МС: $m/z = 366$ (M+H).

Приклад синтезу 25: N-[1-((2-хлорпіримідин-5-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетамід (сполука 243)

2-Хлор-5-метилпіримідин (1,04 г, 8,13 ммоль) розчиняють в 30 мл чотирьохлористого вуглецю, додають 1,73 г (9,75 ммоль) N-бромсукциніміду і 20 мг перекису бензоїлу, і суміш кип'ятять із зворотним холодильником протягом 6 годин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш повертають до кімнатної температури, концентрують при зниженому тиску і очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 3:1), одержуючи 641 мг 5-бромметил-2-хлорпіридину (вихід 38%).

^1H -ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 4,42 (2H, с), 8,66 (2H, с).

Кількість 104 мг (0,50 ммоль) 5-бромметил-2-хлорпіридину, одержаного вищезгаданим способом, розчиняють в 6 мл безводного ацетонітрилу, після чого додають 96 мг (0,50 ммоль) 2,2,2-трифтор-N-(піридин-2(1H)-іліден)ацетаміду, одержаного способом, озаглавленим "приклад синтезу 14, стадія (1)", і 76 мг (0,55 ммоль) карбонату калію, і суміш кип'ятять із зворотним холодильником протягом 1 години. Після завершення взаємодії, реакційну суміш повертають до кімнатної температури, нерозчинну речовину видаляють фільтруванням, і фільтрат концентрують при зниженому тиску. До концентрату додають діетиловий ефір, після чого відділяють тверду речовину. Тверду речовину збирають фільтруванням, промивають діетиловим ефіром, потім поміщають в десикатор і сушать при зниженому тиску, одержуючи цільову сполуку в кількості 92 мг (вихід 58%).

^1H -ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 5,54 (2H, с), 6,98 (1H, м), 7,87 (1H, м), 8,18 (1H, м), 8,48 (1H, м), 8,83 (2H, м).

^{13}C -ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 60,0, 115,6, 117,1 (кв), 122,1, 127,5, 139,2, 142,9, 158,8, 160,3 (2С), 161,4, 163,8 (кв).

МС: $m/z = 317$ (M+H).

Спектральні дані для сполук, одержаних способами, аналогічними способом, описаним в прикладах синтезу 14-25, наведені в таблицях 10 і 11.

Таблиця 10

№	^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.)	ІК (KBr, ν , cm^{-1}) або МС
212	5,57 (2H, с), 6,92 (1H, тд), 7,31 (1H, д), 7,80 (1H, тд), 7,87 (1H, дд), 7,99 (1H, дд), 8,48 (2H, м)	$m/z = 316$ (M+H)
213	5,61 (2H, с), 6,93 (1H, дд), 7,68 (1H, с), 7,83 (1H, тд), 7,97 (1H, д), 8,53 (1H, д)	$m/z = 322$ (M+H)
214	3,74 (3H, с), 5,40 (2H, с), 6,45 (1H, тд), 7,29 (1H, д), 7,46 (2H, м), 7,73 (1H, дд), 8,12 (1H, дд), 8,40 (1H, д)	$m/z = 278$ (M+H)
215	5,53 (2H, с), 7,34 (1H, д), 7,71 (1H, дд), 7,87 (1H, дд), 7,94 (1H, с), 8,49 (1H, д), 8,55 (1H, с)	$m/z = 350$ (M+H)

Таблиця 10

№	¹ ЯМР (CDCl ₃ , δ, м.ч.)	ІК (KBr, ν, см ⁻¹) або МС
216	5,54 (2H, с), 7,34 (1H, д), 7,70 (1H, м), 7,80 (1H, м), 7,88 (1H, дд), 8,48 (1H, д), 8,64 (1H, м)	m/z = 334 (M+H)
217	5,49 (2H, с), 6,85 (1H, дд), 7,35 (1H, д), 7,76 (1H, дд), 7,85 (1H, дд), 8,44 (1H, д), 8,62 (1H, с)	m/z = 350 (M+H)
218	5,56 (2H, с), 7,68 (1H, с), 7,74 (1H, дд), 7,84 (1H, д), 8,58 (1H, д)	m/z = 356 (M+H)
219	5,60 (2H, с), 7,69 (1H, с), 7,72 (1H, тд), 7,86 (1H, м), 8,67 (1H, м)	m/z = 340 (M+H)
220	5,58 (2H, с), 6,90 (1H, д), 7,67 (1H, с), 7,90 (1H, д), 8,61 (1H, с)	m/z = 356 (M+H)
221	2,31 (3H, с), 5,50 (2H, с), 6,98 (1H, м), 7,34 (1H, д), 7,73 (1H, дд), 7,77 (2H, м), 8,42 (1H, д)	m/z = 330 (M+H)
222	2,40 (3H, с), 5,49 (2H, с), 6,70 (1H, дд), 7,32 (1H, д), 7,70 (1H, д), 7,86 (1H, дд), 8,37 (1H, с), 8,43 (1H, д)	m/z = 330 (M+H)
223	2,29 (3H, с), 5,52 (2H, с), 7,32 (1H, д), 7,62 (1H, с), 7,65 (1H, дд), 7,88 (1H, дд), 8,46 (1H, д), 8,50 (1H, д)	m/z = 330 (M+H)
224	5,58 (2H, с), 6,81 (1H, м), 7,37 (4H, м), 7,77 (2H, м), 8,50 (1H, д)	m/z = 281 (M+H)
225	5,52 (2H, с), 6,85 (1H, м), 7,30 (2H, д), 7,36 (2H, д), 7,75 (1H, тд), 7,84 (1H, д), 8,47 (1H, д)	m/z = 315 (M+H)
226	5,57 (2H, с), 6,86 (1H, м), 7,26-7,35 (2H, м), 7,78 (1H, тд), 7,86 (1H, м), 8,63 (2H, м), 8,67 (1H, д)	m/z = 282 (M+H)
227	5,54 (2H, с), 6,89 (1H, тд), 7,76 (1H, дд), 7,80 (1H, тд), 7,85 (1H, д), 8,29 (1H, д), 8,57 (1H, д)	m/z = 334 (M+H)
228	5,62 (2H, с), 6,90 (1H, т), 7,69 (1H, д), 7,81 (1H, т), 7,88 (1H, д), 8,06 (1H, д), 8,56 (1H, д), 8,78 (1H, с)	m/z = 350 (M+H)
229	5,56 (2H, с), 6,89 (1H, тд), 6,94 (1H, д), 7,79 (1H, тд), 7,87 (1H, д), 8,03 (1H, м), 8,31 (1H, с), 8,54 (1H, д)	m/z = 300 (M+H)
230	5,49 (2H, с), 6,89 (1H, т), 7,79-7,90 (2H, м), 8,04 (1H, д), 8,37 (1H, д), 8,56 (1H, м)	m/z = 350 (M+H)
231	5,52 (2H, с), 6,88 (1H, т), 7,48 (1H, д), 7,78 (2H, м), 7,84 (1H, д), 8,44 (1H, д), 8,53 (1H, д)	m/z = 360 (M+H)
232	5,52 (2H, с), 6,71 (1H, м), 7,35 (1H, д), 7,86 (1H, дд), 7,94 (1H, м), 8,33 (1H, дд), 8,44 (1H, д)	m/z = 334 (M+H)
233	5,53 (2H, с), 6,74 (1H, м), 7,33 (1H, д), 7,87 (1H, дд), 8,07 (1H, м), 8,29 (1H, дд), 8,45 (1H, д)	m/z = 334 (M+H)
234	5,54 (2H, с), 6,02 (1H, с), 6,77 (1H, т), 7,32 (1H, м), 7,69 (1H, м), 7,77 (1H, д), 7,89 (1H, м), 8,42 (1H, м), 8,49 (1H, с)	m/z = 330 (M+H)

Таблиця 11

№	¹ ЯМР (CDCl ₃ , δ, м.ч.)	ІК (KBr, ν, см ⁻¹) або МС
235	5,59 (2H, с), 6,86 (1H, т), 7,32 (1H, д), 7,78 (1H, тд), 7,91 (2H, м), 8,43 (1H, д), 8,50 (1H, д)	m/z = 364 (M+H)
236	4,17 (2H, с), 5,46 (2H, с), 6,64 (1H, тд), 7,31 (1H, д), 7,60 (1H, тд), 7,64 (1H, дд), 7,80 (1H, дд), 8,32 (1H, д), 8,45 (1H, д)	m/z = 296 (M+H)
237	1,89 (3H, д), 6,89 (1H, тд), 7,08 (1H, кв), 7,32 (1H, д), 7,66 (1H, дд), 7,76 (2H, м), 8,44 (1H, д), 8,50 (1H, д)	m/z = 330 (M+H)
238	5,52 (2H, с), 5,90 (1H, т), 6,79 (1H, тд), 7,33 (1H, д), 7,71 (1H, м), 7,77 (1H, дд), 7,85 (1H, дд), 8,45 (1H, д), 8,50 (1H, д)	m/z = 298 (M+H)
239	5,56 (2H, с), 6,92 (1H, т), 7,33 (1H, д), 7,82 (1H, м), 7,91 (1H, дд), 8,02 (1H, д), 8,45 (1H, д), 8,48 (1H, д)	m/z = 332 (M+H)
240	5,53 (1H, д), 5,58 (1H, д), 6,06 (1H, с), 6,76 (1H, тд), 7,32 (1H, д), 7,69 (1H, м), 7,70 (1H, м), 7,90 (1H, дд), 8,40 (1H, д), 8,50 (1H, д)	m/z = 374 (M+H)
241	5,56 (2H, с), 5,99 (1H, с), 6,78 (1H, тд), 7,33 (1H, д), 7,69 (1H, тд), 7,76 (1H, дд), 7,93 (1H, дд), 8,39 (1H, д), 8,50 (1H, д)	m/z = 418 (M+H)
242	5,56 (2H, с), 6,90 (1H, тд), 7,32 (1H, д), 7,79 (2H, м), 7,84 (1H, д), 8,43 (1H, д), 8,56 (1H, д)	m/z = 366 (M+H)

Таблиця 11

№	¹ ЯМР (CDCl ₃ , δ, м.ч.)	ІК (KBr, ν, см ⁻¹) або МС
243	5,54 (2H, с), 6,98 (1H, м), 7,87 (1H, м), 8,18 (1H, м), 8,48 (1H, м), 8,83 (2H, м)	m/z = 317 (M+H)
244	4,17 (2H, с), 5,46 (2H, с), 6,63 (1H, тд), 7,31 (1H, д), 7,60 (1H, тд), 7,65 (1H, дд), 7,80 (1H, дд), 8,32 (1H, д), 8,47 (1H, д)	

Порівняльний приклад 1: N-[(6-хлорпіридин-3-іл)метил]ціанамід (JP 2003-26661 A, сполука 1)

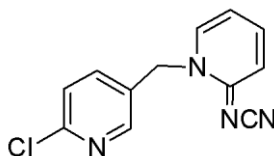
- Бромціан (220 мг, 2,09 ммоль) розчиняють в 10 мл безводного хлороформу, і розчин охолоджують до 0 °С. До одержаного розчину додають по краплях розчин 500 мг (3,49 ммоль) 2-хлор-5-амінометилпіридину, розчиненого в 10 мл безводного хлороформу, і одержану суміш перемішують при 0 °С протягом 1 години. Реакційну суміш фільтрують, потім додають воду і проводять екстракцію рідина-рідина, після чого хлороформну фазу сушать над безводним сульфатом магнію і концентрують при зниженому тиску. Концентрат очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 1:1), одержуючи 122 мг (вихід 35%) цільової сполуки.

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 4,21 (2H, с), 5,74 (1H, ушир.с), 7,36 (1H, д), 7,71 (1H, дд), 8,30 (1H, д).

¹³C-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 46,5, 116,1, 124,8, 131,5, 138,9, 148,9, 151,4.

МС: m/z = 166 (M-H).

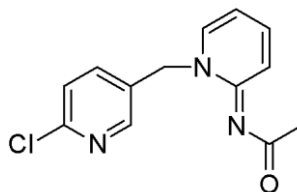
- Порівняльний приклад 2: N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]ціанамід (патентний документ 6, сполука 20)
[Хім. 26]



- Кількість 128 мг (0,58 ммоль) 1-[(6-хлорпіридин-3-іл)метил]піридин-2(1H)-іміну, одержаного альтернативним способом, описаним в прикладі синтезу 14, розчиняють в 5 мл безводного диметилформаміду, NaH (у вигляді 60% дисперсії в маслі) додають в кількості 40 мг (маса нетто, 24 мг; 1,04 ммоль), і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Потім, додають 60 мг (0,57 ммоль) бромціану, і одержану суміш перемішують протягом ночі. Після завершення взаємодії, до реакційної суміші додають воду і етилацетат, і виконують екстракцію рідина-рідина. Органічну фазу сушать над безводним сульфатом магнію, потім концентрують при зниженому тиску. Концентрат очищають на пластині для ТШХ (одна пластина 0,5 мм, проявлення 100% етилацетатом), одержуючи 14 мг цільової сполуки (вихід 10%).

- ¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 5,28 (2H, с), 6,55 (1H, м), 7,33 (2H, м), 7,56 (2H, м), 7,75 (1H, дд), 8,40 (1H, д).

Порівняльний приклад 3: N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(2H)-іліден]ацетамід (патентний документ 4, сполука 2)
[Хім. 27]



35

- Безводний дихлорметан (20 мл) додають до 118 мг (0,46 ммоль) 1-[(6-хлорпіридин-3-іл)метил]піридин-2(1H)-імінгідрохлориду, одержаного альтернативним способом, описаним в прикладі синтезу 14, після чого додають 159 мкл (1,16 ммоль, 116 мг) триетиламіну і 33 мкл ацетилхлориду, і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 15 хвилин. Реакцію зупиняють додаванням води до реакційної суміші, і екстракцію рідина-рідина здійснюють за допомогою хлороформу і води. Органічну фазу промивають насиченим водним розчином

40

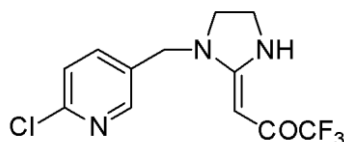
хлориду амонію, потім концентрують. При додаванні гексану осаджується тверда речовина. Тверду речовину збирають фільтруванням і промивають, потім ретельно сушать, одержуючи 21 мг цільової сполуки (вихід 17%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 2,21 (3H, с), 5,35 (2H, с), 6,46 (1H, м), 7,32 (1H, д), 7,48 (2H, м), 7,75 (1H, д), 8,10 (1H, дд), 8,45 (1H, дд).

МС: m/z = 262 (M+H).

Порівняльний приклад 4: 3-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)імідазолідин-2-іліден]-1,1,1-трифторпропан-2-он (патентний документ 5, приклад 4)

[Хім. 28]



Безводний диметилформамід (15 мл) додають до 1,30 г (33,9 ммоль, 780 мг) NaN (у вигляді 60% дисперсії в маслі), і суміш охолоджують до 0 °С. До одержаної суміші додають по краплях 1,52 мл (1,90 г, 17,0 ммоль) 1,1,1-трифторацетону, і перемішування проводять при 0 °С протягом 10 хвилин. До одержаної суміші додають 7,0 мл (110 ммоль, 8,35 г) дисульфиду вуглецю, і перемішування проводять при 50 °С протягом 1 години. Потім, реакційну суміш охолоджують до 0 °С, додають 2,1 мл (34,0 ммоль, 4,81 г) метилйодиду, і суміш перемішують протягом ночі при кімнатній температурі. Після завершення взаємодії, реакційну суміш виливають в льодяну воду, і перемішування здійснюють до повного танення льоду. Реакційну суміш переносять в ділільну лійку і екстрагують етилацетатом. Органічну фазу промивають насиченим розчином солі, потім сушать над безводним сульфатом магнію і концентрують при зниженому тиску. Концентрат очищають хроматографією на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 95:5), і фракції, що містять цільову сполуку, збирають і концентрують при зниженому тиску. Додають гексан, при цьому осаджується тверда речовина. Тверду речовину збирають фільтруванням і промивають гексаном, потім ретельно сушать, одержуючи 460 мг (вихід 13%) 1,1,1-трифтор-4,4-біс(метилтіо)-3-бутен-2-ону.

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 2,56 (3H, с), 2,58 (2H, с), 6,25 (1H, с).

Потім, 20 мл етилендіаміну додають до 2,0 г (12,4 ммоль) 2-хлор-5-хлорметилпіридину, і суміш перемішують протягом ночі. Після завершення взаємодії, реакційну суміш концентрують при зниженому тиску, після чого додають ацетонітрил, і нерозчинну речовину видаляють фільтруванням. Фільтрат концентрують при зниженому тиску, одержуючи 2,45 г (вихід 100%) N-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)етан-1,2-діаміну.

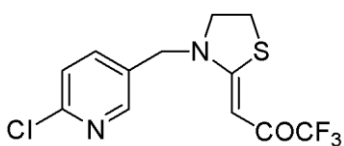
Розчин 77 мг (0,42 ммоль) N-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)етан-1,2-діаміну, одержаного вищезгаданим способом, в 8 мл безводного ацетонітрилу додають до 60 мг (0,28 ммоль) 1,1,1-трифтор-4,4-біс(метилтіо)-3-бутен-2-ону, одержаного вищезгаданим способом, і суміш кип'ятять із зворотним холодильником протягом 40 хвилин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш повертають до кімнатної температури і концентрують при зниженому тиску, потім додають етилацетат і воду, і здійснюють екстракцію рідина-рідина. Органічну фазу промивають безводним сульфатом магнію, потім концентрують при зниженому тиску, і концентрат очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 3:1), одержуючи 59 мг цільової сполуки (вихід 69%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 3,49 (2H, т), 3,78 (2H, т), 4,40 (2H, с), 5,13 (1H, с), 7,37 (1H, д), 7,56 (1H, дд), 8,31 (1H, д), 9,34 (1H, ушир.с).

МС: m/z = 306 (M+H).

Порівняльний приклад 5: 3-[3-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)тіазолідин-2-іліден]-1,1,1-трифторпропан-2-он (патентний документ 5, приклад 3)

[Хім. 29]



Розчин 36 мг (0,46 ммоль) 2-аміноетантіолу, розчиненого в 10 мл етанолу, додають до 100 мг (0,46 ммоль) 1,1,1-трифтор-4,4-біс(метилтіо)-3-бутен-2-ону, одержаного способом, описаним в прикладі порівняння 4, і суміш кип'ятять із зворотним холодильником протягом 6 годин, потім перемішують при кімнатній температурі протягом 13 годин. Після завершення

взаємодії, етанол відганяють при зниженому тиску, після чого конденсат розчиняють в етилацетаті і промивають один раз водою. Промитий продукт сушать над безводним сульфатом

магнію, потім концентрують при зниженому тиску, одержуючи 73 мг (вихід 81%) 1,1,1-трифтор-3-(тіазолідин-2-іліден)пропан-2-ону.

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 3,35 (2H, м), 4,02 (2H, м), 5,61 (1H, с), 10,40 (1H, ушир.с).

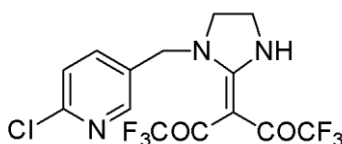
2-Хлор-5-хлорметилпіридин (80 мг, 0,50 ммоль), розчинений в 8 мл безводного ацетонітрилу, і карбонат калію (69 мг, 0,50 ммоль) додають до 65 мг (0,33 ммоль) 1,1,1-трифтор-3-(тіазолідин-2-іліден)пропан-2-ону, одержаного вищезгаданим способом, і суміш кип'ятять із зворотним холодильником протягом 2 годин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш повертають до кімнатної температури, нерозчинну речовину видаляють фільтруванням, і фільтрат концентрують при зниженому тиску. Концентрат очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 1:1 → 1:3), одержуючи 53 мг цільової сполуки (вихід 50%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 3,20 (2H, т), 3,73 (2H, т), 4,61 (2H, с), 5,80 (1H, с), 7,36 (1H, д), 7,53 (1H, дд), 8,31 (1H, д).

МС: m/z = 323 (M+H).

Порівняльний приклад 6: 3-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)імідазолідин-2-іліден]-1,1,1,5,5,5-гексафторпентан-2,4-діон (патентний документ 5, приклад 5)

[Хім. 30]



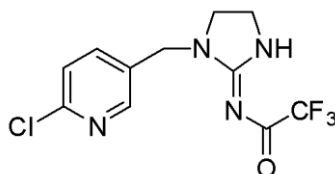
Кількість 31 мг (0,10 ммоль) 3-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)імідазолідин-2-іліден]-1,1,1-трифторпропан-2-ону, одержаного способом, описаним в прикладі порівняння 4, розчиняють в 2 мл безводного дихлорметану, потім додають у вказаному порядку 20 мкл (0,25 ммоль, 20 мг) піридину і 28 мкл (0,20 ммоль, 42 мг) трифтороцтового ангідриду, і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Протікання реакції контролюють тонкошаровою хроматографією, за допомогою чого виявлена деяка кількість вихідних речовин, що залишилися в системі. В результаті, додають ще 84 мкл (0,60 ммоль, 62 мг) трифтороцтового ангідриду, і перемішування виконують протягом 1 години при кімнатній температурі. Після завершення взаємодії, реакційну суміш концентрують при зниженому тиску, потім очищають на пластині для ТШХ (одна пластина 0,5 мм, проявлення сумішшю гексан/етилацетат = 2:8), одержуючи 30 мг заданої сполуки (вихід 75%).

¹H-ЯМР (CD₃OD, δ, м.ч.): 3,87 (4H, м), 4,51 (2H, с), 7,50 (1H, д), 7,82 (1H, дд), 8,35 (1H, д).

МС: m/z = 402 (M+H).

Порівняльний приклад 7: N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)імідазолідин-2-іліден]-2,2,2-трифторацетамід (патентний документ 5, приклад 7)

[Хім. 31]



Хлорангідрид диметилкарбонімідодитіоатметансульфонової кислоти (4,25 г, 18,2 ммоль) розчиняють в 30 мл піридину, додають по краплях 3,80 мл (5,73 г, 27,3 ммоль) трифтороцтового ангідриду, і суміш перемішують протягом ночі при кімнатній температурі. Реакційну суміш концентрують при зниженому тиску, і проводять екстракцію рідина-рідина, використовуючи дихлорметан і воду. Одержану органічну фазу сушать над безводним сульфатом магнію, потім

концентрують, одержуючи 5,36 г диметил-(2,2,2-трифторацетил)-карбонімідодитіоату (вихід 100%).

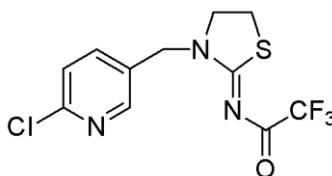
N-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)етан-1,2-діамін (4,61 г, 24,9 ммоль) синтезують способом, описаним в порівняльному прикладі 4. Зазначену сполуку розчиняють в 40 мл безводного ацетонітрилу, додають 4,60 г (21,3 ммоль) диметил(2,2,2-трихлорацетил)карбонімідодитіоату, одержаного вищезгаданим способом, і суміш, що утворилася, кип'ятять із зворотним холодильником протягом 90 хвилин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш повертають до кімнатної температури, після чого розчинник відганяють при зниженому тиску. Тверду речовину, що випала в осад, збирають фільтруванням і промивають невеликою кількістю ацетонітрилу, одержуючи 2,17 г цільової сполуки (вихід 33%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 3,50 (2H, м), 3,76 (2H, м), 4,60 (2H, с), 7,34 (1H, д), 7,70 (1H, дд), 8,33 (1H, д).

Температура плавлення: 168-170 °С.

Порівняльний приклад 8: N-[3-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)тіазолідин-2-іліден]-2,2,2-трифторацетамід (патентний документ 5, приклад 6)

[Хім. 32]



Етанол (20 мл) додають до 77 мг (1,0 ммоль) 2-аміноетантіолу, додають 216 ммоль (1,0 ммоль) диметил-(2,2,2-трифторацетил)карбонімідодитіоату, синтезованого способом, описаним в прикладі порівняння 7, і суміш перемішують протягом ночі при кімнатній температурі. Після завершення взаємодії, розчинник відганяють при зниженому тиску, і проводять очищення колонковою хроматографією на силікагелі (суміш гексан/етилацетат = 1:1), одержуючи 100 мг 2,2,2-трифтор-N-(тіазолідин-2-іліден)ацетаміду (вихід 51%). Вказану взаємодію здійснюють повторно, тим же способом синтезу, одержуючи загальну кількість 350 мг 2,2,2-трифтор-N-(тіазолідин-2-іліден)ацетаміду.

Диметилформамід (2 мл) і тетрагідрофуран (18 мл) додають до 162 мг (0,82 ммоль) 2,2,2-трифтор-N-(тіазолідин-2-іліден)ацетаміду, одержаного вищезгаданим способом, після чого додають 198 мг 2-хлор-5-хлорметилпіридину і 150 мг (1,09 ммоль) карбонату калію, і суміш кип'ятять із зворотним холодильником протягом 20 годин. Після завершення взаємодії, реакційну суміш повертають до кімнатної температури, нерозчинну речовину відділяють фільтруванням, і фільтрат концентрують при зниженому тиску. Концентрат очищають на пластині для ТШХ (дві пластини 0,5 мм, проявлення 100% етилацетатом), одержуючи 230 мг цільової сполуки (вихід 87%).

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 3,27 (2H, м), 3,73 (2H, м), 4,86 (2H, с), 7,36 (1H, д), 7,72 (1H, дд), 8,36 (1H, д).

Температура плавлення: 96 °С.

ПРИКЛАДИ ПРЕПАРАТИВНИХ ФОРМ

Приклад препаративної форми 1: гранули

Сполука 1	5 мас. %
Бентоніт	40 мас. %
Тальк	10 мас. %
Глина	43 мас. %
Лігнінсульфонат кальцію	2 мас. %

Вищезгадані інгредієнти розмелюють в однорідну масу і змішують, після чого додають воду і суміш ретельно замішують. Замішаний матеріал гранулюють і сушать, одержуючи гранули.

Приклад препаративної форми 2: гранули

Сполука 212	2 мас. %
Sanx P-252	5 мас. %
Зв'язуюча речовина	1,5 мас. %
Підсилювач грануляції	0,5 мас. %
Глина	91 мас. %

Вищезгадані інгредієнти розмелюють в однорідну масу і змішують, після чого додають воду і суміш ретельно замішують. Замішаний матеріал гранулюють і сушать, одержуючи гранули.

5 Приклад препаративної форми 3: змочуваний порошок

Сполука 3	30 мас. %
Глина	50 мас. %
Біла сажа	2 мас. %
Діатомова земля	13 мас. %
Лігнінсульфонат кальцію	4 мас. %
Лаурилсульфат натрію	1 мас. %

Вищезгадані інгредієнти однорідно змішують і розмелюють, одержуючи змочуваний порошок.

10 Приклад препаративної форми 4: дисперговані у воді гранули

Сполука 212	30 мас. %
Глина	60 мас. %
Декстрин	5 мас. %
Співполімер алкіл-малеїнова кислота	4 мас. %
Лаурилсульфат натрію	1 мас. %

Вищезгадані інгредієнти розмелюють в однорідну масу і змішують, після чого додають воду і суміш ретельно замішують. Замішаний матеріал гранулюють і сушать, одержуючи дисперговані гранули.

15 Приклад препаративної форми 5: текучий концентрат

Сполука 8	25 мас. %
Сульфат простого полістиролфенілового ефіру POE	5 мас. %
Пропіленгліколь	6 мас. %
Бентоніт	1 мас. %
Ксантанова камедь, 1% водний розчин	3 мас. %
PRONAL EX-300 (Toho Chemical Industry Co., Ltd.)	0,05 мас. %
ADDAC 827 (KI Chemical Industry Co., Ltd.)	0.02 мас. %
Вода	додана до 100 мас. %

20 Всі кількості вищезгаданих інгредієнтів, за винятком 1% водного розчину ксантанової камеді і необхідної кількості води, попередньо змішують, потім розмелюють на млині мокрого помелу. Потім додають 1% водний розчин ксантанової камеді і кількість води, що залишилася, до сумарної кількості 100 мас. %, одержуючи текучий концентрат.

Приклад препаративної форми 6: емульгований концентрат

Сполука 1	15 мас. %
N,N-диметилформамід	20 мас. %
Solvesso 150 (Exxon Mobil Yugen Kaisha)	55 мас. %
Простий поліоксіетиленалкіларильовий ефір	10 мас. %

Вищезгадані інгредієнти однорідно змішують і розчиняють, одержуючи емульгований концентрат.

5 Приклад препаративної форми 7: пилоподібний препарат

Сполука 14	2 мас. %
Глина	60 мас. %
Тальк	37 мас. %
Стеарат кальцію	1 мас. %

Вищезгадані інгредієнти однорідно змішують, одержуючи пилоподібний препарат.
Приклад препаративної форми 8: малорухомий пилоподібний препарат

10

Сполука 1	2 мас. %
Малорухома глина	94,5 мас. %
Біла сажа	2 мас. %
Стеарат кальцію	1 мас. %
Легке вазелінове масло	0,5 мас. %

Вищезгадані інгредієнти однорідно змішують, одержуючи пилоподібний препарат.
Приклад препаративної форми 9: дрібні гранули F

Сполука 3	2 мас. %
Носій	94 мас. %
Біла сажа	2 мас. %
Hisol SAS-296	2 мас. %

15

Вищезгадані інгредієнти однорідно змішують, одержуючи пилоподібний препарат.
Приклад препаративної форми 10: рідкий препарат для закапування

Сполука 1	10 мас. %
Бензиловий спирт	74,9 мас. %
Пропіленкарбонат	15 мас. %
ВНТ	0,1 мас. %

Вищезгадані інгредієнти однорідно змішують, одержуючи рідкий препарат для закапування.

20

Приклад препаративної форми 11: рідкий препарат для закапування

Сполука 212	48 мас. %
Етанол	52 мас. %

Вищезгадані інгредієнти однорідно змішують, одержуючи рідкий препарат для закапування.

Додатково, нижче представлений приклад змішаного препарату, що містить і сполуку за даним винаходом, і інший засіб боротьби зі шкідниками.

25

Приклад препаративної форми 12: гранули

Сполука 212	2 мас. %
Пропеназол	24 мас. %
Зв'язуюча речовина	3,0 мас. %
Підсилювач грануляції	0,5 мас. %
Глина	70,5 мас. %

Вищезгадані інгредієнти розмелюють в однорідну масу і змішують, після чого додають воду і суміш ретельно замішують. Замішаний матеріал гранулюють і сушать, одержуючи гранули.

ПРИКЛАДИ ВИПРОБУВАНЬ

Випробування по позакореновому внесенню

5 Приклад випробування 1-1: випробування по боротьбі з міллю капустяною

Диски з листя, діаметром 5,0 см, нарізають з капусти, вирощеної в горщиках, і обприскують розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 50% ацетон/вода (що містить 0,05% Tween 20). Оброблені диски з листя сушать на повітрі, після чого випускають на диски личинки другої вікової стадії. Потім диски з листя і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $\left[\frac{\text{число загиблих комах}}{\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах}} \right] \times 100$.

15 Згідно з одержаними результатами, при позакореновому внесенні в кількості 500 ч/млн., сполуки 9, 10, 49, 196, 211, 81, 82, 89, 92, 104, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 114, 128, 131, 140, 141, 144, 145, 146, 152, 165, 167, 170, 171, 172, 176, 179, 180, 181, 183, 184, 186, 188, 189, 190, 193, 194, 212, 219, 226, 227, 229, 230, 234, 235, 237, 239, 240, 241, 242 і 243 мають інсектицидну активність, що забезпечує щонайменше 80% смертність.

Приклад випробування 1-2: випробування по боротьбі з міллю капустяною

20 Диски з листя, діаметром 5,0 см, нарізають з капусти, вирощеної в горщиках, і обприскують розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 50% ацетон/вода (що містить 0,05% Tween 20). Оброблені диски з листя сушать на повітрі, після чого випускають на диски личинки другої вікової стадії. Потім диски з листя і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $\left[\frac{\text{число загиблих комах}}{\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах}} \right] \times 100$.

30 Згідно з одержаними результатами, при позакореновому внесенні в кількості 100 ч/млн., сполуки 81, 89, 92, 107, 111, 112, 114, 128, 152, 171, 183, 184, 186, 189, 190, 193, 194, 211, 212, 213, 215, 216, 218, 219, 227, 229, 230, 231, 234, 235, 237, 238, 239, 242 і 243 мають інсектицидні активності, 80% смертність.

Приклад випробування 2: випробування по боротьбі із звичайною совкою

35 Диски з листя, діаметром 5,0 см, нарізають з капусти, вирощеної в горщиках, і обприскують розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 50% ацетон/вода (що містить 0,05% Tween 20). Оброблені диски з листя сушать на повітрі, після чого випускають на диски личинки третьої вікової стадії. Потім диски з листя і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

40 Смертність (%) = $\left[\frac{\text{число загиблих комах}}{\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах}} \right] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при позакореновому внесенні в кількості 500 ч/млн., сполуки 46, 202, 68, 82, 89, 92, 96, 104, 108, 128, 140, 176, 184, 189, 190, 193, 212, 219, 227, 229, 230 і 239 мають інсектицидні активності, що забезпечують щонайменше 80% смертність.

Приклад випробування 3-1: випробування по боротьбі з тлею бавовняною

45 Диски з листя, діаметром 2,0 см, нарізають з сіянців огірків, вирощених в горщиках, і обприскують розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 50% ацетон/вода (що містить 0,05% Tween 20). Оброблені диски з листя сушать на повітрі, після чого випускають на диски личинки першої вікової стадії. Потім диски з листя і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $\left[\frac{\text{число загиблих комах}}{\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах}} \right] \times 100$.

55 Згідно з одержаними результатами, при позакореновому внесенні в кількості 500 ч/млн., сполуки 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 18, 20, 21, 22, 25, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 37, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 49, 50, 52, 58, 61, 68, 69, 71, 72, 73, 76, 77, 79, 81, 82, 83, 85, 88, 89, 92, 96, 100, 101, 102, 103, 104, 119, 122, 131, 132, 135, 139, 165, 167, 170, 179, 182, 183, 184, 186, 189, 192, 193, 194, 196, 199, 200, 202, 208, 210, 211, 212, 219, 221, 222, 223, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 233, 234, 235, 237, 239 і 243 мають інсектицидні активності, що забезпечують щонайменше 80% смертність.

Для порівняння, коли сполуку 1 (N-[(6-хлорпіридин-3-іл)метил]ціанамід) згідно з патентним документом 1 (опублікована патентна заявка Японії № 2003-26661) досліджують тим же методом, смертність тлі бавовняної при позакореновому внесенні в кількості 500 ч/млн. становить 65%.

5 Приклад випробування 3-2: випробування по боротьбі з тлею бавовняною

Диски з листя, діаметром 2,0 см, нарізають з сіянців огірків, вирощених в горщиках, і обприскують розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 50% ацетон/вода (що містить 0,05% Tween 20). Оброблені диски з листя сушать на повітрі, після чого випускають на диски личинки першої вікової стадії. Потім диски з листя і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $\left[\frac{\text{число загиблих комах}}{\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах}} \right] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при позакореновому внесенні в кількості 100 ч/млн., сполуки 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 14, 245, 18, 21, 34, 43, 49, 50, 71, 76, 83, 85, 86, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 96, 97, 102, 105, 113, 128, 131, 137, 138, 139, 140, 141, 145, 149, 152, 157, 163, 183, 186, 196, 199, 200, 204, 208, 212, 213, 214, 215, 216, 219, 222, 223, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243 і 244 мають інсектицидні активності, що забезпечують щонайменше 80% смертність.

20 Приклад випробування 3-3: випробування по боротьбі з тлею бавовняною

Диски з листя, діаметром 2,0 см, нарізають з сіянців огірків, вирощених в горщиках, і обприскують розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 50% ацетон/вода (що містить 0,05% Tween 20). Оброблені диски з листя сушать на повітрі, після чого випускають на диски личинки першої вікової стадії. Потім диски з листя і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $\left[\frac{\text{число загиблих комах}}{\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах}} \right] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при позакореновому внесенні в кількості 20 ч/млн., сполуки 1, 2, 3, 6, 7, 8, 14, 18, 21, 82, 86, 88, 89, 90, 91, 94, 95, 128, 137, 138, 157, 199, 200, 212, 213, 214, 219, 226, 227, 229, 230, 231, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243 і 244 мають інсектицидні активності, що забезпечують щонайменше 80% смертність.

Приклад випробування 4: випробування по боротьбі з тлею персиковою зеленою

Диски з листя, діаметром 2,8 см, нарізають з капусти, вирощеної в горщиках, і на кожний диск випускають по чотири дорослих афіди. Через один день, дорослих особин видаляють, і число личинок першої вікової стадії, що наносяться на кожний диск з листя, доводять до 10. Потім, диски з листя, заражені вказаними личинками першої вікової стадії, обприскують розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 50% ацетон/вода (що містить 0,05% Tween 20). Оброблені диски з листя сушать на повітрі, після чого чашки Петрі накривають кришками, і диски з листя і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $\left[\frac{\text{число загиблих комах}}{\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах}} \right] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при позакореновому внесенні в кількості 100 ч/млн., сполуки 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11 і 212 мають інсектицидні активності, що забезпечують щонайменше 80% смертність.

Приклад випробування 5: випробування по боротьбі з цикадкою бурою дрібною

Сіянці рису, вирощені в горщиках, обробляють позакореновим внесенням розчинів сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 50% ацетон/вода (що містить 0,05% Tween 20). Оброблені сіянці сушать на повітрі, після чого випускають на сіянці личинки другої вікової стадії. Потім сіянці і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $\left[\frac{\text{число загиблих комах}}{\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах}} \right] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при позакореновому внесенні в кількості 100 ч/млн., сполуки 212, 213, 215, 216, 227, 229 і 230 мають інсектицидні активності, що забезпечують щонайменше 80% смертність.

60 Приклад випробування 6: випробування по боротьбі з цикадкою темною рисовою

Сіянці рису, вирощені в горщиках, обробляють позакореневим внесенням розчинів сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 50% ацетон/вода (що містить 0,05% Tween 20). Оброблені сіянці сушать на повітрі, після чого випускають на сіянці личинки другої вікової стадії. Потім сіянці і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °С (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через шість днів після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $[\text{число загиблих комах} / (\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах})] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при позакореновому внесенні в кількості 100 ч/млн., сполуки 1, 2, 3, 6, 7 і 8 мають інсектицидні активності, що забезпечують щонайменше 80% смертність.

Приклад випробування 7: випробування по боротьбі з цикадкою білоспинною рисовою

Сіянці рису, вирощені в горщиках, обробляють позакореневим внесенням розчинів сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 50% ацетон/вода (що містить 0,05% Tween 20). Оброблені сіянці сушать на повітрі, після чого випускають на сіянці личинки другої вікової стадії. Потім сіянці і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °С (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через чотири дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $[\text{число загиблих комах} / (\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах})] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при позакореновому внесенні в кількості 100 ч/млн., сполука 1 має інсектицидну активність, що забезпечує щонайменше 80% смертність.

Приклад випробування 8: випробування по боротьбі з цикадкою зеленою рисовою

Сіянці рису, вирощені в горщиках, обробляють позакореневим внесенням розчинів сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 50% ацетон/вода (що містить 0,05% Tween 20). Оброблені сіянці сушать на повітрі, після чого випускають на сіянці личинки другої вікової стадії. Потім сіянці і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °С (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через чотири дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $[\text{число загиблих комах} / (\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах})] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при позакореновому внесенні в кількості 100 ч/млн., сполуки 1 і 212 мають інсектицидні активності, що забезпечують щонайменше 80% смертність.

Приклад випробування 9: випробування по боротьбі з білокрилкою тепличною

Дорослих білокрилок тепличних випускають на сіянці огірків, вирощені в горщиках, і дозволяють відкладати яйця протягом ночі. Через один день після початку відкладання яєць, дорослих особин видаляють, і сіянці і яйця витримують в інкубаційній камері при 25 °С (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через три дні після закінчення відкладання яєць, нарізають з сіянців огірків диски з листя, діаметром 2,0 см, і обприскують розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 50% ацетон/вода (що містить 0,05% Tween 20). Після обприскування, оброблені диски з листя витримують в інкубаційній камері при 25 °С (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через чотирнадцять днів після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $[(\text{число відкладених яєць} - \text{число живих комах}) / \text{число відкладених яєць}] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами при позакореновому внесенні в кількості 100 ч/млн., сполуки 212, 229 і 230 мають високі інсектицидні активності, що забезпечують щонайменше 80% смертність.

При позакореновому внесенні в кількості 20 ч/млн., сполука 213 має високу інсектицидну активність, що забезпечує щонайменше 80% смертність.

Приклад випробування 10-1: випробування по боротьбі із західними квітковими трипсами

Диски з листя, діаметром 2,8 см, нарізають з сіянців квасолі, вирощених в горщиках, і обприскують розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 50% ацетон/вода (що містить 0,05% Tween 20). Оброблені диски з листя сушать на повітрі, після чого випускають на диски личинки першої вікової стадії. Потім сіянці і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °С (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $[\text{число загиблих комах} / (\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах})] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при позакореновому внесенні в кількості 500 ч/млн., сполуки 49, 50, 85, 86, 90, 91, 93, 94, 104, 107, 108, 114, 128, 131, 135, 137, 140, 141, 144, 145, 146, 147, 152, 167, 170, 171, 172, 176, 181, 182, 183, 184, 186, 189, 190, 193, 196, 199, 200, 208, 211, 212, 222, 226, 227, 229, 230, 231, 237, 240, 242 і 243 мають високі інсектицидні активності, що забезпечують щонайменше 80% смертність. При позакореновому внесенні в кількості 200 ч/млн., сполуки 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9 і 10 мають інсектицидну активність, що забезпечує щонайменше 80% смертність.

Приклад випробування 10-2: випробування по боротьбі із західними квітковими трипсами

Диски з листя, діаметром 2,8 см, нарізають з сіянів квасолі, вирощених в горщиках, і обприскують розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 50% ацетон/вода (що містить 0,05% Tween 20). Оброблені диски з листя сушать на повітрі, після чого випускають на диски личинки першої вікової стадії. Потім диски з листя і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $[\text{число загиблих комах} / (\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах})] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при позакореновому внесенні в кількості 100 ч/млн., сполуки 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 90, 91, 104, 128, 137, 186, 193, 212, 213, 216 і 238 мають високі інсектицидні активності, що забезпечують щонайменше 80% смертність.

Приклад випробування 11: випробування по боротьбі зі сліпняком рисовим

Пагони сіянів пшениці через чотири дні після посіву занурюють на 30 секунд в розчини сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 50% ацетон/вода (що містить 0,05% Tween 20). Оброблені пагони сушать на повітрі, після чого кожний поміщають в скляний циліндр і в той же скляний циліндр випускають личинки сліпняка рисового другої вікової стадії. Після випускання комах циліндричну місткість закривають пробкою і витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Щоб до сіянця пшениці надходила вода під час випробування, рослині дають можливість поглинати воду з нижньої частини скляного циліндра. Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою.

Смертність (%) = $[\text{число загиблих комах} / (\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах})] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при позакореновому внесенні в кількості 50 ч/млн., сполуки 132, 141, 144, 183, 184, 189, 190, 192, 193, 194, 212, 227, 229, 230, 231, 233, 236, 239, 242 і 243 мають високі інсектицидні активності, що забезпечують щонайменше 80% смертність.

Приклад випробування 12: випробування по боротьбі з коричневою крилатою тлею

Молоді яблука, зібрані в природних умовах, обприскують розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 50% ацетон/вода (що містить 0,05% Tween 20). Оброблені фрукти сушать на повітрі, поміщають в пластикові чашки, і в кожен чашку випускають по дві дорослі коричневі крилаті тлі. Після випускання комах, фрукти і комах витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через шість днів після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою.

Смертність (%) = $[\text{число загиблих комах} / (\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах})] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при позакореновому внесенні в кількості 50 ч/млн., сполука 212 має високу інсектицидну активність, що забезпечує щонайменше 80% смертність.

Приклад випробування 13: випробування по боротьбі з рисовим листоїдом

Сполуки за винаходом, одержані із заданою концентрацією в ацетоні, місцево наносять в кількості 1 мкл (на комаху) на спинки зібраних в полі дорослих жуків, використовуючи мікрошприц. Після хімічної обробки, жуків переносять на сіянці рису, поміщаючи по п'ять жуків на кожну рослину, і пагони і жуків витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через сорок вісім годин після обробки, підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою.

Смертність (%) = $[\text{число загиблих комах} / (\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах})] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при дозі 0,5 мкг/комаху, сполуки 1, 8 і 212 мають високі інсектицидні активності, що забезпечують щонайменше 80% смертність.

Приклад випробування 14: випробування по боротьбі з мухою кімнатною

Сполуки за винаходом, одержані із заданою концентрацією в ацетоні, наносять в кількості 1 мкл (на комаху) на спинки дорослих самиць мух, вирощених в приміщенні. Після хімічної обробки, мух переносять в пластикові чашки, поміщаючи в кожен чашку по п'ять мух, і витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий

період). Через двадцять чотири години після обробки, спостерігають стан нокдаун-ефекту у мух, і міру нокдаун-ефекту розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Міра нокдаун-ефекту (%) = $\left[\frac{\text{число комах в нокдауні}}{\text{число живих комах} + \text{число комах в нокдауні}} \right] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при дозі 2 мкг/комаху, сполуки 33, 212, 213, 214 і 216 мають високі інсектицидні дії, що забезпечують щонайменше 80% міру нокдаун-ефекту.

Випробування по обробці коріння зануренням

Приклад випробування 15: випробування по боротьбі з цикадкою бурю дрібною

Коріння сіянцив пшениці через 48 годин після посіву обробляє розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаний в суміші 10% ацетон/вода. Після забезпечення абсорбції корінням хімікату протягом 72 годин, на кожний сіянець випускають по десять личинок цикадки бурю дрібною, другої вікової стадії. Потім оброблені сіянці і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через чотири дні після обробки, підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $\left[\frac{\text{число загиблих комах}}{\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах}} \right] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при дозі 0,5 мкг/сіянець, сполуки 212, 213, 215, 216, 222, 223, 226, 227, 228, 230, 231, 233, 234, 235, 237, 212, 213, 214, 215, 216, 222, 223, 227, 228, 229, 231, 233, 234, 235, 237, 238, 239, 240 і 241 мають високі інсектицидні активності, що забезпечують щонайменше 80% смертність.

Випробування по просоченню ґрунту

Приклад випробування 16: випробування по боротьбі з цикадкою бурю дрібною

Сіянці рису, вирощені в горщиках, обробляють, просочуючи ґрунт розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаний в суміші 10% ацетон/вода. Через три дні після обробки на кожний сіянець випускають по десять личинок цикадки бурю дрібною, другої вікової стадії. Потім оброблені сіянці і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $\left[\frac{\text{число загиблих комах}}{\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах}} \right] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при дозі 0,05 мг/сіянець, сполуки 212, 227, 229, 231, 233, 237, 238, 239, 242 і 243 мають високі інсектицидні активності, що забезпечують щонайменше 80% смертність, і при дозі 0,005 мг/сіянець, сполука 212 має високу інсектицидну активність, що забезпечує щонайменше 95% смертність.

Приклад випробування 17: випробування по боротьбі з рисовою цикадкою білоспинною

Сіянці рису, вирощені в горщиках, обробляють, просочуючи ґрунт розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаний в суміші 10% ацетон/вода. Через три дні після обробки на кожний сіянець випускають по десять личинок рисової цикадки білоспинної, другої вікової стадії. Потім оброблені сіянці і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $\left[\frac{\text{число загиблих комах}}{\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах}} \right] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при дозі 0,05 мг/сіянець, сполуки 212, 227, 229 і 231 мають високі інсектицидні активності, що забезпечують щонайменше 80% смертність.

Приклад випробування 18: випробування по боротьбі з довгоносом рисовим водяним

Сіянці рису, вирощені в горщиках, обробляють, просочуючи ґрунт розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаний в суміші 10% ацетон/вода. Через два дні після обробки, на кожний сіянець випускають по п'ять дорослих особин довгоноса рисового водяного. Потім сіянці і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °C (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $\left[\frac{\text{число загиблих комах}}{\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах}} \right] \times 100$.

Згідно з одержаними результатами, при дозі 0,1 мг/сіянець, сполука 212 має високу інсектицидну активність, що забезпечує щонайменше 80% смертність.

Дії на шкідників з низькою сприйнятливістю до інсектицидів

Приклад випробування 19: випробування по боротьбі з цикадкою темною рисовою

Сіянці рису, вирощені в горщиках, обробляють, просочуючи ґрунт розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 10% ацетон/вода. Через три дні після обробки, на кожний сіянець випускають по десять личинок цикадки темної рисової з низькою сприйнятливістю до інсектицидів. Потім сіянці і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °С (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $\left[\frac{\text{число загиблих комах}}{\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах}} \right] \times 100$.

Шкідники, використовувані в даному випробуванні, являють собою комах, вирощених в закритому приміщенні шляхом послідовних генерацій протягом тривалого періоду часу (чутлива лінія), і комах, вирощених в закритому приміщенні шляхом послідовних генерацій після збирання (I) у 2007 в префектурі Кумамото і (II) у 2005 в префектурі Фукуока (зібрані в польових умовах лінії).

Згідно з результатами, сполука 212 дає смертність 100% на всіх лініях, при обробці дозою 0,05 мг/сіянець, і дає смертність щонайменше 90% на всіх лініях, при обробці дозою 0,005 мг/сіянець. Навпаки, у випадку внесення при дозі 0,05 мг/сіянець, імідаклоприд дає смертність 100% на чутливій лінії і смертності 40% на (I) і 60% на (II).

Згідно з одержаними результатами, сполука 212 має високу інсектицидну активність проти цикадки темної рисової з низькою сприйнятливістю до імідаклоприду.

Приклад випробування 20: випробування по боротьбі з цикадкою бурю дрібною

Сіянці рису, вирощені в горщиках, обробляють, просочуючи ґрунт розчинами сполук за винаходом при заданій концентрації, одержаній в суміші 10% ацетон/вода. Через три дні після обробки на кожний сіянець випускають по десять личинок цикадки бурю дрібною з низькою сприйнятливістю до інсектицидів. Потім сіянці і личинки витримують в інкубаційній камері при 25 °С (16-годинний світловий період, 8-годинний темновий період). Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих комах, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

Смертність (%) = $\left[\frac{\text{число загиблих комах}}{\text{число живих комах} + \text{число загиблих комах}} \right] \times 100$.

Шкідники, використовувані в даному випробуванні, являють собою комах, вирощених в закритому приміщенні шляхом послідовних генерацій протягом тривалого періоду часу (чутлива лінія), і комах, вирощених в закритому приміщенні шляхом послідовних генерацій після збирання у 2006 в префектурі Кумамото (зібрана в польових умовах лінія).

Згідно з результатами, сполука 212 дає смертність 100% на обох лініях, при дозі 0,01 мг/сіянець, і дає смертність не менше 90% на обох лініях, при дозі 0,005 мг/сіянець. Навпаки, у випадку внесення при дозі 0,01 мг/сіянець, імідаклоприд дає смертність 100% на чутливій лінії і смертність 50% на зібраній в польових умовах лінії. У випадку внесення при дозі 0,01 мг/сіянець, фіпроніл дає смертність 100% на чутливій лінії і смертність 70% на зібраній в польових умовах лінії.

Згідно з одержаними результатами, сполука 212 має високу інсектицидну активність проти цикадки бурю дрібною з низькою сприйнятливістю до імідаклоприду і фіпронілу.

Приклад випробування 21: метаболічні випробування in vitro сполуки 212 і імідаклоприду з використанням сирого екстракту ферментів мухи кімнатної

Як згадано в Pest Management Science, 59(3), 347-352 (2003); і Journal of Pesticide Science, 29(2), 110-116 (2004), відомо, що імідаклоприд інактивується, піддаючись окислювальному метаболізму, який, як вважають, є одним з механізмів набуття стійкості до вказаного агента. Наступний експеримент виконаний для підтвердження дій на шкідників з такою набутою стійкістю.

Фосфатнокалієвий буферний розчин (рН 7,4, що містить 1 мМ EDTA) в кількості 10 мл додають до дорослих кімнатних мух (0,645 г), і мух ретельно гомогенізують в Phycotron (Niti-On Medical and Physical Instruments Manufacturing Co.). Потім гомогенат центрифугують при 10000 g протягом 15 хвилин. Одержаний супернатант додатково центрифугують при 100000 g протягом 60 хвилин, одержуючи осад. Осад розчиняють в 1 мл фосфатнокалієвого буфера, і одержаний розчин використовують як сирий екстракт ферментів. Всі операції по екстракції ферментів виконують на льоду або при 4 °С.

Реагенти змішують у вказаних нижче пропорціях в пробірці на 1,5 мл, і взаємодію здійснюють при 25 °С протягом 40 годин. Після взаємодії додають 1 мл ацетону, і суміш перемішують, після чого осад, що утворився, центрифугують при 12000 об./хв. протягом 5 хвилин. Надосадовий ацетон відганяють, і осад інжектують в рідинний хроматограф-мас-спектрометр (РХ/МС) і виконують аналіз.

Вищезгаданий сирий екстракт ферментів: 300 мкл;

розчин сполуки в ДМСО: 5 мкл;
 розчин глюкозо-6-фосфорної кислоти: 5 мкл;
 розчин NADP⁺: 5 мкл;
 розчин глюкозо-6-фосфатдегідрогенази: 5 мкл;
 5 Фосфатнокалієвий буфер (pH 7,4, що містить 1 мМ EDTA): 180 мкл.
 <Умови аналізу>

Колонка: Carcell Pak C18MG.

Склад рухомої фази:

0-3 хвилин: вода 85%, ацетонітрил 5%, 10% водний розчин мурашиної кислоти (0,1% об./об.);
 10 3-30 хвилин: вода 85 → 25%, ацетонітрил 5 → 65%, 10% водний розчин мурашиної кислоти (0,1% об./об.);
 30,1-36 хвилин: ацетонітрил 90%, 10% водний розчин мурашиної кислоти (0,1% об./об.);
 температура колонки: 40 °С;
 швидкість потоку: 0,35 мл/хв.;
 15 інжектвана кількість: 100 мкл;
 довжина хвилі УФ-випромінювання: сполука 212: 325 нм;
 імідаклопрід: 300 нм.

В результаті, сумарна площа поверхні в процентах для метаболітів становить 0,08% у випадку сполуки 212 і 2,55% у випадку імідаклоприду, дані показують, що кількість метаболітів сполуки 212 менше, ніж кількість метаболітів імідаклоприду. Вищезгадані результати вказують на те, що сполука 212 може ефективно боротися навіть зі стійкими шкідниками, які метаболічно дезактивують імідаклопрід.

Регулюючи дії відносно паразитуючих на тваринних шкідників

25 Приклад випробування 21: випробування по боротьбі з кліщем (*Haemaphysalis longicornis*)

Кожний зі скляних флаконів місткістю 4 мл заповнюють 30 мкл ацетонового розчину, що містить 200 ч/млн. або 10 ч/млн. відповідних сполук. Заповнені флакони поміщають в шейкер і сушать на повітрі при струшуванні, одержуючи тим самим сухі плівки із сполук на внутрішніх стінках флаконів. Після сушіння флаконів протягом щонайменше 24 годин, в кожному флаконі випускають по десять личинок кліщів (*Haemaphysalis longicornis*), після чого кожен флакон закривають кришкою. Потім флакони залишають в нерухомому стані в інкубаційній камері при 25 °С, 85% вологості і повній темряві. Через один день після випускання підраховують число живих і мертвих кліщів, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою. Випробування повторюють двічі.

35 Смертність (%) = $\left[\frac{\text{число загиблих кліщів}}{\text{число живих кліщів} + \text{число загиблих кліщів}} \right] \times 100$.
 Згідно з одержаними результатами, при дозі 200 ч/млн., сполуки 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 15, 18, 19, 20, 21, 39, 41, 42, 43, 45, 49, 50, 53, 58, 61, 72, 86, 88, 89, 91, 92, 93, 94, 96, 97, 101, 102, 105, 107, 108, 109, 111, 112, 114, 115, 119, 120, 130, 131, 132, 135, 137, 138, 165, 196, 199, 200, 204, 212, 213 і 214 мають протикліщові ефекти, що забезпечують щонайменше 80% смертність.

40 При дозі 10 ч/млн., сполуки 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 18, 19, 42, 43, 58, 88, 91, 93, 94, 165, 196, 208, 212, 213 і 214 мають протикліщові ефекти, що забезпечують щонайменше 80% смертність.

У аналогічних випробуваннях смертність від обробки 10 ч/млн. імідаклоприду становить 4%.

Приклад випробування 22: випробування по боротьбі з кліщем (*Haemaphysalis longicornis*) на поверхні тіла миші

45 У мишей (ICR, 5-тижневі самці) збивають вентральну шерсть на площі діаметром близько 2 см, і полістирольну конічну пробірку на 15 мл, з прорізом на довжину близько 1,5 см, прикріплюють до поголеної області, використовуючи моментальний клей.

Засіб боротьби зі шкідниками, одержаний так само, як описано в прикладі препаративної форми 11, в кількості 20 мкл при 1000-кратному розведенні, наносять по краплях на поверхню тіла мишей з прикріпленою пробірною. Після того, як розчину дали повністю висохнути, десять або більше ларвальних кліщів (*Haemaphysalis longicornis*) випускають в пробірку, яку потім закривають пробкою. Через три дні після випускання підраховують число живих і мертвих кліщів, і смертність розраховують за нижченаведеною формулою.

55 Інгібування висмоктання крові (%) = $100 - \left[\frac{\text{число висмоктуєчих кліщів}}{\text{число живих кліщів} + \text{число загиблих кліщів}} \right] \times 100$.

Згідно з результатами нижчезазначена сполука 212 характеризується 91% інгібуванням висмоктання крові.

Приклад випробування 23: дії на собачий серцевий гельмінт

60 Активність сполук оцінюють на основі змін в рухливості мікрофілярій собачого серцевого гельмінта. Відповідні сполуки розчиняють в рідкому культуральному середовищі RPMI1640 до

концентрації 3,13 ч/млн., після чого близько 20 мікрофілярій собачих серцевих гельмінтів поміщають в кожен культуральну рідину і культивують при 37 °С. За рухливістю мікрофілярій собачого серцевого гельмінта спостерігають протягом 48 годин після початку культивування, і активність сполук оцінюють за наступними критеріями.

5 Критерій А: щонайменше дві третини серцевих гельмінтів гине;

В: по суті всі серцеві гельмінти деяким чином уражені або щонайменше одна третина гине;

С: немає впливу або менше однієї третини серцевих гельмінтів гине.

В результаті, при дозі 3,13 ч/млн., сполуки 1, 2, 6, 7, 8, 9 і 10 мають мікрофілярицидну дію на рівні, який дорівнює або вище рівня В.

10 Мікрофілярицидні дії сполук 212, 227, 229, 231, 237, 238, 239, 242 і 243, які є особливо переважними сполуками за винаходом, зведені в таблицю 12.

Таблиця 12

Інсектицидні дії (смертність) на різних шкідників

Сполука №	Личинки другої вікової стадії молі капустяної			Личинки третьої вікової стадії звичайної совки		Личинки першої вікової стадії тлі бавовняної					Личинки першої вікової стадії західних квіткових трипсів		
	Позакореневе внесення (ч/млн.)												
	500	100	20	500	100	500	100	20	5	1,25	500	100	20
212	100	100	100	100	30	100	100	100	95	100	100	100	65
227	100	100	100	100	56	100	100	100	100	95	90	65	
229	100	100	40	100	30	100	100	100	95	80	100	60	
231		100	100	0	0			100	100	74	85	55	
237	100	100	100	33		100	100	85			90		
238		100	60	0			100	100	100	100		95	
239	100	100	100	90		100	100	100			40		
242	100	100		60			100	100	80	35	100	76	
243	100	100		10		100	100		100	80	100		

Продовження таблиці 12

Інсектицидні дії (смертність) на різних шкідників

Сполука №	Личинки другої вікової стадії цикадки бурої дрібної															
	Позакореневе внесення (ч/млн.)				Обробка просоченням ґрунту (мг/горщик)				Обробка пшениці зануренням коріння (мг/сіянець)							
	100	5	1,25	0,313	0,05	0,01	0,005	0,002	20	2	0,5	0,25	0,125	0,063	0,031	0,016
212		100	100	75	100	100	95	85	100	100	100	100	100	100	100	50
227		100			90	100	75		100	75	50					
229		95			100	100	30			100	100	75		25		
231	100				100	100	70		100	75	25					
237					100	75			100	100	50					
238					100	100	33		100	100	100	100		25		
239					100	80	30		100	100	100	100				
242					100				100	100	100					
243					100				100	100	100					

Продовження таблиці 12

Інсектицидні дії (смертність) на різних шкідників

Сполука №	Личинки другої вікової стадії цикадки темної рисової			3 або 4 ДАА Личинки другої вікової стадії сліпняка рисового			Дорослі кімнатні мухи
	Обробка просоченням ґрунту (мг/ горщик)						Доза мг/ муха
	0,0078	0,05	0,02	50	10	2	2
212	50	100	100	100	100	100	100
227				100	100	83	
229				100	100	100	
231				100			
237					67		
238				100			
239				100			
242				100			
243				100			

Крім того, дії проти шкідників з низькою сприйнятливістю до інсектицидів для сполук 212, 227, 229, 231, 237, 238, 239, 242 і 243, які є особливо переважними сполуками за винаходом, зведені в таблицю 13.

Таблиця 13

	Цикадка бура дрібна (рис, проливання ґрунту)				Цикадка темна рисова, Кумамото, з низькою сприйнятливістю (рис, проливання ґрунту)	
	0,05 мг/горщик	0,01 мг/горщик	0,005 мг/горщик	0,002 мг/горщик	0,05 мг/горщик	0,005 мг/горщик
212	100	100	95	85	100	90
227	90	100	75			
229	100	100	30			
231	100	100	70			
237	100	75				
238	100	100	33			
239	100	80	30			
242	100					
243	100					
Порівняльний приклад 2 (патентний документ 6, сполука 20)	20					
Порівняльний приклад 3 (патентний документ 4, сполука 2)	10					
Порівняльний приклад 4 (патентний документ 5, приклад 4)	100	20			45	

Таблиця 13

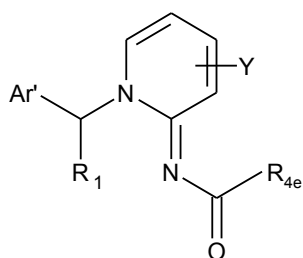
	Цикадка бура дрібна (рис, проливання ґрунту)				Цикадка темна рисова, Кумамото, з низькою сприйнятливістю (рис, проливання ґрунту)	
	0,05 мг/горщик	0,01 мг/горщик	0,005 мг/горщик	0,002 мг/горщик	0,05 мг/горщик	0,005 мг/горщик
Порівняльний приклад 5 (патентний документ 5, приклад 3)	95	15			25	
Порівняльний приклад 6 (патентний документ 5, приклад 5)	100	20			25	
Порівняльний приклад 7 (патентний документ 5, приклад 7)	63	5			20	
Порівняльний приклад 8 (патентний документ 5, приклад 6)	20					

Промислова застосовність

Амінопохідні за даним винаходом мають виняткові інсектицидні дії проти молі капустяної, звичайної совки, тлі бавовняної, цикадки бурої дрібної, цикадки темної рисової, зеленої рисової цикадки, твердотілого кліща *Haemaphysalis longicornis* і багатьох інших шкідників. Також, вказані сполуки здатні надавати сильні впливи навіть проти комах з низькою сприйнятливістю до інсектицидів, зокрема дельфацидів. Крім того, вказані сполуки ефективні також при обробці ґрунту і в середовищі для вирощування рослин, і, оскільки такі сполуки характеризуються зниженим ризиком впливу хімікатів на працівника, дані сполуки можуть безпечно застосовуватися для боротьби зі шкідниками. Таким чином, даний винахід може бути дуже корисним в сфері боротьби зі шкідниками.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Амінопохідне наступної формули (Ie') або його сіль



, (Ie')

(де Ar' означає піридиньну групу, яка може бути заміщеною атомами галогену, C₁-C₄-алкільними групами, які можуть бути заміщеними атомами галогену, алкілоксигрупами, які можуть бути заміщені атомами галогену, гідроксигрупами, ціаногрупами або нітрогрупами; піримідильну групу, яка може бути заміщеною атомами галогену, C₁-C₄-алкільними групами, які можуть бути заміщеними атомами галогену, алкілоксигрупами, які можуть бути заміщені атомами галогену, гідроксигрупами, ціаногрупами або нітрогрупами; R₁ являє собою атом водню або C₁-C₆-алкільну групу;

Y означає атом водню, атом галогену, гідроксильну групу, C₁-C₆-алкільну групу, яка може бути заміщена атомом галогену, C₁-C₆-алкілоксигрупу, яка може бути заміщена атомом галогену, ціаногрупу, формільну групу або нітрогрупу;

R_{4e} означає C₁-C₆-алкільну групу, заміщену галогеном;

- 5 за умови, що, якщо Ar' означає 6-хлор-3-піридиньну групу, то R₁ не є атомом водню, Y не є 5-метильною групою, і R_{4e} не є трифторметильною групою).

2. Амінопохідне або його сіль за п. 1, де Y в формулі (Ie') означає атом водню або атом галогену.

3. Амінопохідне або його сіль за п. 1, де сполука формули (Ie') являє собою сполуку, вибрану з групи, що складається з N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, N-[1-((6-хлор-5-фторпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, N-[1-((6-хлор-5-фторпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, N-[1-((6-бромпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)етил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду, N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2-дифторацетаміду, 2-хлор-N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2-дифторацетаміду, N-[1-((2-хлорпіримідин-5-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,2-трифторацетаміду і N-[1-((6-хлорпіридин-3-іл)метил)піридин-2(1H)-іліден]-2,2,3,3,3-пентафторпропанаміду.

4. Амінопохідне або його сіль за будь-яким з пп. 1-3, яке має активність в боротьбі зі шкідниками відносно щонайменше одного типу шкідників, вибраних з групи, що складається з лускокрилих шкідників, напівтвердокрилих шкідників, бахромчастокрилих шкідників, двокрилих шкідників, твердокрилих шкідників, паразитуючих на тваринах бліх і кліщів і собачих серцевих гельмінтів.

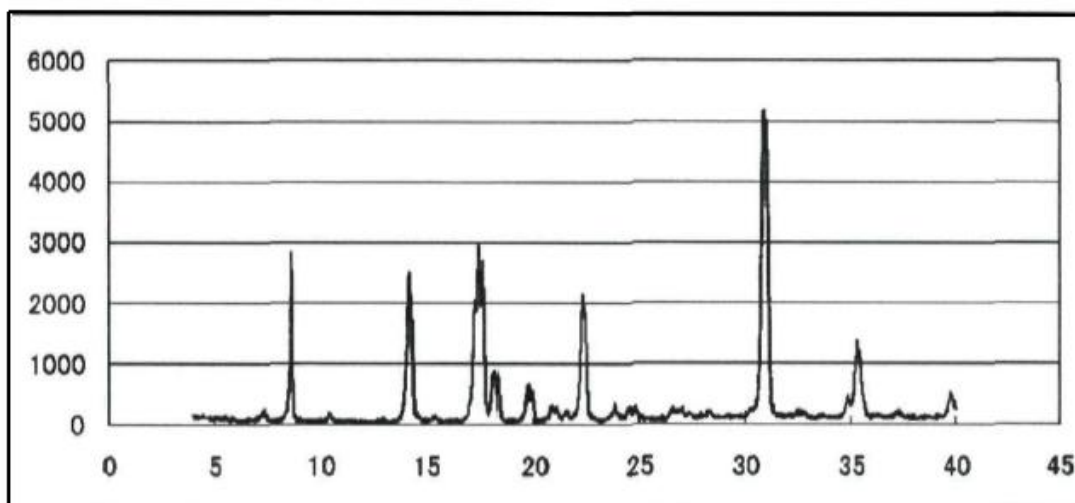
5. Засіб для боротьби із шкідниками, що містить щонайменше одне амінопохідне або його сіль за будь-яким з пп. 1-4.

6. Спосіб боротьби зі шкідниками, який включає стадію застосування амінопохідного або його солі за будь-яким з пп. 1-4 або засобу боротьби зі шкідниками за п. 5.

7. Спосіб за п. 6, який включає стадію обробки насіння рослин, коріння, бульб, цибулин, кореневищ, ґрунту, поживного розчину в гідропоніці, твердого культурального середовища в гідропоніці або носія для вирощування рослин амінопохідним або його сіллю за будь-яким з пп. 1-4 або засобом боротьби зі шкідниками за п. 5, що сприяє проникненню сполуки і перенесенню в рослини.

8. Спосіб за п. 6 або 7, де шкідником є сільськогосподарський/садовий шкідник або паразитуючий на тваринах шкідник.

9. Спосіб за будь-яким з пп. 6-8, де шкідником є стійкий до пестицидів шкідник.



Фіг. 1

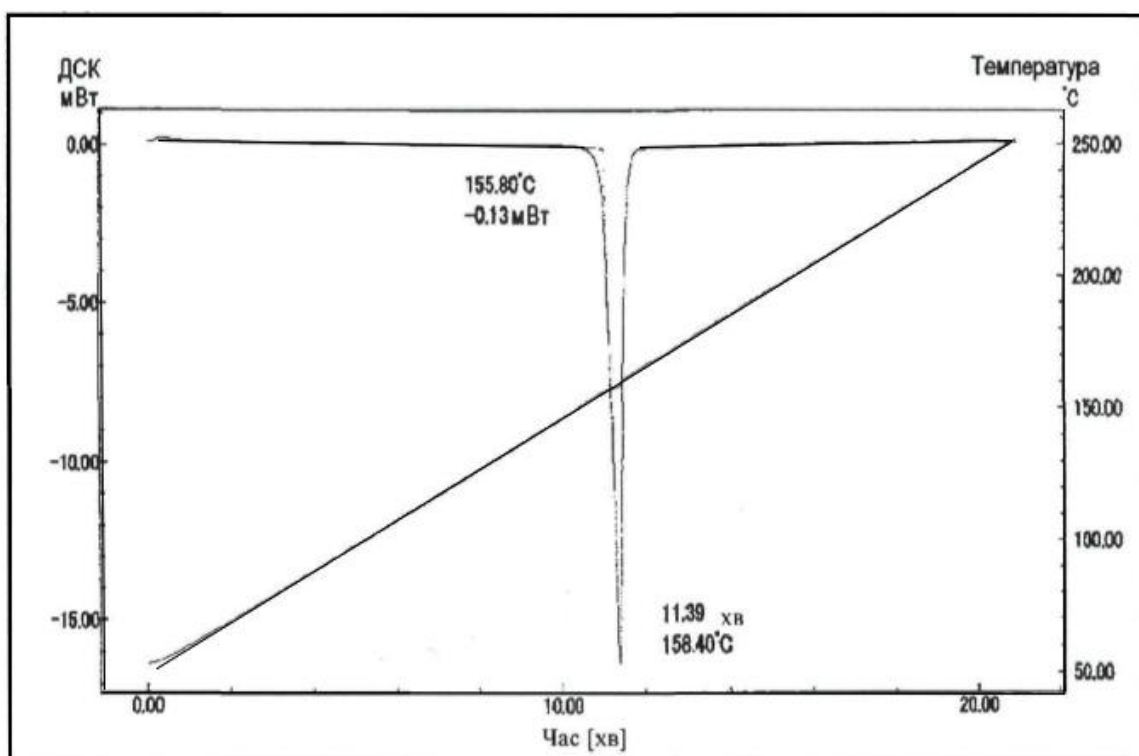


Fig. 2

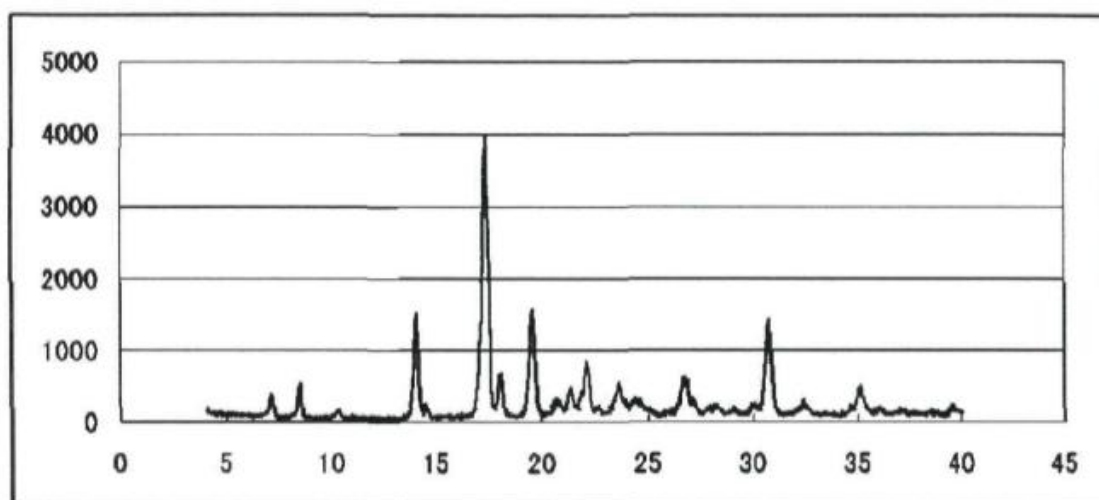
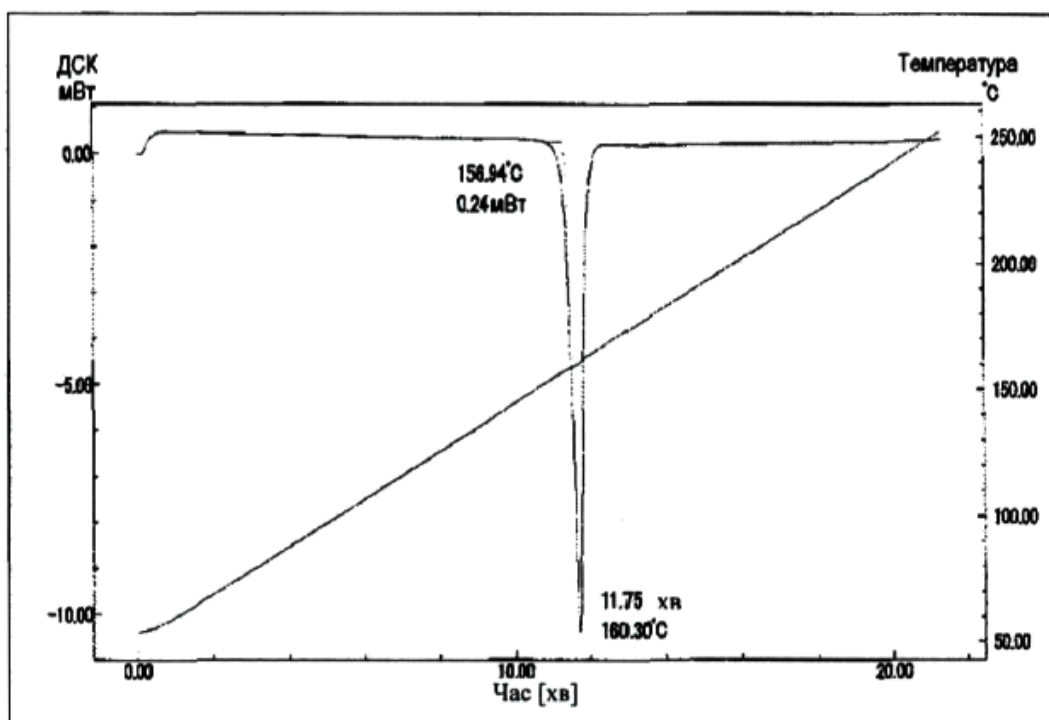
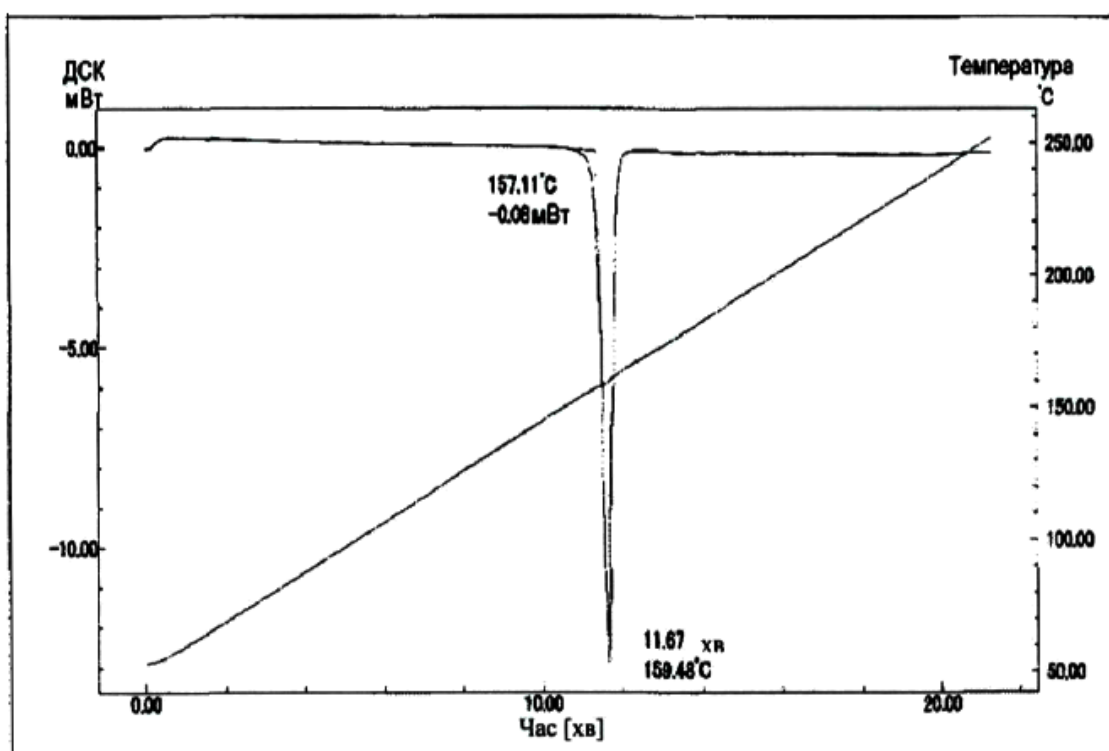


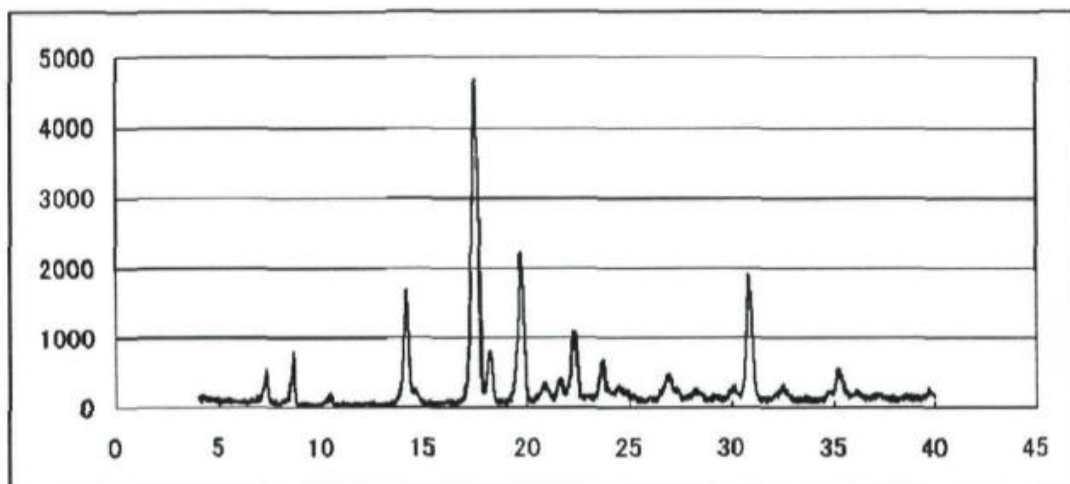
Fig.3



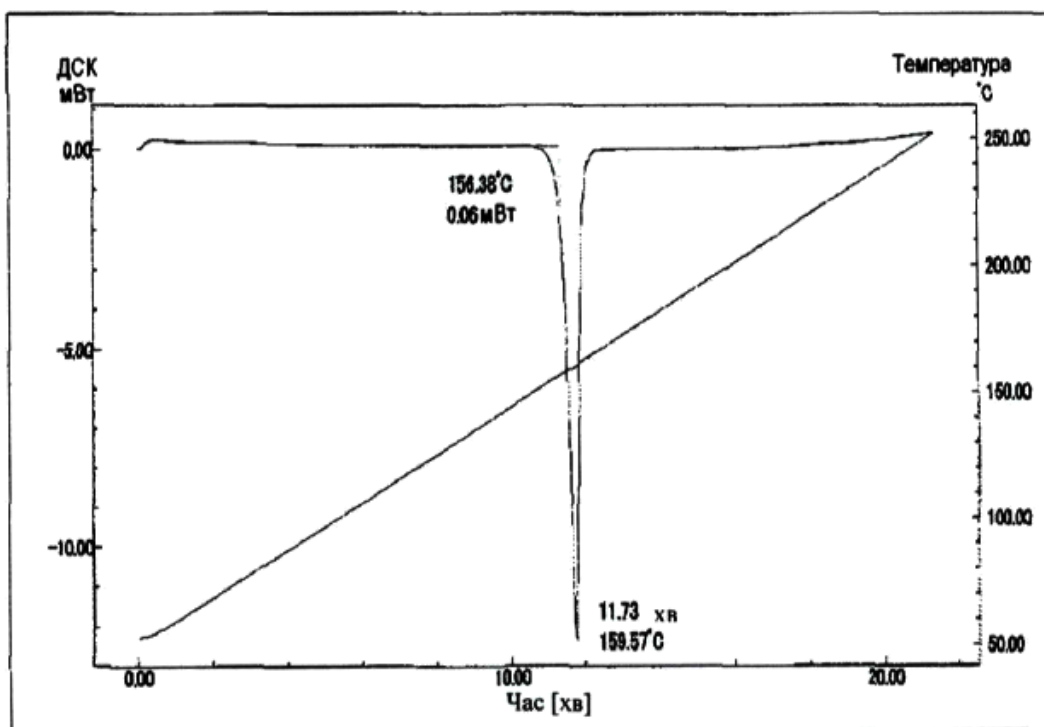
Фиг. 4



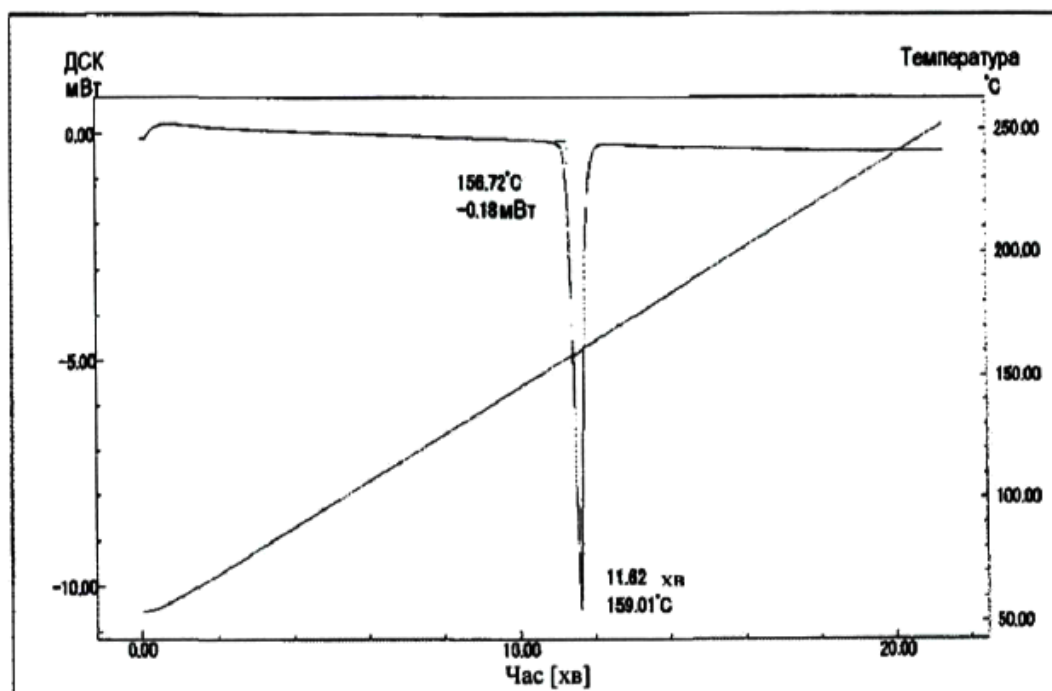
Фиг. 5



Фиг. 6



Фиг. 7



Фіг. 8

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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